GOBIERNO DE LA
REPÚBLICA DE HONDURAS

SECRETARÍA DE SALUD

**PROTOCOLO DE MANEJO CLÍNICO DEL PACIENTE
ADULTO CON LA COVID-19 SEGÚN LAS ETAPAS DE LA
ENFERMEDAD EN LAS REDES DE SERVICIOS DE SALUD**

Agosto 2021

(Cuarta Versión)

APROBACIÓN

Elvia María Ardón, Directora General de Normalización, mediante **RESOLUCIÓN No. 16 DGN – DEC19-10:2020** del 30 de abril 2020, me permito aprobar la cuarta versión del documento “**Protocolo de Manejo Clínico del Paciente Adulto con COVID-19 según las etapas de la enfermedad en las Redes de Servicios de Salud**”

Autoridades

Licda. Alba Consuelo Flores

Secretaria de Estado en el Despacho de Salud

Dr. Roberto Enrique Cosenza

Sub-Secretario de Redes Integradas de Servicios de Salud

Lic. Cesar Raymundo Barrientos

Sub-Secretario de Regulación

Dr. Nery Conrado Cerrato

Sub-Secretario de Proyectos e Inversiones

Dra. Elvia María Ardón

Directora General de Normalización

Dra. Silvia Yolanda Nazar

Directora General de Vigilancia del Marco Normativo

Dr. Roney Alcides Martínez

Director General de Redes Integradas de Servicios de Salud

Dra. Mireya Gertrudis Fuentes

Directora General de Desarrollo de Recurso Humano

**PROTOCOLO DE MANEJO CLÍNICO DEL PACIENTE ADULTO CON
LA COVID-19 SEGÚN LAS ETAPAS DE LA
ENFERMEDAD EN LAS REDES DE SERVICIOS DE SALUD**

Tegucigalpa M.D.C.

Honduras, C.A.

**Agosto 2021
Cuarta versión**

Contenido

1.INTRODUCCIÓN	7
2.JUSTIFICACIÓN	8
3.OBJETIVOS	9
3.1 OBJETIVO GENERAL	9
3.2 OBJETIVO ESPECIFICO	9
4.ALCANCE	9
4.1 Población Diana	9
4.2 Usuarios	9
4.3 Campo de aplicación	10
5.ACRÓNIMOS SÍMBOLOS Y TÉRMINOS ABREVIADOS	11
6.TÉRMINOS Y DEFINICIONES	12
7.METODOLOGÍA	14
8.ASPECTOS GENERALES	15
8.1 Definiciones de casos	15
8.2 Biología	17
8.3 Fisiopatología	20
8.4 Transmisión	23
8.5 Índice de Reproducción Básico (R_0)	24
8.6 Signos y Síntomas	25
8.7 Curso típico de la enfermedad	26
8.8 Factores de Riesgo	27
9. Diagnóstico	28
9.1 Hallazgos clínicos y laboratoriales	28
9.1.1 Hallazgos en Imágenes	30
9.2 Manejo clínico	34
9.2.1 Etapa I	37
9.2.2 Etapa II	40
9.2.3 Etapa III	50
9.2.4 Traslado de pacientes desde Hospitales de 2º Nivel a CETTE	57
9.2.5 Plan de egreso	57
10.BIBLIOGRAFIA	58

11.ANEXOS	67
Anexo 1: Consentimiento Informado para tratamiento COVID -19	67
Anexo 2: Medidas de Prevención.....	69
Anexo 3. Criterios para Traslado de Pacientes con diagnóstico o sospecha de la COVID 19 de los CETTE a los Hospitales	70
Anexo 4: Escala CURB-65	72
Anexo 5: Escala “Early Warning Score”	72
Anexo 6: Criterios de Berlín para el diagnóstico de Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo.....	73
Anexo 7: Clasificación de Afectación Pulmonar por Tomografía.....	74
Anexo 8: Estimación de la dosis de Ivermectina por Kg y Libra de peso (0.2 mg/Kg)	75
Anexo 9: Calculo de Insulina Basal y Dosis de Corrección con Insulina Regular	76
Anexo 10: Formato de solicitud de Tocilizumab para pacientes con la COVID-19	77
Anexo 11: Modo de Preparación de Tocilizumab.....	79
Anexo 12: Esquema General de Oxígeno Suplementario en pacientes con la COVID 19:	80
Anexo 13: Rangos Normales esperados de algunos Marcadores Inflamatorios y otras pruebas solicitadas en la COVID 19	81

1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad por Coronavirus 19 (COVID 19) es causada por el Coronavirus asociado a Síndrome Respiratorio Severo tipo 2 (SARS COV 2), que fue detectado por primera vez en Diciembre de 2019, en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China.¹

La Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró el 30 de enero del 2020 a la enfermedad por COVID-19 una Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional (ESPII) ² y el 11 Marzo la declara como Pandemia.³

El virus se propaga de persona a persona por contacto directo con gotas respiratorias de personas infectadas, sobre todo si se encuentran a menos de 2 metros de la persona infectada, o mediante las manos, después de contacto con fómites, al tocarse los ojos, la nariz o la boca.¹¹

No se conoce con seguridad el grado de contagio en cada etapa de la enfermedad. Se ha detectado carga viral en muestra nasal en la fase pre sintomática y en pacientes asintomáticos, aunque la etapa más contagiosa parece ser la inicial, tras los primeros síntomas con una disminución progresiva en los casos de evolución favorable.⁶

Este documento contiene los aspectos generales, biología del virus, fisiopatología de la enfermedad, transmisión del virus, signos y síntomas, factores de riesgo, diagnóstico, hallazgos laboratoriales, de imágenes, y el manejo clínico de la enfermedad.

La Secretaría de Salud, en respuesta a la pandemia decretada por la Organización Mundial de la Salud y posteriormente la emergencia nacional decretada por el gobierno de la Republicad de Honduras, ha elaborado el “Protocolo de Manejo Clínico del Paciente Adulto con COVID-19 en las Redes de Servicios de Salud”, para establecer y estandarizar el manejo clínico oportuno en pacientes con sospecha o que se les ha confirmado la COVID-19.

2. JUSTIFICACIÓN

Ante la presencia de la COVID-19 en Honduras se hace necesaria la implementación de un protocolo de actuación, con alcance nacional, que contribuya a su prevención, control y manejo clínico de los casos sospechosos y confirmados de forma oportuna, así como a la protección de los trabajadores de la salud y de la población con el fin de disminuir la posibilidad que las personas afectadas por esta enfermedad requieran hospitalización, ingreso a una Unidad de Cuidados Intensivos y que posteriormente fallezcan.

A nivel Mundial hasta el 16 de Julio, del 2021 se habían reportado 189.48 millones de casos con 4.07 millones de muertes asociadas, que corresponden a 10.23% de los casos. En el continente Americano se documentaron 74, 299, 121 casos acumulados para el 29 de junio, con 37,208, 956 casos en Latino América y el caribe. Se reportaron alrededor de 1, 651,153 muertes acumuladas asociadas a la COVID 19 para esa misma fecha, en todo el continente Americano, 3% de las muertes a nivel mundial ocurren en Centro America.⁴

En Honduras según el Boletín Informativo de la COVID 19, de la Unidad de Vigilancia en Salud de la Secretaria de Salud, emitido hasta la semana epidemiológica No. 27 (12 de Julio, 2021) se reportaron un total de 273,702 casos acumulados y 7,225 fallecidos, con una tasa de letalidad 2.7%; Los departamentos con las tasas más altas, registrados esta semana, fueron Francisco Morazán (5,044 casos), La Paz (4,121 casos), Islas de la Bahía (3, 673 casos) y Cortes (3, 673 casos); la Mortalidad registrada es de 78/100 mil habitantes, en su mayoría > 65 años, mostrando un patrón de ascenso en el grupo de 40-59 años; y en su mayoría hombres con una relación 3:1 con respecto a las mujeres. Hasta esta fecha, en Honduras, se habían vacunado 980,363 de personas, que representa el 14.2% de la población.⁵

Para su actualización se conformó un grupo de expertos clínicos que tomaron las mejores evidencias científicas existentes hasta el momento. No obstante, dada las características clínicas y epidemiológica de esta enfermedad, el protocolo deberá estar en continua revisión y sujeto a modificaciones según se vaya presentando nueva evidencia disponibles a nivel internacional y nacional.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Establecer las directrices para el diagnóstico, tratamiento y referencia oportuna de pacientes adultos afectados por la COVID-19 en las redes de servicios de salud.

3.2 OBJETIVO ESPECIFICO

- Mejorar la detección temprana de la COVID-19 en población en riesgo, con el fin de iniciar intervenciones oportunas y apropiadas para disminuir complicaciones.
- Estandarizar criterios de diagnóstico clínico de la COVID-19 en las redes de servicios de salud.
- Definir el tratamiento ambulatorio y hospitalario del paciente con COVID-19 para homologar en las redes de servicios de salud.
- Definir los criterios referencia e ingreso oportuno de los pacientes con COVID-19

4. ALCANCE

4.1 Población Diana

El presente protocolo está dirigido a todos los pacientes adultos sospechosos, probables o confirmados por la COVID-19 con o sin nexo epidemiológico que asisten a los establecimientos de las Redes de servicios de salud.

4.2 Usuarios

La finalidad de este protocolo es brindar al equipo de salud, en los distintos niveles de atención, directrices actualizadas para el manejo integral de las personas sospechosas, probables o confirmadas por la COVID-19 y que garantice la integralidad de acciones, contribuyendo de esta forma a mejorar su estado de salud.

4.3 Campo de aplicación

El presente Protocolo será aplicado por el personal de los diferentes establecimientos de las redes de servicios de salud donde se brinda atención a las personas adultas sospechas, probables o confirmadas por la COVID-19 en las redes de servicios de salud.

Las indicaciones y recomendaciones brindadas son de carácter general, por lo que no definen una opción única de conducta en un procedimiento o tratamiento. Además, en la práctica clínica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico, así como en las necesidades específicas y particularidades de cada paciente, los recursos disponibles al momento de la atención y las normativas institucionales vigentes en donde se apliquen.

5. ACRÓNIMOS SÍMBOLOS Y TÉRMINOS ABREVIADOS

CDC: Centro para el control y prevención de enfermedades.

CETTE: Centros Temporales de Tráje y Estabilización de Pacientes con COVID-19

COVID-19: Enfermedad causada por el Coronavirus 2019.

ES: Establecimiento de Salud.

ERR: Equipo de Respuesta Rápida.

Heparina BPM: Heparina de Bajo Peso Molecular

IgG: Inmunoglobulina G.

IgM: Inmunoglobulina M.

MERS: Síndrome Respiratorio del Medio Oriente.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

OPS: Organización Panamericana de La Salud

PCM: Decreto Ejecutivo aprobado por el Presidente de la República en Consejo de Ministros

PCR: Proteína C Reactiva

PDR: Prueba de Diagnóstico Rápido (Detección de Ag/Anticuerpos).

rt-PCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa.

SARS: Síndrome Respiratorio Agudo Severo.

SARS CoV-2: Coronavirus Tipo 2 del Síndrome Respiratorio Agudo Grave (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2).

SDRA: Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo.

SESAL: Secretaría de Salud de Honduras

SINAGER: Sistema Nacional de Gestión de Riesgos

TTP: Tiempo de Tromboplastina Parcial.

TP: Tiempo de Protrombina.

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

UVS: Unidad de Vigilancia de la Salud.

VO: Vía oral.

6. TÉRMINOS Y DEFINICIONES

Para el propósito de este documento se aplican los siguientes términos y definiciones:

Equipo de Atención Primaria de Salud (ESFAM): Es el conjunto básico y multidisciplinario de profesionales y técnicos de la salud del Primer Nivel de Atención, responsable cercano del cuidado de la salud de un número determinado de personas y familias asignadas y ubicadas en un territorio delimitado en sus ambientes de desarrollo (hogar, comunidad, escuela, trabajo); sin tener en cuenta ningún factor que resulte discriminatorio (género, étnico, cultural, etc.) (SESAL, 2013).

Equipo de Respuesta Rápida (ERR): Son equipos multidisciplinarios conformados de manera AD-HOC que se convierten en la estructura operativa asistencial para el trabajo a nivel comunitario con el objetivo principal de realizar la búsqueda activa de casos sospechosos por COVID-19 y sus contactos, tomar muestra de hisopado nasofaríngeo e implementar medidas de control, prevención, evaluando y refiriendo los casos sospechosos de acuerdo a la evaluación.

Establecimiento de Salud: Entendido como, todo local (ámbito físico) destinado a la provisión de servicios y asistencia de salud, en régimen de interacción y/o no interacción cualquiera sea su complejidad y su titularidad pública o privada.

Primer Nivel de Atención: Es el conjunto organizado por niveles de complejidad de los establecimientos de salud que ofrecen servicios exclusivamente ambulatorios, cumpliendo función como la puerta principal de entrada a la red de servicios de salud y el nivel donde deben ser resueltas la mayoría de las necesidades de salud de la población. Asimismo, es el nivel del sistema que establece vínculos profundos con la comunidad y el resto de los sectores sociales, lo cual le permite desarrollar la participación social y la acción intersectorial de forma efectiva.

Segundo Nivel de Atención: Es el conjunto organizado por niveles de complejidad de los establecimientos de salud que ofrecen servicios especializados de emergencia, hospitalización y atención quirúrgica, las 24 horas del día, los 7 días de la semana, como complemento a las atenciones que por su nivel de riesgo y complejidad son referidos por el primer nivel de atención. (Secretaría de Salud de Honduras, 2013).

Síndrome de distrés respiratorio agudo: Es una condición que involucra el parénquima pulmonar donde hay una rápida y progresiva alteración en la permeabilidad del conjunto alveolo-capilar con aumento progresivo de hipoxemia e hipercapnia, se produce un exudado proteico y se agrega la formación de una membrana hialina, finalmente evoluciona a un fallo respiratorio de difícil reversión.

Tiempo de Protrombina (TP): Mide el tiempo de coagulación del plasma en presencia de concentraciones óptimas de extracto tisular (tromboplastina) y es indicativo de la eficiencia del sistema extrínseco de la coagulación. Se sabe que también depende de las reacciones de los factores V, VII, X y de la concentración de fibrinógeno en el plasma.

Tiempo de Tromboplastina Parcial (TTP): Este examen mide el tiempo de coagulación del plasma después de la activación de los factores de contacto, pero sin agregar extracto tisular (tromboplastina) y es indicativo de la deficiencia del sistema intrínseco. Los resultados se expresan en segundos comparativamente con un control normal examinado bajo las mismas condiciones. El rango normal oscila entre 30 y 40 segundos. La diferencia no debe exceder de 6 segundos.

Nivel de Atención: Conjunto de establecimientos de salud organizados y articulados en redes de acuerdo a criterios poblacionales, territoriales, de riesgo, de capacidad de resolución y, niveles de complejidad necesarios para resolver y satisfacer con eficacia y eficiencia las necesidades y demanda de servicios de salud de grupos específicos de población (SESAL, 2013).

7. METODOLOGÍA

Como base metodológica se utilizaron, para construir el siguiente protocolo, los siguientes documentos base:

- Guía para emitir Documento Normativos. G01:2015. Secretaría de Salud. Dirección General de Normalización. Departamento de Normalización Sanitaria. Honduras 2015.
- Se realizaron revisiones bibliográficas de literatura internacionales tales como Guías de manejo, Protocolos y trabajos de investigación científicos existentes hasta la fecha sobre el COVID-19

Modalidad de extracción y síntesis de los datos

- Se extrajeron de la UVS los datos epidemiológicos de COVID-19 en Honduras hasta la fecha actual de elaboración de este protocolo.

Formación de equipos de trabajo: equipo conductor, ejecutor y de revisión

- El equipo conductor fue conformado por el consultor de OPS y Médicos Técnicos de Redes de Servicios de Salud de la SESAL, con la colaboración de Médicos Especialistas en Medicina Interna, Infectología, Salud Pública, Epidemiología y Cuidados Intensivos.

Temporalidad

- El siguiente protocolo tendrá la temporalidad mientras dure la pandemia por COVID-19, este será revisado y actualizado cada vez que se estime conveniente dada la cambiante información científica a nivel internacional y nacional, con una periodicidad de al menos cada 3 meses, en la cual participarán el Equipo de Coordinación Técnica y de elaboración del documento, al igual se discutirá y se consensuará las opiniones de los distintos especialistas en el tema.

Validación técnica

- La validación técnica de este protocolo se realizó con base a su aplicación en los diferentes centros de triaje y la red Hospitalaria, tratándose de un abordaje multi sistémico basándose en la fisiopatología de esta enfermedad.

8. ASPECTOS GENERALES

8.1 Definiciones de casos

Caso sospechoso: Toda persona con infección respiratoria aguda que en los últimos 14 días haya tenido contacto con un caso confirmado o probable de Covid-19 o antecedentes de viaje o residencia en un lugar que reporta transmisión comunitaria, con o sin fiebre o al menos uno de los siguientes signos y síntomas: Tos, dificultad para respirar, dolor de garganta o condición grave que amerite hospitalización en ausencia de un diagnóstico alternativo que explique la condición de gravedad.

Caso Probable: Todo Caso sospechoso en quien la prueba para el virus SARS-CoV-2 es no concluyente (muestras que se tomaron o se transportaron incorrectamente, o si se tomaron entre el 1-5 día de la exposición, obteniendo un resultado negativo de forma incorrecta) o un caso sospechoso para quien las pruebas no pudieron realizarse por algún motivo.

Caso Confirmado: Todo caso sospechoso o probable que presente resultados positivos por rtPCR para SARS CoV-2 ó con una prueba de detección rápida de antígenos para SARS CoV 2 positiva.

Caso recuperado:

En Asintomáticos: 10 días luego del primer resultado positivo para SARS-CoV-2 por rt-PCR, esto llevará a suspender la cuarentena.

Sintomáticos de leve a moderado: Paciente confirmado por COVID-19 a través de prueba de detección de Antígeno para SARS CoV2 o rt-PCR, cumpliendo 10 días después de la fecha de inicio de síntomas, y al menos 3 días afebril, sin la administración de antipiréticos, y mejoría de los síntomas respiratorios.

Sintomático severo e inmunodeprimido: Paciente confirmado por Covid-19 a través de rt-PCR, cumpliendo al menos 10 días a partir de la fecha de inicio de síntomas, más al menos 3 días adicionales sin síntomas (incluyendo afebril y sin síntomas respiratorios). Este criterio de testeo se puede aplicar en los siguientes pacientes aquellos que están severamente inmunocomprometidos y la decisión se realiza en consulta con experto de enfermedades infecciosas.

A continuación, se detalla una lista de enfermedades que se consideran asociadas a inmunosupresión severa: ^{53, 54, 55}

- Estar en quimioterapia para el cáncer
- Estar dentro de un año después de recibir un trasplante de células madre hematopoyéticas o un órgano sólido,
- Infección por VIH no tratada con recuento de linfocitos T CD4 <200, trastorno de inmunodeficiencia primaria combinada
- Recibir Prednisona > 20 mg/día durante más de 14 días,

Otros factores, como la edad avanzada, la diabetes mellitus o la enfermedad renal en etapa terminal, pueden suponer un grado mucho menor de inmunodepresión y no afectar claramente las decisiones sobre la duración de las precauciones basadas en la transmisión.

El médico tratante determina el grado de inmunodepresión del paciente y las acciones preventivas se adaptan a cada individuo y situación.

En Asintomáticos: El aislamiento podrá suspenderse 10 días después de su primera prueba rt-PCR positiva para SARS-CoV2 (Se iniciará el conteo de días a partir de la fecha de toma de la muestra rt-PCR).

-Reinfección:

Caso sospechoso de reinfección

Persona con diagnóstico previo de infección por SARS CoV2 confirmado por prueba molecular o prueba de detección de antígeno, que presente o no síntomas asociados a la COVID 19 después de un periodo de ventana igual o mayor a 90 días posterior a la primera infección por SARS-CoV-2, en la cual se haya descartado la excreción prolongada del ARN del SARS-CoV-2 y la infección por otro agente. Se han documentado casos de reinfección después de un periodo mayor o igual a 45 días posterior a la primera infección por SARS-CoV-2, sin embargo, son inusuales debido al grado de protección inmunológica que confiere la infección inicial en los primeros 90 días. ^{56,57}

Además, el paciente debe cumplir los siguientes criterios:

- Existencia de un tiempo en el cual no presentó síntomas de la infección primaria por SARS-CoV-2.
- Existencia de un tiempo en el cual el caso no excretó ARN del SARS-CoV2, o

-Existencia de prueba de laboratorio negativa para el SARS-CoV-2 o el ARN viral.

Caso confirmado de reinfección por el virus SARS-CoV-2

Caso sospechoso de reinfección por SARS-CoV-2 en el que se cumplen los criterios antes mencionados y en quien además se realiza la secuenciación genómica completa del SARS-CoV-2 de la muestra primaria y de la muestra secundaria, comprobando que pertenecen a diferentes linajes.^{56, 57}

8.2 Biología

- El SARS CoV2 es un coronavirus, de la subfamilia *Orthocoronavirinae*, en la cual se incluyen 4 géneros: *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Deltacoronavirus* y *Gammacoronavirus*. De estos, hay 7 coronavirus que son patógenos para el ser humano, 4 son causantes de resfrío común (los *Alphacoronavirus* HCoV 229E y HCoV NL63; y los *Betacoronavirus* HCoV-OC43 y HCoV-HKU1) y los otros 3, también del género *Betacoronavirus*, están asociados a cuadros de neumonía grave: el SARS CoV causante de epidemias en China, y otros países de Asia, del 2002 al 2003; el MERS, causante de la epidemia en Medio Oriente en el 2012, y finalmente SARS CoV2 causante de la pandemia actual.^{58,59,60}
- SARS CoV2 se une a través del receptor de la enzima convertidora de Angiotensina 2 ubicado en las células alveolares tipo II, células del endotelio y los epitelios intestinales.⁸
 - Este es el mismo receptor utilizado por el SARS (de ahí el nombre técnico de la COVID-19, "SARS-CoV-2").
 - Cuando se consideran posibles terapias, el SARS (también conocido como "SARS-CoV-1") es el virus más estrechamente relacionado con COVID-19.^{9,10}
- Todos los virus introducen cambios al azar en su genoma que en algunos casos mejoran su capacidad de transmisión y garantizan su continuidad. A estos cambios se les conoce como mutaciones. La mayoría de estas mutaciones se pierden en el proceso de selección natural, sin embargo, algunas de estas se transmiten de persona a persona, volviéndose permanentes. En la actualidad es posible detectar estas mutaciones mediante secuenciación genética, y esto permite correlacionarlas con características de transmisión o severidad de la enfermedad durante la infección. Un compendio de mutaciones que se fijan en la estructuración de un linaje da como resultado la formación de una nueva **Variante**.⁶¹

A la fecha se han identificado cientos de variantes de SARS CoV2, sin embargo, los CDC (Centros de Control de Enfermedad por sus siglas en Ingles) las clasifica en 3 categorías:

Variantes de interés:

Una variante con marcadores genéticos específicos que se han asociado con cambios en la unión del receptor, neutralización reducida por anticuerpos generados contra infecciones o vacunas previas, eficacia reducida de los tratamientos, impacto diagnóstico potencial o aumento previsto de la transmisibilidad o la gravedad de la enfermedad. ⁶¹

En esta categoría se encuentran:

- Épsilon ϵ (B.1.427/B.1.429) detectado por primera vez en Estados Unidos (California), en marzo 2020.
- Eta η (B.1.525) detectada en Reino Unido / Nigeria en diciembre de 2020
- Iota ι (B.1.526) detectada en Estados Unidos (Nueva York) en noviembre de 2020
- Kappa κ (B.1.617.1) detectada por primera vez en India en octubre 2020.
- Zeta ζ (P.2) detectada primera vez en Brasil en abril de 2020
- Theta θ (P.3) detectada por primera vez en Brasil en Filipinas en enero 2021
- Lambda λ (C.37) detectada por primera vez en Perú en agosto 2020

Variantes de preocupación:

Una variante para la cual hay evidencia de un aumento en la transmisibilidad, enfermedad más grave (por ejemplo, aumento de hospitalizaciones o muertes), reducción significativa de la neutralización por anticuerpos generados durante una infección o vacunación previa, eficacia reducida de tratamientos o vacunas o fallas en la detección del diagnóstico.

Las variantes de preocupación pueden requerir acciones de salud pública apropiadas, como la notificación a la OMS en virtud del Reglamento Sanitario Internacional, la notificación a los CDC, los esfuerzos locales o regionales para controlar la propagación, el aumento de las pruebas o la investigación para determinar la eficacia de las vacunas y los tratamientos contra la variante. Según las características de la variante, las consideraciones adicionales pueden incluir el desarrollo de nuevos diagnósticos o la modificación de vacunas o tratamientos.

Las variantes de preocupación identificadas a la fecha:

- Alpha α (B.1.1.7) detectado por primera vez en Reino Unido en septiembre 2020.
- Beta β (B.1.351) detectado por primera vez en Sud África en mayo 2020
- Gamma γ (P.1) detectada por primera vez en Brasil en noviembre 2020
- Delta δ (B.1.617.2) detectada por primera vez en India en octubre 2020

-Variantes de Alta consecuencia:

Una variante de gran consecuencia tiene una clara evidencia de que las medidas de prevención o las contramedidas médicas (MCM) han reducido significativamente la eficacia en relación con las variantes que circulaban anteriormente.

Una variante de gran consecuencia requeriría una notificación a la OMS de conformidad con el Reglamento Sanitario Internacional, un informe a los CDC, un anuncio de estrategias para prevenir o contener la transmisión y recomendaciones para actualizar los tratamientos y las vacunas.

Actualmente no hay variantes del SARS-CoV-2 que se eleven al nivel de alta consecuencia ver figura 1.

Figura No. 1: Nuevas denominaciones para variantes del COVID-19

8.3 Fisiopatología

- Insuficiencia respiratoria hipoxémica
 - La falla orgánica primaria es la insuficiencia respiratoria hipoxémica.
 - SARS CoV2 puede reducir los niveles de surfactante, lo que puede conducir a atelectasia y a la eliminación del reclutamiento alveolar.
 - Inicialmente se observan neumocitos con efecto citopático viral, lo que implica daño directo del virus (en lugar de una lesión puramente híper inflamatoria).¹¹
 - Los estudios de autopsia muestran características patológicas de SDRA (daño alveolar difuso y formación de membrana hialina), además de lesiones pulmonares producidas por un proceso inflamatorio autoinmune y trombosis múltiple.

- Tormenta de citoquinas
 - La evidencia emergente sugiere que algunos pacientes pueden responder a SARS CoV2 con una reacción exuberante de "tormenta de citoquinas".
 - Esto tiene algunas similitudes con la linfocitosis hemofagocítica en el síndrome de liberación de citosinas de células T-CAR, pero parece ser una entidad distinta.
 - Los marcadores clínicos de esto pueden incluir elevaciones de la Proteína C Reactiva, la Ferritina, Dímero D y recuento bajo de linfocitos que parecen predecir la severidad y mortalidad de la enfermedad.¹²

Una Tormenta de Citoquinas puede ocurrir como resultado de reconocimiento inapropiado (en el caso de hipersensibilidad), reconocimiento inefectivo con evasión inmune, como ocurre con el síndrome de linfocitosis hemofagocítica asociada al Virus del Epstein Bar, una respuesta inapropiada con efecto exagerado y producción de citoquinas o como una respuesta inefectiva debido a mecanismos de evasión del sistema inmune, como ocurre en la SEPSIS. En este grafico se señalan algunas drogas o medicamentos que pueden intervenir o inhibir la tormenta de citoquinas y que tienen potencial efecto benéfico en el manejo de la fase inflamatorio de pacientes con la COVID 19. Ver figura 2

Figura No. 2: Tormenta de Citoquinas

Tomado de: David Fajgenbaum et. al. "Cytokine Storm" N Eng J Med 2020; 383:2255-2273, disponible en DOI:

En el Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo asociado a la respuesta inmune inducida por SARS CoV2 se sabe que el virus se une a los receptores de la Enzima Convertidora de Angiotensina a través de la proteína S, en las células del epitelio bronquial. En la fase viral temprana se elevará la carga viral en el tracto respiratorio inferior, donde los macrófagos y las células infectadas liberan moléculas de señalización inflamatoria además de reclutar monocitos, linfocitos T y neutrófilos.

En la fase tardía de la enfermedad el edema pulmonar llena los espacios alveolares con la formación de membranas hialinas. Ver figura 3

Figura No. 3: Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo asociado a la respuesta inmune inducida por SARS CoV2

Tomado de: Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), A review”, JAMA 2020 disponible en doi:10.1001/jama.2020.1283

8.4 Transmisión

● Transmisión de gotas grandes

- La transmisión de la COVID-19 puede ocurrir a través de una transmisión de gotas grandes (con un riesgo limitado de alrededor de 1.5-2 metros del paciente).¹⁴
- Esto es típico de los virus respiratorios como la influenza.
- La transmisión a través de la transmisión de gotas grandes se puede prevenir mediante el uso de una mascarilla quirúrgica estándar.

● Transmisión aérea

Parece cada vez más probable que SARS-COV-2 también se transmita a través de del aire (pequeñas partículas que permanecen en el aire por más tiempo). La transmisión aérea implicaría la necesidad de mascarillas N95 ("FFP2" en Europa), en lugar de mascarillas quirúrgicas, especialmente en lugares poco ventilados.¹⁴

- Un estudio reciente sobre la COVID-19 demostró la capacidad del virus de persistir en aerosoles durante horas, haciendo posible la transmisión por aerosoles.¹⁵

● Transmisión por fómites

Este modo de transmisión tiende a pasarse por alto, pero puede ser de suma importancia.

Esta forma de transmisión se explica a continuación:

- Alguien con tos emite gotas grandes que contienen el virus, estas se depositan en las superficies de la habitación, creando una película delgada de coronavirus. El virus también puede eliminarse en las secreciones nasales, que podrían transmitirse al medio ambiente.
- El virus persiste en fómites en el medio ambiente. Dependiendo del tipo de superficie, el virus puede persistir durante aproximadamente cuatro días.
- Cuando alguien más toca la superficie contaminada horas o días después, transfiere el virus a sus manos y puede contaminarse y a su vez contaminar a otras personas.
- Si las manos tocan una membrana mucosa (ojos, nariz o boca), esto puede transmitir la infección.¹⁵

Cualquier esfuerzo para limitar la propagación del virus debe bloquear la transmisión por contacto. La cadena de eventos anterior se puede interrumpir de varias maneras:

- Limpieza periódica de las superficies ambientales (por ejemplo, usando soluciones de hipoclorito de sodio al 0.5 o etanol al 70%.¹⁶

- Higiene de manos (el etanol de alta concentración neutraliza el virus y es fácil de realizar, por lo que esto podría ser preferible si las manos no están visiblemente sucias).¹⁷
 - Evitar tocarse la cara. Esto es casi imposible, ya que inconscientemente tocamos nuestros rostros constantemente. Un importante beneficio de usar una mascarilla quirúrgica es que ésta actúa como una barrera física para evitar tocarse la boca o la nariz.
 - Desinfectar los objetos personales como teléfonos, lápices, alhajas, lentes, aparatos electrónicos entre otros.
 -

Cualquier equipo médico podría contaminarse con la COVID-19 y potencialmente transferir virus de forma nosocomial a pacientes y personal médico. Un estudio reciente encontró una deposición generalizada de la COVID-19 en la habitación de un paciente, pero afortunadamente esto parece ser eliminable mediante la limpieza con cloro.¹⁸

- **Transmisión según la sintomatología**

- La carga viral en el tracto respiratorio superior alcanza su pico máximo 2 a 3 días antes del comienzo de los síntomas, lo que explicaría porque los pacientes asintomáticos o pre sintomáticos pueden transmitir el virus a otras personas.
- En pacientes sintomáticos el periodo de mayor probabilidad de transmisión va desde el día 2 al día 8 de enfermedad, ya que, aunque hay pacientes con rT-PCR positivo más allá de este límite de tiempo, los cultivos suelen ser negativos después de los 8 días de enfermedad, lo que sugiere que después de este tiempo los pacientes generalmente ya no son contagiosos.^{62,63,64,65,66}

8.5 Índice de Reproducción Básico (R_0)

- R_0 es el número promedio de personas a las que una persona infectada transmite el virus.
 - Si $R_0 < 1$, la epidemia se agotará.
 - Si $R_0 = 1$, la epidemia continuará a un ritmo constante.
 - Si $R_0 > 1$, la epidemia aumentará exponencialmente.
- Las estimaciones actuales ponen R_0 en 2.5-2.9. Esto es un poco más alto que la gripe estacional.³³

- R_0 es un reflejo tanto del virus como del comportamiento humano. Las intervenciones como el distanciamiento social y la mejora de la higiene disminuirán el R_0 .
 - El control de la propagación de la COVID-19 en China demuestra que el R_0 es un número modificable que puede reducirse mediante intervenciones efectivas de salud pública.
 - El R_0 a bordo del crucero Diamond Princess era 15, lo que ilustra que los cuartos estrechos con una higiene inadecuada aumentarán el R_0 .³⁴
- R_0 puede variar entre diferentes personas infectadas con la COVID-19, dependiendo de su respuesta inmune y carga viral. Por ejemplo:
 - Algunas personas portan cantidades extremadamente grandes de virus, con una fuerte tendencia a infectar a otros ("súper propagadores"). Si está presente en una gran reunión social, esto puede conducir a docenas de nuevas infecciones.
 - En el otro extremo: algunas personas pueden portar cantidades bajas o indetectables de virus, con poco riesgo de transmisión de enfermedades.

8.6 Signos y Síntomas

La COVID-19 puede causar síntomas constitucionales, síntomas respiratorios superiores, síntomas respiratorios inferiores y, con menos frecuencia, síntomas gastrointestinales. La mayoría de los pacientes presentarán síntomas constitucionales y síntomas respiratorios inferiores (por ejemplo, fiebre y tos).

A continuación, se brinda más información sobre cada uno de los síntomas:

- Fiebre:

Los mejores datos disponibles sugieren que sólo alrededor de la mitad de los pacientes son febriles en el momento del ingreso.^{21,22, 23}

Por lo tanto la ausencia de fiebre no excluye COVID-19.
- Presentaciones gastrointestinales:

Hasta el 10% de los pacientes pueden presentarse inicialmente con síntomas gastrointestinales (por ejemplo, diarrea, náuseas), que preceden al desarrollo de fiebre y disnea.²⁴
- "Hipoxemia silenciosa": algunos pacientes pueden desarrollar hipoxemia e insuficiencia respiratoria sin disnea (especialmente en ancianos).²⁵
 - Esto puede llevar a algunas presentaciones inusuales (por ejemplo, dolor de rodilla... como resultado del síncope, que a su vez resultó de una hipoxemia profunda).

- Esto implica la necesidad de realizar oximetría de pulso obligatoria para todos estos pacientes, la cual debe ser mayor de 94%.
- El examen físico generalmente no es específico.
 - 2% de los pacientes pueden tener faringitis o amigdalitis.²⁶
- Manifestaciones neurológicas:
 - Se debe sospechar meningoencefalitis por SARS-CoV-2 en aquellos pacientes que han presentado deterioro de conciencia que no sea explicado por hipoxia u otros trastornos metabólicos, esto se puede confirmar con la realización de rt-PCR en líquido cefalorraquídeo.
 - Se han reportado casos de poli neuropatías agudas asociadas a la infección por SARS-CoV-2.
- Otros síntomas: odinofagia, anosmia, ageusia, malestar general.

Los síntomas más comunes asociados a la infección por la variante Delta de SARS CoV2 en orden de frecuencia, son: Cefalea, odinofagia, rinorrea, fiebre y tos persistente.^{67,68}

8.7 Curso típico de la enfermedad

El periodo de incubación es, usualmente, de 4 días con un rango intercuartil de 2-7 días y un rango de hasta 14 días.¹³ Sin embargo, algunos pacientes pueden tener una incubación más prolongada . ver figura 4.²⁷

Evolución típica de la enfermedad grave.

- Disnea que se presenta alrededor del 6° día después de la exposición.
- Admisión hospitalaria alrededor de 8 días después de la exposición.
- Admisión / intubación en la UCI alrededor de 10 días después de la exposición. Sin embargo, este momento puede ser variable (algunos pacientes se encuentran estables durante varios días después del ingreso, pero después se deterioran rápidamente).²⁸
- Las infecciones bacterianas secundarias en pacientes con la COVID 19 generalmente son intrahospitalarias, no adquiridas en la comunidad, y el riesgo es multifactorial. Pueden estar asociadas a comorbilidades como Diabetes Mellitus u otros tipos de inmunosupresión, el uso de dispositivos médicos invasivos, estancias intrahospitalarias prolongadas, saturación de los servicios médicos y personal insuficiente que a su vez dificulta la aplicación de adecuadas medidas de control de infecciones. A todo esto, se suma la alteración de la respuesta inmune que impide el aclaramiento bacteriano.

- El porcentaje de infección bacteriana secundaria varía entre el 3,4 y el 58%, de acuerdo con los diferentes estudios y el lugar de hospitalización, siendo mayor en lugares de pocos recursos y las Unidades de Cuidados Intensivos. ^{69,70}

Figura No. 4: Etapas de enfermedad por COVID-19

Tomado y adaptado de: [Siddiqi et al.](#)

8.8 Factores de Riesgo

Con base en la información disponible actualmente y la experiencia clínica, los adultos mayores de 65 años y las personas de cualquier edad que tienen algunas afecciones subyacentes podrían tener un mayor riesgo de enfermarse gravemente a causa de la COVID-19. ^{71, 72,73, 74,75 ,76 ,77 ,78}

Las enfermedades que representan un mayor riesgo de enfermedad grave y mortalidad por la COVID 19 son:

- -Cáncer
- -Evento Cerebro Vascular
- -Insuficiencia Renal Crónica
- -Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
- -Diabetes Mellitus tipo 1 & 2
- -Enfermedades Cardíacas (falla cardíaca, enfermedad coronaria, y cardiomiopatías)
- -Obesidad
- -Embarazo o Puerperio Inmediato
- -Tabaquismo

9. Diagnóstico

La anamnesis y el examen físico deben ser el fundamento para la sospecha y manejo terapéutico, sin embargo, el diagnóstico definitivo para la COVID-19 será a través de rt-PCR (que tiene una sensibilidad de 85-90% y especificidad ~ 99%) o mediante prueba de detección de antígeno (con una Sensibilidad > 80% y Especificidad > 97%). Debido a las dificultades y propagación rápida del virus, el manejo terapéutico será basado en la clínica y en los hallazgos de laboratorio e imágenes disponibles, aun cuando no se disponga del resultado de rt-PCR, o que se sospeche de un resultado falso negativo. En casos de sospecha de falso negativo ya sea por prueba de antígeno o rt-PCR, en pacientes con cuadro clínico altamente sugestivo de la COVID 19 se recomienda repetir la prueba rt PCR.

Cuadro clínico sugestivo de la COVID-19:

Persona con cualquiera de los siguientes síntomas: tos, fiebre, disnea, náuseas, vómitos, diarrea, odinofagia, ageusia, anosmia, con o sin parámetros laboratoriales alterados como ser Hemograma con linfopenia ó trombocitopenia ó ambos, Proteína C Reactiva Positiva (PCR) elevada, Radiografía de Tórax (Rx) con presencia de opacidades nodulares reticulares bilaterales, opacidades en vidrio esmerilado, consolidación y edema pulmonar, o Tomografía Axial Computarizada de Tórax (TAC) con presencia de opacidades irregulares en vidrio esmerilado predominantemente periféricas y basales; tenga o no nexo epidemiológico.

La ausencia de fiebre o tos no excluyen COVID-19.

9.1 Hallazgos clínicos y laboratoriales

La realización de estos exámenes dependerá de la capacidad resolutive de cada establecimiento de salud y no debe detener la decisión del manejo terapéutico médico.

- **Oximetría de pulso**

Es de suma importancia la realización de la oximetría de pulso a todos los pacientes que acudan a los ES, ya que es uno de los parámetros que determina el manejo clínico.

- Se ha observado frecuentemente oximetría de pulso menor de 94% en pacientes sin disnea, que identifica clínicamente que el paciente se encuentra en la etapa 2 (fase pulmonar) de la enfermedad, debe asegurarse la disposición de oxímetros de pulso tanto en ES del Primer Nivel de Atención como del Segundo Nivel de Atención.

Exámenes de laboratorio indicados en Establecimientos de Salud del Primer Nivel de Atención, al primer contacto:

- Hemograma
- Proteína C reactiva (idealmente cuantitativa)

*Idealmente realizar también pruebas de función renal, enzimas hepáticas, y marcadores inflamatorios (Ferritina Sérica, Dímero D, Lactato deshidrogenasa).

Exámenes de laboratorio indicados en CETTE y/o Establecimientos de Salud del Segundo Nivel de Atención:

- Hemograma
- Proteína C reactiva
- Pruebas de Función renal (BUN, creatinina)
- Dímero-D
- Tiempos de Coagulación e INR
- Enzimas hepáticas
- Ferritina
- Procalcitonina
- Gases arteriales

- Se deben realizar según la disponibilidad y capacidad resolutive de cada ES.
- Deben ser seriados (cada 24 a 48 hrs) para monitoreo y vigilancia de la progresión de la enfermedad.

Hemograma completo

- El recuento de glóbulos blancos tiende a ser normal.
- La linfopenia es lo más común, observada en alrededor del 80% de los pacientes. ^{26, 28}
- La trombocitopenia leve es frecuente sin embargo las plaquetas raramente se encuentran <100.000. El recuento de plaquetas más bajo es un signo de mal pronóstico.¹²
- **Estudios de coagulación**

La Coagulación Intravascular Diseminada puede aparecer. El hallazgo más notable es niveles de Dímero-D profundamente elevados.

- **Marcadores inflamatorios**

- Proteína C reactiva (PCR)
 - La COVID-19 aumenta la PCR. Esto parece seguir la gravedad de la enfermedad y el pronóstico. En un paciente con insuficiencia respiratoria grave y una PCR normal se debe tener en cuenta otras etiologías diferentes a la COVID-19 (como la insuficiencia cardíaca).
 - Los valores de la PCR son proporcionales a la hipoxemia, es por ello que se considera como un marcador inflamatorio de COVID-19 y gravedad.^{12, 29}
- Procalcitonina
 - Se ha demostrado que los pacientes con COVID-19 presentan un aumento significativo de los niveles de Procalcitonina, alrededor de 1 a 10 ng/ml,²⁶ e incluso de ha identificado como un signo de mal pronóstico que parece reflejar la tormenta de citoquinas.³²
 - Niveles mayores de 10 ng/ml sugiere la presencia de una infección bacteriana.

Los exámenes de laboratorio que se solicitan varían según la disponibilidad, la clínica del paciente, la evolución, y la frecuencia con que requiera seguimiento. Cada caso debe individualizarse. Ver Anexo 13

9.1.1 Hallazgos en Imágenes

La realización de estos exámenes dependerá de la capacidad resolutive de cada establecimiento de salud y no debe de detener la decisión del manejo terapéutico médico.

- Rayos X PA de Tórax: los hallazgos más comunes son las opacidades en vidrio esmerilado, opacidades nodulares reticulares bilaterales, consolidación y edema pulmonar. Ver Figura 5

Figura No. 5: Hallazgos radiológicos por la COVID-19

Radiografía tomada de Paciente con la COVID 19 que se observan opacidades en vidrio esmerilado.

- TAC de Tórax:
Los hallazgos más frecuentes son las opacidades irregulares en vidrio esmerilado predominantemente en zonas periféricas y basales; se pueden observar también zonas de consolidación, patrón reticular, patrón de pavimento loco, broncograma aéreo, entre otros, Ver figura 6 ,7,8 y 9 .²⁹

Figura No. 6: Hallazgos en TAC con la COVID-19

Imagen **a**: TAC de tórax de un hombre de 35 años con la COVID-19 el cual presentaba dolor de cabeza y fiebre de 1 día de evolución, en el recuadro rojo se observan opacidades en vidrio esmerilado en el lóbulo inferior derecho.²⁹

Figura No. 7: Hallazgos en TAC con la COVID-19

Imagen **b**: TAC de tórax de un hombre de 47 años con la COVID-19 el cual presentaba fiebre de 7 días de evolución, en el recuadro rojo se observa consolidación en el área subpleural del lóbulo pulmonar derecho.²⁹

Fotos Tomadas de TAC de tórax de paciente con COVID-19 ingresado Hospital Leonardo Martínez.

Figura No. 8: Hallazgos en TAC por la COVID-19

Se visualizan ambos campos pulmonares con múltiples infiltrados en vidrio deslustrado con afectación septal dando patrón en empedrado con afectación en:

- Pulmón Derecho: Lóbulo Inferior en segmento superior
- Pulmón Izquierdo: Lóbulo inferior en segmento superior, postero basal
-

Figura No. 9: Hallazgos en TAC con la COVID-19

Fotos tomadas de TAC de tórax de paciente con la COVID-19 ingresado Hospital Leonardo Martínez.

- USG de Tórax:

Este estudio es útil en la valoración de enfermedades del parénquima pulmonar periférico, de la pleura, la pared torácica, diafragma y mediastino. Puede servir como guía en procedimientos de intervención diagnóstica y terapéutica. Tiene múltiples ventajas: entre ellas que puede realizarse en el paciente en sala de hospitalización o de urgencias sin tener que movilizar al paciente, es accesible, de bajo costo, rápido, inocuo y no involucra radiación.

Esta herramienta se debe considerar en Hospitales regionales, centros de triaje y estabilización, o en otros centros asistenciales en donde no se cuente con instalaciones para realización de Tomografía Torácica de Alta resolución. Tiene una gran sensibilidad en el diagnóstico de Neumonía, los hallazgos patológicos se correlacionan muy bien con la tomografía torácica, y la gravedad de las lesiones que se encuentran por ecografía tienen relación con la etapa de la enfermedad y el pronóstico del paciente. ^{79, 80 ,81 , 82 ,83}

En la COVID 19 los hallazgos principales son engrosamiento pleural y el patrón intersticial (líneas B).

9.2 Manejo clínico

El manejo terapéutico es un consenso de los médicos especialistas hondureños, quienes han tomado toda la evidencia científica disponible hasta el momento, este se ha realizado según las etapas de la enfermedad. ³⁵ Es necesario que a los pacientes se les explique todo, en relación al manejo terapéutico al cual estarán siendo sometidos y que brinden su consentimiento informado para tal fin. **(Ver anexo 1).**

El flujo de atención de los pacientes sospechosos de la COVID-19 en la red de servicios de salud deberá realizarse de la siguiente manera:

A la entrada del ES el personal deberá interrogar por: Tos, fiebre, odinofagia, ageusia, anosmia, diarrea, náuseas, vómitos y nexos epidemiológicos, considerando que la ausencia de fiebre o tos no descarta la COVID-19

- Si no presenta ninguno de estos signos y síntomas ni nexos epidemiológicos para la COVID-19 se deberá referir a la consulta y flujo normal de pacientes.
- Si presenta alguno de los signos o síntomas con o sin nexos epidemiológicos para la COVID-19 se deberá:
 - Verificar que el paciente porte mascarilla quirúrgica.
 - Trasladar al área específica para atención de pacientes con sospecha de la COVID-19 asegurando un flujo y sala de espera separado del resto de pacientes.

- En la consulta clínica se deberá:
 - Interrogar Historia de Enfermedad Actual (HEA)
 - Realizar examen físico completo, asegurando la realización de oximetría de pulso.
 - Identificar factores de riesgo
- Si al realizar las anteriores se descarta la sospecha de la COVID-19 se deberá realizar manejo médico según patología diagnosticada.
- Si al realizar las anteriores se confirma la sospecha de la COVID-19 se deberán realizar las siguientes acciones:
 - Realizar llenado inmediato de ficha epidemiológica.
 - Notificar el caso de manera inmediata a la Unidad de Vigilancia de la Salud de la Región Sanitaria.
 - Tomar muestra de hisopado nasofaríngeo para prueba de detección rt-PCR, si no se cuenta con la logística e insumos necesarios la Región Sanitaria será encargada de ella.
 - Según condición clínica y factores de riesgo se deberá proseguir con el manejo clínico según las etapas siguientes:

Se debe realizar una anamnesis exhaustiva con el objetivo de determinar la etapa de la enfermedad en la cual se encuentra el paciente, ya que de ésta depende el manejo Terapéutico que se le brindará. Importante aplicar las medidas preventivas (**Ver anexo 2**).

Teniendo en cuenta la condición clínica del paciente y la capacidad resolutive de los ES, el manejo terapéutico puede ser en el domicilio, en el ES del Primer Nivel, en los Centros Temporales de triaje y Estabilización de pacientes (CETTE) con la COVID-19 o en los ES del Segundo Nivel de Atención.

Los pacientes en la **Etapas 1** y sus contactos, idealmente deben ser manejados en su domicilio, por lo que el tratamiento puede ser entregado en el ES y/o CETTE donde se ha tamizado de la COVID-19, en el ES del Primer Nivel de Atención o puede ser dispensado por los Equipos de Respuesta Rápida (ERR), Equipos de Salud Familiar (ESFAM) que realizan actividades en la comunidad.

Teniendo en cuenta lo anterior, a continuación, se describe el manejo terapéutico según las etapas de la enfermedad.

Manejo clínico del COVID-19 en Honduras según etapas de la enfermedad

1-7 días		7-10 días		10-14 días			
Fase de respuesta viral		Etapa II: Fase pulmonar		Etapa III: Fase de Hiperinflamación o tormenta de citoquinas			
<p>IA Asintomático: Pacientes asintomáticos con pruebas rt-PCR (POSITIVA) o Prueba de tamizaje rápido de Antígeno, anticuerpo (IgM con nexo epidemiológico) (POSITIVA)</p> <p>IB: Paciente sin signos de alarma ni factores de riesgo, laboratorialmente normal con signos de alarma.</p> <p>Mapa de bits</p> <p>Parámetros de laboratorio: En estos pacientes no es necesario la realización de exámenes complementarios</p> <p>Manejo:</p> <ul style="list-style-type: none"> Autoaislamiento en el hogar con lavado frecuente y adecuado de manos, uso de alcohol gel, mascarilla y distanciamiento físico Gárgaras con 15 ml cada 6 horas por 7 días con solución de Medicamento antiséptico / Lavados Nasales realizar 2 - 3 aspersiones (0.5ml cada una) en cada fosa nasal c/6hrs x 7 días. Ivermectina 0.2 mg/kg V.O./día (3 a 5 días) con estomago lleno. <p>En el caso de los contactos con pruebas rt-PCR o prueba de Antígeno negativos se recomienda dar Ivermectina 0.2 mg/kg V.O al 1er, 3er, 5to Y 7mo día.</p>		<p>IIA: Paciente con signos y síntomas de enfermedad respiratoria baja. (Manejo estricto en CETTE u Hospital)</p> <p>Paciente con signos y síntomas de neumonía leve (estertores crepitantes), parámetros inflamatorios alterados y/o hallazgos de estudios de imágenes compatibles con neumonía.</p> <p>-Saturación O₂ >94%, Frecuencia Respiratoria <22 x', Hemodinámicamente estable, Sin alteración del estado de conciencia.</p> <p>Manejo: Idem etapa IB más Antiinflamatorios Esteroides</p> <p>En pacientes que tengan mas de 7 días de evolución de la enfermedad, según disponibilidad:</p> <p>1° elección: Metilprednisolona 1mg/kg al día (VO o vía IV, según disponibilidad) por 5 días, con descenso progresivo. (para más elecciones revisar protocolo)</p> <p>Anticoagulantes (Inhibidores de Factor XI): Si no hay disponibilidad de anticoagulantes VO a dosis baja o no se cuenta con resultado de Dímero D; OMITIR ASA e iniciar: Rivaroxabán 20 mg V.O. c/día o Apixabán 5mg V.O. c/12 hrs hasta 14 días.</p> <p>Si se dispone Dímero D:</p> <p>A) Si Dímero D < 0.5: Continuar ASA y agregar: Rivaroxabán 10 mg VO cada día o Apixaban 2.5 mg VO cada 12 horas</p> <p>B) Si Dímero D > 0.5 - 1, Continuar ASA y agregar: Rivaroxabán 20 mg V.O. c/día hasta 30 días o Apixabán 5mg V.O. c/12 hrs hasta 30 días.</p> <p>C) Si el Dímero D > 1, o progresivamente en aumento, con afectación del parénquima pulmonar > 25%, Continuar ASA e iniciar: Rivaroxabán dosis terapéutica: 15 mg VO cada 12 horas hasta por 14 días con descenso posterior a 20 mg VO cada día por 30 días a 3 meses, bajo monitoreo clínico y niveles de Dímero D o, Apixabán dosis terapéutica: 10 mg VO cada 12 horas por un máximo de 7 días con descenso posterior a 5mg VO cada 12 horas según evolución del paciente, por 30 días a 3 meses, bajo monitoreo clínico y niveles de Dímero D</p> <p>Protector gástrico: Famotidina 40 mg VO cada 12 horas mientras el paciente este recibiendo anticoagulación y antiinflamatorios esteroides. Pronación Voluntaria, Cita control en el CETTE cada 24 horas, Antibioticoterapia: En el caso de sospecha de sobreinfección revisar protocolo. Autoaislamiento en el hogar.</p>		<p>IIB: Pacientes con o sin factores de riesgo, que presentan signos y síntomas de neumonía, con parámetros inflamatorios alterados y/o hallazgos en estudio de imágenes compatible con Neumonía, que generalmente afecta mas del 50% del parénquima pulmonar, y que además presentan signos de alarma como ser:</p> <p>Disnea, Aumento de la frecuencia respiratoria (FR > 22 rpm), Dolor torácico, Saturación de oxígeno menor de 94%.</p> <p>Estos pacientes deben ser manejados, idealmente, en las salas de estabilización y luego deberán ser trasladados al hospital de referencia.</p> <p>Manejo: estrictamente hospitalario</p> <p>Iniciar Oxígeno terapia previo referencia a hospital</p> <p>Gárgaras y lavados nasales con Medicamento antiséptico, hipoclorito de sodio/ácido hipocloroso/hidróxido de sodio y peróxido de hidrógeno, 3 aspersiones c/6 hrs (no deglutir) mientras este hospitalizado. Aspirina 75-100 mg cada día mientras duren los síntomas, por tiempo indefinido mientras requiera de oxígeno. Ivermectina 0.4-0.6 mg/Kg V.O. al día mientras el paciente continúe con oxígeno suplementario (hasta por 14 días). Colchicina 0.5 mg VO cada 12 hrs por 15 a 21 días.</p> <p>Antiinflamatorios Esteroides: En pacientes que tengan mas de 7 días de evolución de la enfermedad, según disponibilidad: 1° elección: Metilprednisolona: pulsos de 250 mg IV al día, en infusión para 1-3 horas, por 3 días, Si hay mayor deterioro (mayor requerimiento de oxígeno) aumento de dosis a 500 mg IV al día en infusión para 1-3 horas. (para más elecciones revisar protocolo)</p> <p>Anticoagulación : Continuar ASA e iniciar: Heparina BPM: Enoxaparina 1 mg/Kg cada 12 horas, en caso de no contar con Heparinas BPM revisar protocolo.</p> <p>Broncodilatadores Inhalados: 1° elección: Budesonida/Formoterol 162-200/4.5 Mcg por disparo, 2 inhalaciones cada 12 horas + Bromuro de Ipratropio 250 Mcg por disparo, 2 inhalaciones cada 8 hrs. (para más elecciones revisar protocolo)</p> <p>Protección Gástrica: 1° Elección: Si tolera la vía oral Famotidina 40 mg VO cada 12 horas. (para más elecciones revisar protocolo)</p> <p>Anticuerpos Monoclonales (Antagonista del receptor de Interleucina 6) (uso hospitalario): En el caso de NO haber mejoría clínica en 24 horas después del manejo con Esteroides en las dosis indicadas anteriormente y de acuerdo a criterios establecidos en el anexo 10, se le indicara: Tocilizumab 8mg/Kg dosis única (dosis máxima de 800 mg): > 90 Kg: 800 mg IV, 65-90 Kg: 600 mg IV, 40-65 Kg: 400 mg IV, < 40 Kg: 8 mg/Kg IV.</p> <p>En el caso de sospecha de sobreinfección Solicitar cultivos y revisar protocolo para Antibioticoterapia. Pronación continua durante 16 horas de forma intermitente mientras se encuentre con oxígeno suplementario.</p>		<p>Se trata de aquellos pacientes con o sin factores de riesgo, que presentan Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA) (Ver anexo 6) y que a pesar de dar aporte de oxígeno suplementario a 5 litros por minuto persiste con:</p> <p>Disnea, taquipnea (FR > 22 rpm), Dolor torácico, Saturación de oxígeno ≤ 90% o que presenta: alteración del estado de conciencia, inestabilidad hemodinámica</p> <p>Manejo: estrictamente hospitalario</p> <p>Referencia inmediata al Hospital</p> <p>Estabilizar: Iniciar Oxígeno terapia previo referencia asi: (ver Anexo 12)</p> <p>Si tiene SO₂ > 80%: con oxígeno de alto flujo o CPAP, humidificado y calefactado. En caso de no contar con Alto Flujo: colocar oxígeno en cánula nasal 1- 5 Lt/min para mantener saturación de oxígeno entre 88-94%. Si no mejora, o desde la primera evaluación tiene SO₂ ≤ 80%, escalar oxígeno suplementario en mascarilla con reservorio hasta un máximo de 15 litros para mantener SO₂ entre 88-94%. Si no mejora referir inmediatamente.</p> <p>Antiinflamatorios Esteroides: 1° elección Metilprednisolona: pulsos 500 mg a 1 g IV al día en infusión para 1-3 horas, por 3 días, con descenso progresivo a partir del 4to día al 50% de la dosis inicial, cada tercer día, si hay mejoría clínica y los parámetros inflamatorios disminuyen. 2° elección Dexametasona: 48 mg IV diarios durante al menos 3 días, con descenso progresivo a partir del 4to día al 50% de la dosis inicial, cada tercer día, si hay mejoría clínica y los parámetros inflamatorios disminuyen.</p> <p>Anticoagulantes: Continuar ASA e iniciar: Heparina BPM: Enoxaparina 1 mg/Kg cada 12 horas al menos por mientras se encuentre hospitalizado. En caso de no contar con Heparinas BPM revisar protocolo.</p> <p>Broncodilatadores Inhalados: 1° elección: Budesonida/Formoterol 162-200/4.5 mcg por disparo, 2 inhalaciones cada 12 horas + Bromuro de Ipratropio 250 Mcg por disparo, 2 inhalaciones cada 8 hrs, mientras continúe hospitalizado, con oxígeno suplementario. 2° elección: Salbutamol Inhalado 100 mcg por disparo, 2 inhalaciones cada 12 horas, + Bromuro de Ipratropio 250 mcg por disparo, cada 8 horas, + Beclometasona 250 mcg por disparo, 2 inhalaciones cada 12 horas, mientras continúe hospitalizado, con oxígeno suplementario.</p> <p>Protección Gástrica: 1° Elección: Ranitidina: 50 mg IV cada 12 horas mientras el paciente este recibiendo anticoagulación y antiinflamatorios esteroides. (para más elecciones revisar protocolo)</p> <p>Anticuerpos Monoclonales (Antagonista del receptor de Interleucina 6) (uso hospitalario): En el caso de NO haber mejoría clínica en 24 horas después del manejo con Esteroides en las dosis indicadas anteriormente y de acuerdo a criterios establecidos en el anexo 10, se le indicara: Tocilizumab 8mg/Kg dosis única (dosis máxima de 800 mg): > 90 Kg: 800 mg IV, 65-90 Kg: 600 mg IV, < 40 Kg: 8 mg/Kg IV.</p> <p>Antibioticoterapia y antifúngicos: En el caso de sospecha de sobreinfección revisar protocolo. Pronación continua durante 16 horas de forma intermitente mientras se encuentre con oxígeno suplementario. Solicitar si hay disponibilidad: cultivo de secreción bronquial, uroanálisis, urocultivo y hemocultivo</p>	
<p>Nota: Los exámenes complementarios pueden identificar la evolución de los pacientes a formas mas severas de la enfermedad.</p>							

Gráfico elaborado por: Dr. Valerio Pasqua, Intensivista / Dr. Angel Diaz, UGC/CETTE UNIOAH SESAL / Dra. Sandra Nuñez, DGRSS SESAL

9.2.1 Etapa I Infección temprana/Fase de respuesta viral

Fase IA: Pacientes asintomáticos con pruebas rt-PCR (POSITIVA) o Prueba de Antígeno (POSITIVA)

- Son aquellas personas que dan positivo en la prueba del SARS-CoV-2, con pruebas virológicas mediante un diagnóstico molecular (p. Ej, Reacción en Cadena de la Polimerasa) o una prueba de detección de Antígeno, pero no presentan síntomas.

*En caso de no contar con rt PCR o prueba de detección de Antígeno, en pacientes que tienen nexos epidemiológicos se puede considerar prueba rápida para detección de IgM.

- Su manejo es estrictamente ambulatorio.

Cuadro No. 1: Manejo clínico de fase IA en Pacientes asintomáticos

- Autoaislamiento en el hogar con lavado frecuente y adecuado de manos, uso de alcohol gel, mascarilla y distanciamiento físico.
- Gárgaras con **Medicamento antiséptico hipoclorito de sodio/ácido hipocloroso/hidróxido de sodio y peróxido de hidrógeno**, 3 aspersiones c/6 hrs x 7 días (no deglutir).^{36,37}
- **Ivermectina** 200 µg/kg V.O día; o 0.2 mg/Kg de peso; con estómago lleno de tres a cinco días. ^{38,39}

(para cálculo según peso ver **Anexo 8**)

En el caso de los contactos con pruebas rt-PCR o prueba de Antígeno negativos se recomienda dar Ivermectina 200 µg/kg V.O día o 0.2 mg/Kg de peso por con estómago lleno de tres a cinco días. ^{38,39}

Fase IB: Paciente con síntomas leves, sin signos de alarma, con o sin factores de riesgo

Pacientes con síntomas y signos compatibles con la COVID 19, sin signos de alarma:

- SO₂ > 94%
- Frecuencia Respiratoria < 22 por minuto
- Hemodinámicamente estable
- Sin alteración del estado de conciencia

Se recomienda el siguiente tratamiento:

Cuadro No. 2: Manejo clínico de fase IB, en Pacientes con síntomas leves, sin signos de alarma, con o sin factores de riesgo.

- Autoaislamiento en el hogar con lavado frecuente y adecuado de manos, uso de alcohol gel, mascarilla y distanciamiento físico.
- Gárgaras con **Medicamento antiséptico, hipoclorito de sodio/ácido hipocloroso/hidróxido de sodio y peróxido de hidrógeno**, 3 aspersiones c/6 hrs x 7 días (no deglutir).^{36,37}
- Lavados nasales con **Hipoclorito de sodio/ácido hipocloroso/hidróxido de sodio y peróxido de hidrógeno**, 2 aspersiones en cada fosa nasal c/6 hrs x 7 días.^{36,37}
- ***ASA (Aspirina)** 75-100 mg cada día mientras duren los síntomas, por un máximo de 14 días.^{40,41}
- ****Ivermectina** 400-600 µg/kg V.O /día x 5 días. (0.4-0.6 mg/Kg V.O. al día); ingerir con el estómago lleno.^{38,39,42}
- **Acetaminofén** 500 mg – 1g V.O. máximo c/8 hrs **solo** en caso de fiebre
- *****Colchicina** 0.5 mg VO cada 12 hrs, en estómago vacío, esperar 2 horas antes de comer, o por la noche 3 horas después de la cena, por 15 días a 21 días del inicio de la enfermedad.^{43,44,45}

*No usar Aspirina en pacientes en quienes se sospeche Dengue; Contraindicado en pacientes con sangrado o antecedente de reacciones alérgicas a este medicamento.

**En pacientes que pesen > 40 Kg

***En pacientes con TFG < 30 mL/min/... disminuir dosis de Colchicina a 0.5 mg cada día

Cuadro No. 3: Resultados de exámenes y estudios a realizar en pacientes en fase IB, en Pacientes con síntomas leves, sin signos de alarma, con o sin factores de riesgo

Solicitar Según disponibilidad:

- Hemograma: normal, o linfopenia con o sin neutrofilia.
- Proteína C Reactiva: Negativa.
- Creatinina, BUN: Generalmente en rangos normales
- Rayos X PA de Tórax: normal.
- En pacientes con 7 o más días de evolución de enfermedad: Fibrinógeno, Dímero D, Ferritina Sérica, LDH dentro de rangos normales

Es importante que los ERR/ESFAM identifiquen e inicien la terapia en la Etapa I con el fin de disminuir la carga viral y la transmisión, asegurando la entrega domiciliaria y en los CETTE de los medicamentos a estos pacientes, esto evitará la saturación de los servicios hospitalarios.

Nota: En los pacientes con factores de riesgo debe realizarse una vigilancia médica más estricta, es por lo que debe analizarse la posibilidad de una evaluación medico laboratorial cada 24 horas, y todo paciente captado por ERR/ESFAM se recomienda referir al CETTE, si se dispone de él, o al hospital de referencia para seguimiento.

Criterios de Referencia de la Red de primer nivel o la comunidad a los Centros Temporales de tráje y/o Estabilización de pacientes por COVID-19:

- **Todo paciente Sintomático para seguimiento**
- **Todo paciente que presente factores de riesgo.**
- **Paciente con signos de alarma:**
 - Disnea.
 - Taquipnea: FR > de 22 por minuto.
 - Saturación de oxígeno < 94%.
 - Alteración de la conciencia.

9.2.2 Etapa 2: Fase pulmonar

Fase II A: Paciente con signos de enfermedad respiratoria baja (Manejo en CETTE u hospital).

Se trata de aquellos pacientes que presentan signos y síntomas de neumonía leve, parámetros inflamatorios alterados y/o hallazgos en estudio de imágenes compatibles con Neumonía.

- Saturación de oxígeno mayor a 94%.
- Frecuencia respiratoria (FR < 22 rpm)
- Hemodinámicamente estable
- Sin alteración del estado de conciencia

Estos pacientes pueden ser manejados de forma ambulatoria y deberán ser citados en 24 o antes en caso de presentar signos de alarma

Escenario 1

Si el paciente es evaluado por los ERR/ESFAM en su hogar o se presenta a los ES del primer o segundo nivel y ya estaba recibiendo tratamiento con los medicamentos de las etapas anteriores, solamente se debe agregar terapia antiinflamatoria y anticoagulante.

Cuadro No 4: Manejo clínico de fase IIA, pacientes con signos de enfermedad respiratoria baja, escenario 1.

▪ **Antiinflamatorios Esteroides** ^{46,47,48,49,50}

En pacientes que tengan más de 7 días de evolución de la enfermedad, según disponibilidad:

- **1° elección: Metilprednisolona** 1mg/kg al día (VO o vía IV, según disponibilidad) por 5 días, con descenso progresivo a partir del 6to día, al 50% de la dosis inicial, cada tercer día, si hay mejoría clínica y los parámetros inflamatorios disminuyen.
- **2° elección Prednisolona VO 1 mg/Kg al día**, con descenso progresivo a partir del 6to día, al 50% de la dosis inicial, cada tercer día, si hay mejoría clínica y los parámetros inflamatorios disminuyen.
- **3° elección: con *Prednisona VO 1-1.5mg/kg/día**, con descenso progresivo a partir del 6to día, al 50% de la dosis inicial, cada tercer día, si hay mejoría clínica y los parámetros inflamatorios disminuyen.

- **4° elección: Dexametasona** (equivalente a 1mg/kg de Prednisona) **0.16 mg/kg/d**; en pacientes con un peso promedio de 70 kg iniciar con 16 mg diarios, con descenso progresivo a partir del 6to día, al 50% de la dosis inicial, cada tercer día, si hay mejoría clínica y los parámetros inflamatorios disminuyen.

▪ ****Anticoagulantes (Inhibidores de Factor X)** ^{51,52}

-*****Si Dímero D < 0.5:**

Continuar **ASA** y agregar:

- ^a **Rivaroxabán 10 mg VO cada día o**
- ^b **Apixaban 2.5 mg VO cada 12 horas**

-Si no hay disponibilidad de anticoagulantes VO a dosis baja o no se cuenta con Dímero D; OMITIR **ASA** e iniciar:

- ^a**Rivaroxabán** 20 mg V.O. c/día o
- ^b**Apixabán** 5mg V.O. c/12 hrs hasta 14 días,

-Si Dímero D > 0.5 – 1, Continuar **ASA** y agregar:

- ^a**Rivaroxabán** 20 mg V.O. c/día o hasta 30 días o
- ^b**Apixabán** 5mg V.O. c/12 hrs hasta 30 días,

-Si el Dímero D > 1, o progresivamente en aumento, con afectación del parénquima pulmonar > 25%, Continuar **ASA** e iniciar:

- ^a**1º elección Rivaroxabán** dosis terapéutica: 15 mg VO cada 12 horas hasta por 14 días con descenso posterior a 20 mg VO cada día por 30 días a 3 meses, bajo monitoreo clínico y niveles de Dímero D. o
- ^b**2º elección Apixaban** dosis terapéutica: 10 mg VO cada 12 horas por un máximo de 7 días con descenso posterior a 5mg VO cada 12 horas según evolución del paciente, por 30 días a 3 meses, bajo monitoreo clínico y niveles de Dímero D

▪ Autoaislamiento en el hogar con vigilancia por signos de alarma

▪ **Cobertura Antibiótica:**

Ante la sospecha de sobre infección bacteriana en esta etapa de la enfermedad, con:

- Procalcitonina Elevada
- Nuevos Infiltrados
- Esputo Purulento
- Nuevo inicio de fiebre

Iniciar cobertura antibiótica empírica para cubrir gérmenes de la comunidad con:

- 1º elección: **Ceftriaxona** 2 g IV diluido en 100 ml de SSN 0.9% cada día, en infusión para 3 horas por 5 a 7 días + Doxiciclina 100 mg VO cada 12 horas por 5 a 7 días.
- 2º elección: **Ceftriaxona** 2 g IV diluido en 100 ml de SSN 0.9% cada día, en infusión para 3 horas por 5 a 7 días + Azitromicina 500 mg VO cada día por 5 días.
- 3º elección: **Ceftriaxona** 2 g IV diluido en 100 ml de SSN 0.9% cada día, en infusión para 3 horas por 5 a 7 días + Levofloxacina 750 mg VO/IV cada día por 5 a 7 días.
- 4º elección: **Cefixime** 400 mg VO/día por 5 a 7 días + Azitromicina 500 mg vía oral cada día en paciente ambulatorio

Enviar muestra de esputo para gram y cultivo previo inicio de tratamiento antibiótico y valorar cambio de cobertura según resultado o evolución clínica.

▪ **Pronación Voluntaria**

Cita control en el **CETTE** en 24 horas

*Si el paciente presenta signos de Alarma, o si hay tendencia al incremento persistente de marcadores inflamatorios se sugiere traslape a esteroide IV y aumento de dosis (ver tratamiento establecido en etapa II B)

**vigilar por Sangrado

**Según disponibilidad: monitoreo con tiempos de coagulación, INR y conteo de plaquetas

**No utilizar Anticoagulantes orales en mujeres embarazadas

**En caso de que el paciente presente discrasia sanguínea realizar Interconsulta con Hematología

***En caso de NO contar con Dímero D el manejo se puede establecer en base a la clínica y el grado de afectación del parénquima pulmonar por estudio de imagen, comenzando con la dosis profiláctica hasta por 3 meses

^a Evitar en pacientes con Insuficiencia renal crónica con TFG < 15 ml/min/...; Si TFG >15 a 50 ml/min/... mantener dosis máxima a 15 mg al día. Descontinuar en pacientes que desarrollan falla renal aguda durante el tratamiento; Evitar en pacientes con Insuficiencia hepática (Child Pugh B y/o C)

^b Dosis máxima de 2.5 mg VO BID en pacientes con edad ≥ 80 años, peso ≤ 60 kg, o creatinina sérica ≥ 1.5; No se recomienda en pacientes con Insuficiencia hepática severa (Child Pugh C)

Escenario 2

Puede que el paciente se encuentre en etapa II A al ser evaluado por los ERR/ESFAM o se presente por primera vez a un establecimiento del Primer Nivel de Atención o **CETTE**; si es así, se debe iniciar tratamiento antiviral como esta descrito en la Etapa I B y agregar terapia anti inflamatoria y anticoagulante como esta descrito en cuadro No 4 para Etapa II A

Escenario 3

Puede que el paciente se presente por primera vez a un Establecimiento del Segundo Nivel de Atención, si es así se debe iniciar tratamiento antiviral como indicado en cuadro de etapa I B y agregar terapia antiinflamatoria y anticoagulante como descrito en cuadro anterior para etapa II A.

Referir al CETTE para evaluación en 24 horas o ingresar según criterio médico (Ver anexo 3).

Los pacientes en fase II A, **con factores de riesgo**, deben ser manejados idealmente en las salas de estabilización de los CETTE para vigilancia y si no mejoran en 24-48 horas la condición clínica o parámetros inflamatorios, o se deterioran, deberán ser trasladados al hospital de referencia.

Cuadro No 5: Resultados de exámenes y estudios a realizar en pacientes fase IIA escenarios 1,2 y 3.

Según Disponibilidad:

- Hemograma: linfopenia más pronunciada, neutrofilia.
- Elevación de las enzimas hepáticas.
- Proteína C Reactiva: Positiva.
- Rx PA de Tórax: presencia de opacidades en vidrio esmerilado, opacidades nodulares reticulares bilaterales, consolidación y edema pulmonar.
- TAC de Tórax de Alta Resolución: opacidades en vidrio esmerilado, opacidades nodulares reticulares bilaterales, consolidación y edema pulmonar
- Marcadores Inflamatorios Elevados: Ferritina Sérica, Lactato Deshidrogenasa, Dímero D, Fibrinógeno y Procalcitonina

Signos de alarma:

- Disnea.
- Taquipnea: FR > de 22 por minuto.
- Hipoxemia: SO₂ < 94%.
- Dolor torácico.
- Signos Disfunción Orgánica (Anuria, hipotensión, alteración del estado de conciencia, etc.)
- Incremento progresivo de marcadores inflamatorios a pesar de haber iniciado antiinflamatorios esteroideos.

Nota: Estos pacientes deben recibir una vigilancia médica más estricta, es por ello por lo que debe analizarse la posibilidad de una evaluación médico laboratorial en 24 horas; de encontrarse dificultad para realizar esta evaluación, se recomienda ingreso a CETTE para estabilización o traslado a Hospital de Referencia de segundo Nivel. (**Ver anexo 3**).

Fase II B: Paciente con signos de enfermedad respiratoria baja, con o sin factores de riesgo, que presentan signos de alarma y parámetros inflamatorios alterados

Pacientes con o sin factores de riesgo, que presentan signos y síntomas de neumonía, con parámetros inflamatorios alterados y/o hallazgos en estudio de imágenes compatible con Neumonía, que generalmente afecta más del 50% del parénquima pulmonar, y que además presentan signos de alarma como ser:

- ✓ Disnea
- ✓ Aumento de la frecuencia respiratoria (FR > 22 rpm)
- ✓ Dolor torácico
- ✓ Saturación de oxígeno **menor de 94%**.

Estos pacientes deben ser manejados, idealmente, en las salas de estabilización y luego deberán ser trasladados al hospital de referencia.

Escenario 1

Si un paciente en estas condiciones se presenta a los ES del Primer Nivel de Atención o es captado en la comunidad por los ERR/ESFAM, debido a los signos de alarma y parámetros laboratoriales alterados, deben seguir las siguientes recomendaciones:

Cuadro No 6: Manejo clínico del Paciente Fase IIB con signos de enfermedad respiratoria baja, con o sin factores de riesgo, que presentan signos de alarma y parámetros inflamatorios alterados (escenario 1)

- Referir al CETTE inmediatamente.
- Estabilización en los CETTE en la medida de lo posible, y referir inmediatamente al Hospital más cercano (**Ver anexo 3**).

- Iniciar Oxígeno terapia previo referencia con: (**Ver Anexo 12**)
 - Cánula nasal 1- 5 Lt/min para mantener saturación de oxígeno entre 88-94%,
 - Si no mejora, escalar oxígeno suplementario en mascarilla con reservorio hasta un máximo de 15 litros para mantener SO₂ entre 88-94%
 - Si no mejora referir inmediatamente.

- **Gárgaras con Medicamento antiséptico, hipoclorito de sodio/ácido hipocloroso/hidróxido de sodio y peróxido de hidrógeno**, 3 aspersiones c/6 hrs (no deglutir) mientras este hospitalizado. ^{36,37}
- Lavados nasales con **Hipoclorito de sodio/ácido hipocloroso/hidróxido de sodio y peróxido de hidrógeno**, 2 aspersiones en cada fosa nasal c/6 hrs mientras este hospitalizado. ^{36,37}

- ***ASA (Aspirina)** 75-100 mg cada día mientras duren los síntomas, por tiempo indefinido mientras requiera de oxígeno suplementario y/o se encuentre hospitalizado. ^{40,41}

- ****Ivermectina** 400-600 µg/kg VO al día (0.4-0.6 mg/Kg V.O. al día) mientras el paciente continúe con oxígeno suplementario (hasta por 14 días); ingerir con el estómago lleno. ^{38,39,42}

- **Acetaminofén** 500 mg – 1g V.O. máximo c/8 hrs **solo** en caso de fiebre

- *****Colchicina** 0.5 mg VO cada 12 hrs, en estómago vacío, esperar 2 horas antes de comer, o por la noche, 3 horas después de la cena, por 15 días a 21 días del inicio de la enfermedad. ^{43,44,45}

- Antiinflamatorios Esteroides^{46,47,48,49,50}

En pacientes que tengan más de 7 días de evolución de la enfermedad, según disponibilidad:

- **1° elección: Metilprednisolona:** [‡]pulsos de 250 mg IV al día, en infusión para 1-3 horas, por 3 días, con descenso progresivo a partir del 4to día al 50% de la dosis inicial, cada tercer día, si hay mejoría clínica y los parámetros inflamatorios disminuyen; Si hay mayor deterioro (mayor requerimiento de oxígeno) aumento de dosis a 500 mg IV al día en infusión para 1-3 horas.
- **2° elección: Dexametasona.** 0.32 mg/kg de peso por día; en pacientes con un peso promedio de 70 kg iniciar con 32 mg diarios por 3 días, con descenso progresivo a partir del 4to día al 50% de la dosis inicial, cada tercer día, si hay mejoría clínica y los parámetros inflamatorios disminuyen
- **3° elección: con ^{‡‡}Prednisolona** 300mg VO cada día por 3 días, con descenso progresivo a partir del 4to día al 50% de la dosis inicial, cada tercer día, si hay mejoría clínica y los parámetros inflamatorios disminuyen
- **4° elección: ^{‡‡‡}Hidrocortisona** 1200 mg IV cada día (300 mg IV cada 6 horas), por 3 días, con descenso progresivo a partir del 4to día al 50% de la dosis inicial, cada tercer día, si hay mejoría clínica y los parámetros inflamatorios disminuyen

-Anticoagulación^{51,52}: Continuar **ASA** e iniciar:

- ^c **Heparina BPM: Enoxaparina** 1 mg/Kg cada 12 horas al menos por mientras se encuentre hospitalizado y luego traslape a anticoagulante VO hasta por 3 meses, **o**
- **Heparina no fraccionada** 5,000 UI por vía SC/IV cada 6 horas mientras se encuentre hospitalizado y luego traslape a VO con anticoagulantes orales hasta por 3 meses,
En caso de contar con Heparina de BPM o Heparina No fraccionada
- ^a **Rivaroxabán** dosis terapéutica: 15 mg VO cada 12 horas hasta por 14-21 días con descenso posterior a 20 mg VO cada día por 30 días a 3 meses, bajo monitoreo clínico y niveles de Dímero D, **o**
- ^b **Apixaban** dosis terapéutica: 10 mg VO cada 12 horas por un máximo de 7 días con descenso posterior a 5mg VO cada 12 horas según evolución del paciente, por 30 días a 3 meses, bajo monitoreo clínico y niveles de Dímero D

-Broncodilatadores Inhalados

- **1º elección: Budesonida/Formoterol** 162-200/4.5 Mcg por disparo, 2 inhalaciones cada 12 horas + Bromuro de Ipratropio 250 Mcg por disparo, 2 inhalaciones cada 8 hrs, mientras continúe hospitalizado, con oxígeno suplementario.

- **2º elección: Salbutamol** Inhalado 100 mcg por disparo, 2 inhalaciones cada 12 horas, + **Bromuro de Ipratropio** 250 mcg por disparo, cada 8 horas, + **Beclometasona** 250 mcg por disparo, 2 inhalaciones cada 12 horas, mientras continúe hospitalizado, con oxígeno suplementario.

-Protección Gástrica:

- **1º elección:** Si tolera la vía oral dar **Famotidina** 40 mg VO cada 12 horas mientras el paciente este recibiendo anticoagulación y antiinflamatorios esteroideos ⁸⁸
- **2º elección:** Si no tolera la vía oral dar **Ranitidina** 50 mg IV cada 12 horas mientras el paciente este recibiendo anticoagulación y antiinflamatorios esteroideos.
- **3º elección: Inhibidores de Bomba de Protones: SOLO EN CASO DE SANGRADO DIGESTIVO:** **Omeprazol** 80 mg dosis carga, luego 80 mg en 100 ml de SSN 0.9% en infusión a 10 ml/h o 80 mg IV cada 12 hrs por 3 días; luego 40 mg IV cada 12 hrs por 14 días más en pacientes con alto riesgo de volver a sangrar; luego 40 mg VO cada día.

- Solicitar si hay disponibilidad: Cultivo de Secreción Bronquial, Uroanálisis, urocultivo y hemocultivo

-Anticuerpos Monoclonales (Antagonista del receptor de Interleucina 6)

En el caso de no haber mejoría clínica en 24 horas después del manejo con Esteroides en las dosis indicadas anteriormente y de acuerdo a criterios establecidos en el anexo 10, se le indicara:

- **Tocilizumab:** 8mg/Kg dosis única (dosis máxima de 800 mg)^{84,85,86,87}:
 > 90 Kg: 800 mg IV
 65-90 Kg: 600 mg IV
 40-65 Kg: 400 mg IV
 < 40 Kg: 8 mg/kg IV

La indicación de Tocilizumab es de uso estrictamente Hospitalario que deberá ser autorizado solo por médicos debidamente entrenados y acreditado por la Secretaría de Salud, en casos especiales puede considerarse una segunda dosis de Tocilizumab de acuerdo criterios establecidos en el anexo 10 del protocolo.

Para la preparación del medicamento ver Anexo 11

-Cobertura Antibiótica:

Ante la sospecha de sobre infección bacteriana en esta etapa de la enfermedad, con:

- Procalcitonina Elevada
- Nuevos Infiltrados
- Secreción traqueal o Espujo Purulento
- Deterioro súbito (mayor requerimiento de oxígeno)
- Inestabilidad hemodinámica
- Fiebre

Iniciar cobertura antibiótica empírica para cubrir gérmenes adquiridos en la comunidad (ver cuadro de manejo II A) y si NO hay respuesta clínica pasar al siguiente esquema:

- **1º elección: Meropenem** 2 g IV en 100 mL de SSN 0.9%, cada 8 hrs en infusión para 3 hrs por 7 a 14 días o
- **2º elección: Imipenem** 500mg IV cada 6 horas diluido en 100 ml salino al 0.9% pasar en 3 horas por 7 a 14 días o
- **3º elección: Piperacilina/Tazobactam** 4.5 gramos IV cada 6 horas diluido en 100ml salino 0.9% pasar en 3 horas previa PPS a penicilina +
- **Vancomicina** 20-25 mg /Kg de peso dosis carga, en 100 a 250 ml de SSN 0.9% en infusión de 2 horas; luego 15 mg/Kg en 100 a 250 ml de SSN 0.9% cada 12 hrs por 7 a 14 días.
- Valorar cambio de cobertura antibiótica según reporte de cultivos.

Investigar Infección Micótica con KOH y Giemsa en Aspirado Bronquial; en caso positivo iniciar:

- **Fluconazol** 400 mg IV dosis carga, luego 200 mg IV cada día por 7 a 14 días, en espera de resultado de cultivos por hongos.

-Pronación continua durante 16 horas de forma intermitente mientras se encuentre con oxígeno suplementario

Todo traslado de pacientes hacia los hospitales deberá ser previamente coordinado con el enlace de cada hospital, si el paciente ya estaba recibiendo tratamiento se debe continuar con la misma terapia y asegurar el traslado del paciente con oxígeno suplementario.

*No usar Aspirina en pacientes en quienes se sospeche Dengue; Contraindicado en pacientes con sangrado o antecedente de reacciones alérgicas a este medicamento.

**En pacientes que pesen > 40 Kg

***En pacientes con TFG < 30 mg/Kg disminuir dosis de Colchicina a 0.5 mg cada día

^aNo indicar pulsos de esteroide en pacientes diabéticos en descompensación simple con hiperglicemia/Cetoacidosis/Estado Hiperosmolar; este paciente se debe referir a Hospital de Referencia o de 2º nivel. (Ver Manejo con Insulina NPH y Regular en Anexo 9)

⁺⁺ Si el paciente presenta signos de Alarma, o si hay tendencia al incremento persistente de marcadores inflamatorios se sugiere traslape a esteroide IV y aumento de dosis (ver tratamiento establecido en etapa III);

⁺⁺⁺Esta opción es de rescate, y no es la ideal; Utilizar solo en caso de que no haya disponibilidad del medicamento de primera elección.

^a Evitar en pacientes con Insuficiencia renal crónica con TFG < 15 ml/min/...; Si TFG >15 a 50 ml/min/... mantener dosis máxima a 15 mg al día. Descontinuar en pacientes que desarrollan falla renal aguda durante el tratamiento; Evitar en pacientes con Insuficiencia hepática (Child Pugh B y/o C)

^b Dosis máxima de 2.5 mg VO BID en pacientes con edad ≥ 80 años, peso ≤ 60 kg, o creatinina sérica ≥ 1.5; No se recomienda en pacientes con Insuficiencia hepática severa (Child Pugh C)

^c En pacientes con una TFG < de 30 mL/min/... se disminuye la dosis de Enoxaparina a 1mg/Kg al día

^{*} Uso estrictamente en Hospital de referencia o establecimiento de salud de 2º nivel de atención

Escenario 2

Si el paciente se presenta directamente a un establecimiento de 2º nivel de atención se debe iniciar la terapia antes descrita.

NOTA: El paciente, idealmente debe completar la estancia Intrahospitalaria en Hospital de segundo nivel, sin embargo, ante la alta demanda de pacientes que requieren Hospitalización con oxígeno suplementario de alto flujo se puede considerar traslado de pacientes en fase de convalecencia, con requerimiento de oxígeno en bajo flujo, a centros de estabilización para seguimiento hasta su egreso.

Cuadro No 7: Resultado de exámenes y estudios a realizar en pacientes fase IIB escenario 1 y 2

Según Disponibilidad:
<ul style="list-style-type: none">▪ Hemograma: con presencia de Linfopenia, neutrofilia ó ambas.▪ Elevación de las enzimas hepáticas.▪ Proteína C Reactiva: positiva.▪ Rx PA de Tórax: Opacidades en vidrio esmerilado, opacidades nodulares reticulares bilaterales, consolidación y edema pulmonar▪ TAC de Tórax (si está disponible): opacidades irregulares en vidrio esmerilado predominantemente periféricas y basales.▪ Elevación de Marcadores Inflamatorios: LDH, Ferritina Sérica, Dímero D Hemocultivos; Urocultivos y Cultivo de Espudo o Aspirado de Secreción traqueal desde el día 1 de atención en esta etapa de la enfermedad.

9.2.3 Etapa 3 Fase de hiperinflamación

Fase III: Fase de hiperinflamación o tormenta de citoquinas

Se trata de aquellos pacientes con o sin factores de riesgo, que presentan Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA) (**Ver anexo 6**) y que a pesar de dar aporte de oxígeno suplementario a 5 litros por minuto persiste:

- Disnea
- Aumento de la frecuencia respiratoria (FR > 22 rpm)
- Dolor torácico
- Saturación de oxígeno menor o igual de 90%.

O presentan:

- Alteración del estado de conciencia
- Inestabilidad hemodinámica

El manejo deberá ser estrictamente hospitalario

Si el paciente se encuentra en esta condición al ser evaluado por un ERR/ESFAM o al presentarse a un ES del Primer Nivel de atención se debe realizar lo siguiente:

Cuadro No 8: Manejo clínico del Paciente Fase III de Hiperinflamación o tormenta de Citoquinas.

- Referencia inmediata al Hospital

Estabilizar:

- Iniciar Oxígeno terapia previo referencia así: (**ver Anexo 12**)

- **Si tiene $SO_2 > 80\%$:** con oxígeno de alto flujo o CPAP humidificado y calefactado
- **En caso de no contar con Alto Flujo:** colocar oxígeno en cánula nasal 1- 5 Lt/min para mantener saturación de oxígeno entre 88-94%,
- Si no mejora, o desde la primera evaluación tiene $SO_2 \leq 80\%$, escalar oxígeno suplementario en mascarilla con reservorio hasta un máximo de 15 litros para mantener SO_2 entre 88-94%
- **Si no mejora referir inmediatamente.**

-Gárgaras con **Medicamento antiséptico, hipoclorito de sodio/ácido hipocloroso/hidróxido de sodio y peróxido de hidrógeno**, 3 aspersiones c/6 hrs x 7 días (no deglutir). ^{36,37}

-Lavados nasales con **Hipoclorito de sodio/ácido hipocloroso/hidróxido de sodio y peróxido de hidrógeno**, 2 aspersiones en cada fosa nasal c/6 hrs x 7 días. ^{36,37}

***ASA (Aspirina)** 75-100 mg cada día mientras duren los síntomas, por un máximo de 14 días. ^{40,41}

- ****Ivermectina** 400-600 $\mu\text{g}/\text{kg}$ VO al día x 5 días. (0.4-0.6 mg/Kg V.O. al día); ingerir con el estómago lleno. ^{38,39,42}

- **Acetaminofén** 500 mg – 1g V.O. máximo c/8 hrs **solo** en caso de fiebre o Paracetamol 1g IV cada 8 a 6 horas en caso necesario (Si $T^{\circ} > 38.3^{\circ}\text{C}$).

- *****Colchicina** 0.5 mg VO cada 12 hrs, *en estómago vacío, esperar 2 horas antes de comer, o por la noche 3 horas después de la cena, por 15 días a 21 días del inicio de la enfermedad. ^{43,44,45}

- **Antiinflamatorios Esteroides** ^{46,47,48,49,50}.

- **1° elección Metilprednisolona:** ±pulsos 500 mg a 1 g IV al día en infusión para 1-3 horas, por 3 días, con descenso progresivo a partir del 4to día al 50% de la dosis inicial, cada tercer día, si hay mejoría clínica y los parámetros inflamatorios disminuyen.
- **2° elección Dexametasona:** ±48 mg IV diarios durante al menos 3 días, con descenso progresivo a partir del 4to día al 50% de la dosis inicial, cada tercer día, si hay mejoría clínica y los parámetros inflamatorios disminuyen.

-Anticoagulantes ^{51,52}

Continuar **ASA** e iniciar:

- **1° elección Heparina BPM: Enoxaparina** 1 mg/Kg cada 12 horas al menos por mientras se encuentre hospitalizado y luego traslape a VO hasta por 3 meses
- **2° elección Heparina no fraccionada** 5,000 UI por vía SC/IV cada 6 horas mientras se encuentre hospitalizado y luego traslape a VO con anticoagulantes orales hasta por 3 meses

-Broncodilatadores Inhalados

- **1° elección: Budesonida/Formoterol** 162-200/4.5 Mcg por disparo, 2 inhalaciones cada 12 horas + Bromuro de Ipratropio 250 Mcg por disparo, 2 inhalaciones cada 8 hrs, mientras continúe hospitalizado, con oxígeno suplementario.
- **2° elección: Salbutamol** Inhalado 100 mcg por disparo, 2 inhalaciones cada 12 horas, + **Bromuro de Ipratropio** 250 mcg por disparo, cada 8 horas, + **Beclometasona** 250 mcg por disparo, 2 inhalaciones cada 12 horas, mientras continúe hospitalizado, con oxígeno suplementario.

-Protección Gástrica:

- **1° Elección: Ranitidina:** 50 mg IV cada 12 horas mientras el paciente este recibiendo anticoagulación y antiinflamatorios esteroideos.
- **2° elección: Famotidina** 40 mg VO cada 12 horas mientras el paciente este recibiendo anticoagulación y antiinflamatorios esteroideos. ⁸⁷
- **3° elección: Inhibidores de Bomba de Protones: SOLO EN CASO DE SANGRADO DIGESTIVO: Omeprazol** 80 mg dosis carga, luego 80 mg en 100 ml de SSN 0.9% en infusión a 10 ml/h o 80 mg IV cada 12 hrs por 3 días; luego 40 mg IV cada 12 hrs por 14 días más en pacientes con alto riesgo de volver a sangrar; luego 40 mg VO cada día.

-Pronación continua durante 16 horas de forma intermitente mientras se encuentre con oxígeno suplementario.

-Solicitar si hay disponibilidad: Cultivo de esputo o Aspirado traqueal Secreción Bronquial, Uroanálisis, urocultivo y hemocultivo desde el día 1

-Anticuerpos Monoclonales (Antagonista del receptor de Interleucina 6)

En el caso de no haber mejoría clínica en 24 horas después del manejo con Esteroides en las dosis indicadas anteriormente y de acuerdo a criterios establecidos en el anexo 10, se le indicara:

- **Tocilizumab:** 8mg/Kg dosis única (dosis máxima de 800 mg)^{84,85,86,87}:
 - > 90 Kg: 800 mg IV
 - 65-90 Kg: 600 mg IV
 - 40-65 Kg: 400 mg IV
 - < 40 Kg: 8 mg/kg IV

La indicación de Tocilizumab es de uso estrictamente Hospitalario que deberá ser autorizado solo por médicos debidamente entrenados y acreditado por la Secretaría de Salud, en casos especiales puede considerarse una segunda dosis de Tocilizumab de acuerdo criterios establecidos en el anexo 10 del protocolo.

Para la preparación del medicamento ver Anexo 11

-Cobertura Antibiótica:

Ante la sospecha de sobre infección bacteriana en pacientes ingresados en unidad de cuidado intensivos o en otra área, pero en esta etapa de la enfermedad, con:

- Procalcitonina Elevada
- Nuevos Infiltrados
- Secreción traqueal o Esputo Purulento
- Deterioro súbito (mayor requerimiento de oxígeno)
- Inestabilidad hemodinámica
- Fiebre

Iniciar cobertura antibiótica empírica, según gérmenes comúnmente aislados en la su unidad, con:

- **1º elección: Meropenem** 2 g IV en 100 mL de SSN 0.9%, cada 8 hrs en infusión para 3 hrs por 7 a 14 días o

- **2º elección: Imipenem** 500mg IV cada 6 horas diluido en 100 ml salino al 0.9% pasar en 3 horas por 7 a 14 días o
- **3º elección: Piperacilina/Tazobactam** 4.5 gramos IV cada 6 horas diluido en 100ml salino 0.9% pasar en 3 horas previa PPS a penicilina
+
- **Vancomicina** 20-25 mg /Kg de peso dosis carga, en 100 a 250 ml de SSN 0.9% en infusión de 2 horas; luego 15 mg/Kg en 100 a 250 ml de SSN 0.9% cada 12 hrs por 7 a 14 días.
- Valorar cambio de cobertura antibiótica según reporte de cultivos.

Investigar Infección Micótica con KOH y Giemsa en Aspirado Bronquial; en caso positivo iniciar:

- Fluconazol 400 mg IV dosis carga, luego 200 mg IV cada día por 7 a 14 días, en espera de resultado de cultivos por hongos.

*No usar Aspirina en pacientes en quienes se sospeche Dengue; Contraindicado en pacientes con sangrado o antecedente de reacciones alérgicas a este medicamento.

**En pacientes que pesen > 40 Kg

***En pacientes con TFG < 30 mg/Kg disminuir dosis de Colchicina a 0.5 mg cada día

‡No indicar pulsos de esteroide en pacientes diabéticos en descompensación simple con hiperglicemia/Cetoacidosis/Estado HiperOsmolar; este paciente se debe referir a Hospital de Referencia (2º nivel). (Ver Manejo con Insulina NPH y Regular en Anexo 9)

ª En pacientes con una TFG < de 30 mL/min/... se disminuye la dosis de Enoxaparina a 1mg/Kg al día

*Uso estrictamente en Hospital de referencia o establecimiento de salud de 2º nivel de atención

Nota: se deben tener en cuenta los efectos adversos, interacciones, precauciones y contraindicaciones de los medicamentos antes mencionados para su utilización. Si existe una contraindicación o surgen efectos adversos que ponen en peligro la vida del paciente, se sugiere suspender el medicamento y continuar con el resto de los medicamentos del esquema terapéutico.

Todo traslado de pacientes hacia los hospitales deberá ser previamente coordinado con el enlace de cada hospital, si el paciente ya estaba recibiendo tratamiento se debe continuar con la misma terapia y asegurar que el paciente este con oxígeno suplementario durante el traslado (anotar las últimas tres lecturas de la Saturación de Oxígeno)

Se debe cumplir con el lineamiento de referencia respuesta a fin de asegurar la continuidad de la atención del paciente

Cuadro No 9: Resultado de exámenes y estudios a realizar en pacientes fase III de Hiperinflamación o tormenta de citoquinas

Según Disponibilidad:
<ul style="list-style-type: none">▪ Hemograma: linfopenia, neutrofilia o ambas.▪ Proteína C reactiva: positivo▪ Enzimas hepáticas alteradas▪ Dímero D Elevado▪ Ferritina elevada▪ Procalcitonina: ligeramente elevada (no más de 2)▪ Rayos X PA de Tórax: Opacidades en vidrio esmerilado, opacidades nodulares reticulares bilaterales, consolidación y edema pulmonar▪ TAC de Tórax: opacidades irregulares en vidrio esmerilado predominantemente periféricas y basales.

CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD COVID-19

ETAPA		DEFINICIÓN DE CASO	MANEJO
ETAPA I REPLICACIÓN VIRAL	IA ASINTOMÁTICO	Paciente asintomáticos con pruebas de PCR POSITIVA y/o Prueba de detección de Antígeno POSITIVA Sin síntomas o signos asociados a infección por SARS CoV2.	Manejo ambulatorio.
	IB ENFERMEDAD LEVE	Paciente con o sin factores de riesgo, que presentansíntomas leves compatibles con infección por SARS COV2, sin signos de alarma. - Oximetría de pulso > 94% - Sin dificultad respiratoria - Sin signos de Neumonía	Manejo Ambulatorio con Monitoreo según factores de riesgo *La frecuencia con la que el paciente se citara en los centros de triage debe individualizarse según factores de riesgo.
ETAPA II ETAPA PULMONAR	II A ENFERMEDAD MODERADA/NEUMONIA	Paciente con o sin factores de riesgo, con síntomas y signos compatibles con Neumonía (disnea y taquipnea; estertores crepitantes a la auscultación pulmonar) -Oximetría de pulso > 94%; -FR < 22 rpm (QSOFA) -	Manejo Ambulatorio con Monitoreo según factores de riesgo *La frecuencia con la que el paciente se citara en los centros de triage debe individualizarse según factores de riesgo.
ETAPA II ETAPA PULMONAR	II B ENFERMEDAD GRAVE/NEUMONIA GRAVE	Paciente con o sin factores de riesgo, con síntomas y signos compatibles con Neumonía (disnea y taquipnea; estertores crepitantes a la auscultación pulmonar), y los siguientes signos de alarma -Oximetría de pulso < 94%; -FR > 22 rpm	Estabilización en CETTE y traslado posterior a Hospital de II Nivel según evolución, complejidad del caso y comorbilidades. Requiere Oxigenoterapia, pero no Alto Flujo
ETAPA III ETAPA INFLAMATORIA	III ENFERMEDAD SEVERA O CRÍTICA	Paciente con alguno de los escenarios: -SDRA (síndrome de Distres respiratorio agudo) -Choque Séptico -Disfunción Multiorgánica	Ingreso a Unidad de Cuidados Críticos para Oxigenoterapia en dispositivos de alto flujo, apoyo vasopresor y/o manejo según fallas

*La COVID 19 es una enfermedad dinámica que puede progresar rápidamente y por lo tanto los pacientes deben ser monitoreados frecuentemente y hacer ajustes al manejo de forma oportuna, por lo que es de vital importancia que el médico tratante sepa identificar signos de alarma y factores de riesgo para aquellos pacientes con más probabilidades de deterioro clínico temprano.

- Estable al momento de la
- evaluación. Merita vigilancia
- Merita ingreso e intervención inmediata

9.2.4 Traslado de pacientes desde Hospitales de 2º Nivel a CETTE

Criterios de Referencia en caso de ser necesario:

- Evolución de la enfermedad > 7 a 10 días
- Requerimiento mínimo de oxígeno (2-5 lt/min)
- Sin descompensación aguda de sus patologías de base
- Estado neurológico íntegro (a menos que tenga daño neurológico secuelar permanente)

9.2.5 Plan de egreso

Criterios clínicos

- Frecuencia respiratoria en reposo menor de 22 rpm
- Frecuencia cardíaca en reposo menor de 100 x min.
- 24-48 horas sin requerimientos de O2 suplementario.
- Sin fiebre por más de 48 horas.
- Estado neurológico íntegro.
- Considerar O2 domiciliario y rehabilitación Pulmonar en pacientes con secuelas pulmonares graves.

Para la prevención de complicaciones y progresión de la enfermedad es necesario tener un plan de egreso en el cual el paciente seguirá recibiendo tratamiento profiláctico con corticoesteroides y anticoagulantes durante 15 días a un mes con descenso progresivo de acuerdo a la dosis indicada al inicio, para evitar efectos adversos del retiro abrupto en el caso de los esteroides, y para prevención de eventos trombóticos en el caso de la anticoagulación.

10. BIBLIOGRAFIA

1. Medscape. COVID-19 (SARS-CoV-2): Una nueva pandemia. Disponible en: <https://espanol.medscape.com/diapositivas/59000118#1>
2. Organización Mundial de la Salud/Organización Panamericana de la Salud (OMS/OPS). Declaratoria de Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional. Disponible en: [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=15706:statementon the second meeting of the international health regulations 2005 emergency committee regarding the outbreak of novel coronavirus 2019.ncov&Itemid=1926&lang=es](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=15706:statementon%20the%20second%20meeting%20of%20the%20international%20health%20regulations%202005%20emergency%20committee%20regarding%20the%20outbreak%20of%20novel%20coronavirus%202019.ncov&Itemid=1926&lang=es)
3. World Health Organization. Statement on the second meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV). Disponible en: [https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statementonthesecondmeetingoftheinternationalhealthregulations\(2005\)emergencycommittee regarding the outbreak of novel coronavirus\(2019-ncov\)2020](https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statementonthesecondmeetingoftheinternationalhealthregulations(2005)emergencycommittee regarding the outbreak of novel coronavirus(2019-ncov)2020).
4. Hannah Ritchie, Esteban Ortiz-Ospina, Díana Beltekian, Edouard Mathieu, Joe Hasell, Bobbie Macdonald, Charlie Giattino, Cameron Appel, Lucas Rodés-Guirao and Max Roser (2020) - "Coronavirus Pandemic (COVID-19)". Tomado de: <https://ourworldindata.org/coronavirus>.
5. Boletín Informativo de la COVID 19, Unidad de Vigilancia en Salud, Secretaria de Salud de Honduras, 12 de Julio de 2021.
6. Mizumoto K, Chowell G. Estimating risk for death from 2019 novel coronavirus disease, China, January–February 2020. *Emerg Infect Dis*. 2020 Jun [Citado: 22 de Abr 2020. Disponible en: <https://doi.org/10.3201/eid2606.200233>
7. Centros para el Control y Prevención de las Enfermedades (CDC). Personas con mayor riesgo de enfermarse gravemente por COVID-19. Citado: 24 de Abr 2020. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-at-higher-risk.html> factores de riesgo
8. Hamming I, Timens W, Bulthuis ML, Lely AT, Navis G, van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol*. 2004 Jun; 203 (2):631-7.
9. Tang X, on the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2. *National Science Review*, nwa036
10. Xiao-Wei Xu et al, Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. *BMJ* 2020;368:m606

11. Zhe Xu et al, Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med* 2020; 8: 420–22 ([Xu et al 2/17](#)).
12. Ruan, Q., Yang, K., Wang, W. et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med* (2020).
13. del Rio C, Malani PN. COVID-19—New Insights on a Rapidly Changing Epidemic. *JAMA*. 2020; 323(14):1339–1340. doi:10.1001/jama.2020.3072
14. Shiu Eunice Y.C., Leung Nancy H.L., Cowling Benjamin J.. Controversy around airborne versus droplet transmission of respiratory viruses: implication for infection prevention. *Curr Opin Infect Dis* 2019, 32:372–379.
15. Van Doremalen Neeltje et al, Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *n engl j med* 382;16 [nejm.org](#) April 16, 2020
16. Kampf G, Todt D, Pfaender S, Steinmann E, Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and its inactivation with biocidal agents, *Journal of Hospital Infection*, <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.01.022>.
17. Kampf G. Efficacy of ethanol against viruses in hand disinfection. *Journal of Hospital Infection* 98 (2018) 331-338
18. Ong SWX, Tan YK, Chia PY, et al. Air, Surface Environmental, and Personal Protective Equipment Contamination by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) From a Symptomatic Patient. *JAMA*. Published online March 04, 2020. doi:10.1001/jama.2020.3227
19. Lan L, Xu D, Ye G, et al. Positive RT-PCR Test Results in Patients Recovered From COVID-19. *JAMA*. 2020; 323(15):1502–1503. doi:10.1001/jama.2020.2783
20. Woelfel Roman, Max Corman Victor, Wolfgang Guggemos, Seilmaier Michael, Zange Sabine, A Mueller Marcel, Niemeyer Daniela, Vollmar Patrick, Rothe Camilla, Hoelscher Michael, Bleicker Tobias, Bruenink Sebastian, Schneider Julia, Ehmann Rosina, Zwirgmaier Katrin, Drosten Christian, Wendtner Clemens. Clinical presentation and virological assessment of hospitalized cases of coronavirus disease 2019 in a travel-associated transmission cluster. medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.05.20030502>.this version posted March 8, 2020
21. Fei Zhou, Ting Yu, Ronghui Du, Guohui Fan, Ying Liu, Zhibo Liu, Jie Xiang, Yeming Wang, Bin Song, Xiaoying Gu, Lulu Guan, Yuan Wei, Hui Li, Xudong Wu, Jiuyang Xu, Shengjin Tu, Yi Zhang, Hua Chen, Bin Cao. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395: 1054–62
22. Arentz M, Yim E, Klaff L, et al. Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State. *JAMA*. Published online March 19, 2020. doi:10.1001/jama.2020.4326

23. Pavan K. Bhatraju, , Bijan J. Ghassemieh, , Michelle Nichols, , Richard Kim, , Keith R. Jerome, , Arun K. Nalla, Ph.D., Alexander L. Greninger, , Sudhakar Pipavath, , Mark M. Wurfel, , Ph.D., Laura Evans, , Patricia A. Kritek, , T. Eoin West, , M.P.H., Andrew Luks, , Anthony Gerbino, , Chris R. Dale, , Jason D. Goldman, , Shane O'Mahony, , and Carmen Mikacenic. Covid-19 in Critically Ill Patients in the Seattle Region — Case Series. *n engl j med*. Mar 30, 2020.
24. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected PNeumonía in Wuhan, China. *JAMA*. 2020; 323(11):1061–1069. doi:10.1001/jama.2020.1585
25. Xie, J., Tong, Z., Guan, X. et al. Critical care crisis and some recommendations during the COVID-19 epidemic in China. *Intensive Care Med* (2020). <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05979-7>
26. W. Guan, Z. Ni, Yu Hu, W. Liang, C. Ou, J. He, L. Liu, H. Shan, C. Lei, D.S.C. Hui, B. Du, L. Li, G. Zeng, K.-Y. Yuen, R. Chen, C. Tang, T. Wang, P. Chen, J. Xiang, S. Li, Jin-lin Wang, Z. Liang, Y. Peng, L. Wei, Y. Liu, Ya-hua Hu, P. Peng, Jian-ming Wang, J. Liu, Z. Chen, G. Li, Z. Zheng, S. Qiu, J. Luo, C. Ye, S. Zhu, and N. Zhong, Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *n engl j med*. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032
27. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med*. 2020; [Epub ahead of print 10 March 2020]. doi: <https://doi.org/10.7326/M20-0504>
28. Siddiqui HK, Mehra MR. COVID-19 Illness in Native and Immunosuppressed States: A Clinical Therapeutic Staging Proposal. *Journal of Heart and Lung Transplantation*. doi: 10.1016/j.healun.2020.03.012
29. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, Wu Y, Zhang L, Yu Z, Fang M, Yu T, Wang Y, Pan S, Zou X, Yuan S, Shang Y. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pNeumonía in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5)
30. Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S, et al. Epidemiologic Features and Clinical Course of Patients Infected With SARS-CoV-2 in Singapore. *JAMA*. 2020; 323(15):1488–1494. doi:10.1001/jama.2020.3204
31. Ye, Z., Zhang, Y., Wang, Y. et al. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. *Eur Radiol* (2020). <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06801-0>
32. Lippi G, Plebani M. Procalcitonin in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. *Clínica Chimica Acta* 505 (2020) 190-191. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.03.004>

33. Peng PW, Pak-Leung H, Hota S. COVID-19 AND THE ANAESTHETIST: A SPECIAL SERIES. *British Journal of Anaesthesia*, 124 (5): 497e501 (2020)
34. J Rocklöv, PhD, H Sjödin, PhD, A Wilder-Smith, MD, COVID-19 outbreak on the Diamond Princess cruise ship: estimating the epidemic potential and effectiveness of public health countermeasures, *Journal of Travel Medicine*, taaa030,
35. Sidney Ontai, Li Zeng, Miguel Sierra Hoffman, Fernando Valerio Pascua, et al “Early multidrug treatment of SARS-CoV-2 (COVID-19) and decreased case fatality rates in Honduras”, July,2021 <https://doi.org/10.1101/2021.07.21.21260223>
36. Landa-Solis C, Gonzales-Espinoza D, Guzman-Sorian B, et al “Microcyn < a novel super oxidized water with neutral pH & disinfectant activity” *Science Direct*, December 4, 2005. www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S.0195670105002549.
37. Takemura, H Tanaka, Y Hirakata, M Kabu, R Yoshida H, et al. “Antimicrobial Activity of superoxidized wáter” *ELSIEVER*, Sept. 1, 1996. www.sciencedirect.com/science/article/abs/SO195670196901243.
38. Bryant A, Lawrie T, Dowswell T, et al. “Ivermectin for Prevention and Treatment of COVID-19 Infection: A Systematic Review, Meta-analysis, and Trial Sequential Analysis to Inform Clinical Guidelines” *Am J Therapeutics* 0 (0): e 1- e 27.
39. Niaee MS, Namdar P, Allami A, et al. “Ivermectin as an adjunct treatment for Hospitalized adult COVID 19 patients: A Randomized multi center clinical trial” *Asian Pac J Trop Med* 2021 (14); 6: p 266-273
40. Liu Qiang, Huang Na, Li Anni, Zhou Y, et al. “Effect of low dose aspirin on mortality & viral duration of the Hospitalized adults with COVID 19” *Medicine*, Feb 12,21, vol 100 (6) p e 24544. doi:10.1097/MD.000000000024544.
41. Osborne T, Vergulis Z, Arreola D, et al. Association of Mortality & Aspirin Prescription for COVID 19 patients at the veterans Health Administration” *PLOS One*. Doi:10.1371/Journal. pone.
42. FLCCC Alliance “I MASS: Prevention & At Home Treatment Mass Distribution Protocol for COVID-19” version 1, Mayo 10, 2021. <https://flccc.net/ivermectin-in-covid-19/>
43. Tardif JC., Bouabdallaoui N., L’Allier PL., et al. “Colchicine for Community Treated patients with COVID 19 (COLCORONA) a phase 3, randomized, double blinded, adaptive, placebo controlled, multicenter trial” *The Lancet Resp Med*, May 27, 2021 DO I:[https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00222-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00222-8)

44. Lucio Manenti, Umberto Maggiore, Enrico Fiaccadori ,etal, Reduced mortality in COVID-19 patients treated with colchicine: Results from a retrospective, observational study” March 24, 2021, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248276>
45. Nirdorf S M., Fiolet A., Mosterd A., et al. “Colchicine in patients with Chronic Coronary Disease” N Eng J Med 2020; 383:1838-1847. DOI: 10.1056/NEJMoa202137.
46. Ranjbar, K., Moghadami, M., Mirahmadizadeh, A. *et al.* “Methylprednisolone or dexamethasone, which one is superior corticosteroid in the treatment of hospitalized COVID-19 patients: a triple-blinded randomized controlled trial” *BMC Infect Dis* **21**, 337 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06045-3>
47. Ko JJ, Wu C, Mehta N, Wald-Dickler N, et al. “A Comparison of Methylprednisolone and Dexamethasone in Intensive Care Patients With COVID-19”. *J Intensive Care Med.* 2021 Jun; 36 (6): 673-680. doi: 10.1177/0885066621994057. Epub 2021 Feb 25. PMID: 33632000.
48. Pinzón MA, Ortiz S, Holguín H, Betancur JF, et al. “Dexamethasone vs methylprednisolone high dose for Covid 19 pNeumonía” *PLoS ONE* 16(5):e0252057. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0252057>
49. - Edalatifard M, Akhtari M, Salehi M, Naderi Z, et al. “Intravenous methylprednisolone pulse as a treatment for hospitalised severe COVID-19 patients: results from a randomised controlled clinical trial” *Eur Respir J.* 2020 Dec 24; 56 (6): 2002808. doi: 10.1183/13993003.02808-2020. PMID: 32943404; PMCID: PMC7758541.
50. RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, Linsell L, et al., “Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19”. *N Engl J Med.* 2021 Feb 25; 384(8): 693-704. doi: 10.1056/NEJMoa2021436. Epub 2020 Jul 17. PMID: 32678530; PMCID: PMC7383595.
51. Billett HH, Reyes-Gil M, Szymanski J, Ikemura K, Stahl LR, Lo Y, Rahman S, Gonzalez-Lugo JD, Kushnir M, Barouqa M, Golestaneh L, Bellin E. Anticoagulation in COVID-19: Effect of Enoxaparin, Heparin, and Apixaban on Mortality. *Thromb Haemost.* 2020 Dec; 120(12):1691-1699. doi: 10.1055/s-0040-1720978. Epub 2020 Nov 13. PMID: 33186991; PMCID: PMC7869055.
52. Alexander J.H., Lopes R.D, James S., Kilaru R., et al “Apixaban with Antiplatelet Therapy after Acute Coronary Syndrome” *N Engl J Med* 2011; 365 (8):699-708

53. Centros de Corea para el Control y la Prevención de Enfermedades. Hallazgos de la investigación y análisis de casos re-positivos. 19 de mayo de 2020
54. Li N, Wang X, Lv T. Exposición prolongada del ARN del SARS-CoV-2: no es un fenómeno raro. *J Med Virol* 2020 29 de abril. Doi: 10.1002 / jmv.25952 [icono externo](#)
55. Liu WD, Chang SY, Wang JT, Tsai MJ, Hung CC, Hsu CL, et al. Excreción prolongada del virus incluso después de la seroconversión en un paciente con COVID-19. *J Infect* 2020 10 de abril; S0163-4453 (20) 30190-0. doi: 10.1016 / j.jinf.2020.03.063 [icono externo](#).
56. OMS. Orientaciones provisionales para la detección de casos de reinfección por SARS-CoV2 29 de octubre, 2020. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/orientaciones-provisionales-para-deteccion-casos-reinfeccion-por-sars-cov-2>.
57. Yahav D, Yelin D, Eckerle I, Eberhardt CS, Wang J, Cao B, et al. Definitions for coronavirus disease 2019 reinfection, relapse and PCR re-positivity [Internet]. Vol. 27, *Clinical Microbiology and Infection*. Elsevier B.V.; 2021 [cited 2021 Apr 18]. p. 315–8. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.11.028>.
58. Chen Y, Liu Q, Guo D. Coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis. *J Med Virol*. 2020.
59. Guarner J. Three Emerging Coronaviruses in Two Decades. *Am J Clin Pathol*. 2020.
60. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*. 2019; 17:181-92.
61. Khan MI, Khan ZA, Baig MH, Ahmad I, Farouk A-E, Song YG, y colaboradores. Comparative genome analysis of novel coronavirus (SARS-CoV-2) from different geographical locations and the effect of mutations on major target proteins: An in silico insight. Ashraf GM, editor. *PLoS One*. 2020 Sep; 15(9):e0238344.
62. Wei WE, Li Z, Chiew CJ, Yong SE, TohMP, Lee VJ. “Presymptomatic transmission of SARS-CoV-2—Singapore”, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020; 69(14): 411-415. Disponible en: [doi:10.15585/mmwr.mm6914e1](https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6914e1)
63. He X, Lau EHY, Wu P, et al. “Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med*. 2020; 26(5):672-675. Disponible en: [doi:10.1038/s41591-020-0869-5](https://doi.org/10.1038/s41591-020-0869-5)

64. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, et al. "Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019". *Nature*. 2020; 581(7809):465-469. Disponible en: doi:10.1038/s41586-020-2196-x
65. Byambasuren O, Cardona M, Bell K, Clark J, McLaws M, Glasziou P. "Estimating the extent of asymptomatic COVID-19 and its potential for community transmission: systematic review and meta-analysis. *MedRxiv*. Preprint posted June 4, 2020. doi:10.1101/2020.05.10.20097543
66. Sun J, Xiao J, Sun R, et al. "Prolonged persistence of SARS-CoV-2 RNA in body fluids". *Emerg Infect Dis*. Published online May 8, 2020. Disponible en doi:10.3201/eid2608.201097
67. <https://covid.joinzoe.com/post/new-top-5-covid-symptoms>
68. <https://covid.joinzoe.com/post/risk-covid-after-vaccine>
69. Lansbury L, Lim B, Baskaran V, Lim WS. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Infect [Internet]* 2021 Apr 18; 81(2):266–75. Disponible en: /pmc/articles/ PMC7255350
70. Rawson TM, Moore LSP, Zhu N, Ranganathan N, Skolimowska K, Gilchrist M, et al. Bacterial and Fungal Coinfection in Individuals with Coronavirus: A Rapid Review to Support COVID-19 Antimicrobial Prescribing. *Clin Infect Dis* cited 2021 Apr 18; 71(9):2459–68.
71. Zhou, Y., et al., Comorbidities and the risk of severe or fatal outcomes associated with coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*, 2020. 99: p. 47-56. doi: 10.1016/j.ijid.2020.07.029
72. Pranata, R., et al., Impact of cerebrovascular and cardiovascular diseases on mortality and severity of COVID-19-systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2020. 29(8): p. 104949. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104949external icon
73. Khan, M.M.A., et al., Effects of underlying morbidities on the occurrence of deaths in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *J Glob Health*, 2020. 10(2): p. 020503. doi: 10.7189/jogh.10.020503pdf icon
74. Dorjee, K., et al., Prevalence and predictors of death and severe disease in patients hospitalized due to COVID-19: A comprehensive systematic review and meta-analysis of 77 studies and

- 38,000 patients. PLoS One, 2020. 15(12): p. e0243191. doi: 10.1371/journal.pone.0243191external icon
75. Fadini, G.P., et al., Prevalence and impact of diabetes among people infected with SARS-CoV-2. J Endocrinol Invest, 2020. 43(6): p. 867-869. doi: 10.1007/s40618-020-01236-2
76. Allotey, J., et al., Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. BMJ, 2020. 370: p. m3320. doi: 10.1136/bmj.m3320external icon
77. Wei, S.Q., et al. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. CMAJ, 2021. doi: 10.1503/cmaj.202604
78. Zheng, Z., et al., Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. J Infect, 2020. 81(2): p. e16-e25.
79. Mento F, Perrone T, Flengo A, et al. "Limiting the áreas inspected by lung ultrasound leads to an underestimation of COVID 19 patient`s condition" Intensive Care Med (2021) 47:811–812. <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06407-0>.
80. Soccorso S, Boccatonda A, Montanari M, et al. "Thoracic Ultrasound and SARS-COVID 19: a pictorial essay. Journal of Ultrasound (2020) 23:217–221. <https://doi.org/10.1007/s40477-020-00458-7>.
81. Millington SJ, Koenig S, Mayo P, et al. "Lung Ultrasound for patients with Coronavirus Disease 2019 Pulmonary Disease". CHEST 2021; 159(1):205-211
82. Volpicelli G, Gargani L, Perlini S, et al., "Lung ultrasound for the early diagnóstico of COVID-19 pNeumonía: an international multicenter study" Intensive Care Med (2021) 47:444–454. <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06373-7>.
83. Xing C, Li Q, Du H, Kang W, et al., "Lung ultrasound findings in patients with COVID-19 pNeumonía" Critical Care 2020; 24:174. Xing et al. Critical Care (2020) 24:174. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-02876-9>.
84. Stone, John H., et al. Efficacy of tocilizumab in patients hospitalized with Covid-19. New England Journal of Medicine 383.24 (2020): 2333-2344. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2028836>
85. 20. Salama C, Han J, Reiss WG, et al. "Tocilizumab in patients hospitalized with COVID 19 Pneumonia" N Engl J Med 2021; 384: 20-30. Disponible en DOI:10.1056/NEJMoa2030340.

86. 21. Rosas I, Bräu N, Waters M, et al. "Tocilizumab in Hospital patients with severe COVID-19 Pneumonia" N Engl J Med 2021, feb 25. Disponible en: DOI:10:1056/NEJMoa2028700.
87. 22. REMAP CAP study group. "Interleukin 6 Receptor Antagonists in critically Ill patients with COVID-19" N Engl J Med, 2021, feb 25. Disponible en: DOI: 10:1056/NEJMoa2100433.
88. Mura C, Preissner S, Nahles S, Heiland M, Bourne PE, et al. "Histamine Receptor Antagonists, Aspirin, & COVID 19" Nature: Signal Transduction and Targeted therapy March 27, 2021, Pre Print preliminary review.

11. ANEXOS

Anexo 1: Consentimiento Informado para tratamiento COVID -19

Yo _____, con número de identidad _____ dejo constancia que he sido ampliamente informado por mi médico/a tratante sobre la evolución actual de mi enfermedad, haya sido o no confirmada liberatoriamente, por lo que puede ser necesario que yo sea ingresado a terapia intensiva, uso de respirador artificial y eventualmente riesgo de muerte.

Se me ha explicado que no existe un tratamiento específico para la COVID-19, sin embargo, estudios internacionales con mucha evidencia científica han demostrado efectividad con cierto tipo de medicamentos los cuales se me han propuesto como parte de un esquema terapéutico bajo una modalidad llamada “fuera de prospecto”.

La indicación llamada “fuera de prospecto” significa la posibilidad de utilizar un medicamento para una indicación distinta por la que oficialmente se encuentra registrado y autorizado su uso, en la medida en que no existan tratamientos alternativos, y que la evolución de la afección padecida signifique una amenaza para la salud y/o integridad y/o vida de la persona que la padece.

Me han explicado y he comprendido que hasta el momento no existe un tratamiento específico ya probado y recomendado por la Organización Mundial de la Salud/Organización Panamericana de la Salud (OMS/OPS), autorizado para esta infección viral, sin embargo, ante la necesidad de ofrecer un tratamiento que intente mejorar mi enfermedad, recibiré medicamentos ya aprobados para otros usos.

Estos medicamentos se encuentran registrados y autorizados por la autoridad nacional para el tratamiento de otras enfermedades, sin embargo, se me informó que existen estudios de investigación que se han desarrollado en otros países y que han demostrado un efecto beneficioso para la evolución de la enfermedad que actualmente padezco o que sospechan que padezco.

Se me ha explicado, y he comprendido que, por el momento es la única alternativa disponible para el tratamiento y que se seguiré el esquema de tratamiento indicado. El mismo se podrá ir modificando en el tiempo según la evidencia disponible a la fecha.

He comprendido que la prescripción de dichas drogas se realiza con el objetivo de intentar detener el agravamiento de mi estado de salud.

Se me ha explicado en términos claros y sencillos y he comprendido que estos tratamientos pueden tener efectos adversos variados, incluso algunos no esperados.

Soy consciente que la práctica de la Medicina es una disciplina cambiante y reconozco que a pesar de que el personal médico me ha informado adecuadamente del objetivo buscado con el tratamiento, no me ha sido garantizada la obtención del mismo.

Doy fe de no haber omitido o alterado datos al exponer mis antecedentes clínico-quirúrgicos, ni sobre anteriores tratamientos u operaciones que me pudieron haber sido realizadas por otros profesionales.

Manifiesto ser alérgico/a a: _____

Autorizo al profesional médico a efectuar la documentación del procedimiento por fotografía o digitalización, con fines científicos, educativos y académicos, siempre que se haga absoluta reserva de mi identidad.

Doy fé que he podido realizar todas mis preguntas, y que las mismas han sido aclaradas, habiendo comprendido los beneficios, riesgos y ausencia de alternativas disponibles al tratamiento propuesto.

Firma, huella e Identidad del paciente	Firma y sello del Médico	Firma, huella e Identidad de familiar o responsable*
--	--------------------------	--

**En dado caso que el paciente no se encuentre en sus plenas capacidades mentales.*

Lugar: _____ Fecha: _____

Anexo 2: Medidas de Prevención

- Lávese las manos con frecuencia con agua y jabón por al menos 20 segundos, especialmente después de haber estado en un lugar público, o después de sonarse la nariz, toser o estornudar.
- Si no dispone de agua y jabón, use un desinfectante de manos que contenga al menos un 70 % de alcohol. Cubra todas las superficies de las manos y frótelas hasta que sienta que se secaron.
- Evite tocarse los ojos, la nariz y la boca sin haberse lavado las manos.
- Evite el contacto cercano con personas que están enfermas, incluso dentro de su casa. De ser posible, mantenga una distancia de 2 metros entre la persona enferma y otros miembros de su hogar.
- Mantenga la distancia de otras personas fuera de su hogar.
- No se reúna en grupos.
- Manténgase alejado de lugares muy concurridos y congregaciones masivas.
- Utilice mascarilla quirúrgica estándar.
- La transmisión a través de gotas grandes se puede prevenir mediante el uso de una mascarilla quirúrgica estándar.
- Cúbrase la boca al toser o estornudar con un pañuelo desechable o con la parte interna del codo.
- Limpie y desinfecte diariamente las superficies que se tocan con frecuencia. Esto incluye las mesas, las manijas de las puertas, los interruptores de luz, los mesones, las barandas, los escritorios, los teléfonos, los teclados, los inodoros, los grifos, los lavamanos y los lavaplatos.
- Esté atento a los síntomas. Esté atento a la aparición de fiebre, tos, dificultad para respirar u otros síntomas del COVID-19. (<https://www.cdc.gov>, 2020).

Anexo 3. Criterios para Traslado de Pacientes con diagnóstico o sospecha de la COVID 19 de los CETTE a los Hospitales

Los Centros Temporales de Tráje y de estabilización de Pacientes por COVID tienen un área asignada para la Estabilización de Paciente previo Traslado de paciente a un centro hospitalario de mayor complejidad y se debe trasladar a la brevedad posible.

Los Criterios de traslado son los siguientes:

1) Paciente en ETAPA 2 Fase IIB y Fase III con signos de alarma o SDRA

Paciente con signos de alarma:

- Disnea
- Taquipnea: Frecuencia respiratoria mayor de 22 por minuto
- Hipoxemia: Saturación menor 94%
- Dolor Torácico
- Con signos Disfunción Orgánica (Anuria, hipotensión, alteración del estado de conciencia, etc.)
- CURB-65: 1 punto o mayor (**Anexo 4**)
- Escala de Early Warning Score: 3-4 o mayor (**Anexo 5**)
- Embarazadas y puérperas
- Elevación Persistente de marcadores Inflamatorios
- Paciente candidato a Tocilizumab

2) También se deben remitir los pacientes con otras comorbilidades descompensadas o complicaciones no asociadas a la COVID 19, pero que se presentan simultáneamente con infección aguda por la COVID 19

- Cetoacidosis Diabética
- Choque Séptico
- Evento Cerebrovascular Agudo
- Insuficiencia Renal Crónica con criterios de diálisis aguda
- Infarto Agudo de Miocardio
- Sangrado Digestivo Agudo con o sin Inestabilidad Hemodinámica
- Neutropenia Febril Severa
- Arritmias Cardíacas descompensadas

Manejo para el Traslado Inmediato del Paciente

- 1) Colocar Oxígeno a alto flujo (si está disponible); si no usar Oxígeno en puntas nasales o bolsa con reservorio para mantener SO_2 a 88-94%
- 2) Pronación
- 3) Pulso de Metilprednisolona 250 mg IV o Dexametasona 32 mg IV
- 4) Colchicina 0.5 mg dosis inicial
- 5) Enoxaparina 1mg S.C. /kg dosis inicial o Rivaroxabán 20 mg V.O al día o Apixabán* 10mg V.O. o, Heparina no fraccionada 5,000 UI SC dosis Stat.

Anexo 4: Escala CURB-65

ESCALA CURB-65

El **CURB-65** es una escala de predicción de mortalidad utilizada en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad. Está avalada por la *British Thoracic Society*

C	Confusión	+ 1 punto
U	BUN > 19mg/dL	+ 1 punto
R	Respiración >30 rpm	+ 1 punto
B	PAS < 90 o PAD < 60 mmHg	+ 1 punto
65	Edad > 65 años	+ 1 punto

Interpretación

0 – 1 punto: Mortalidad de 0,2 a 2,7%; considerar manejo ambulatorio

2 – 4 puntos: Mortalidad del 6,8 a 27%; considerar hospitalización

5 puntos: Mortalidad del 57%; considerar ingreso a UCI

#Neumología
Aprendiendo Medicina MED-X

Anexo 5: Escala “Early Warning Score”

Parámetros fisiológicos	3	2	1	0	1	2	3
Frecuencia Respiratoria	≤8	9-11	12-20	21-24	≥25		
Saturación de oxígeno (%)	≤91	92-93	94-95	≥96			
Necesita oxígeno suplementario	SI	NO					
Temperatura	≤35	31.5-36	36.1-38	38.1-39	≥39.1		
Presión Arterial Sistólica	≤90	91-100	101-110	111-219	≥220		
Frecuencia Cardíaca	≤40	41-50	51-90	91-110	111-130	≥131	
Estado de Conciencia	alerta	somnoliento	estuporoso	Coma			

Anexo 6: Criterios de Berlín para el diagnóstico de Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo

- **LEVE:** Hipoxemia $Pa/O_2 / FiO_2$ mm/Hg 200-300 con PEEP/CPAP igual o más de 5 cm H₂O
- **MODERADA:** Hipoxemia $Pa/O_2 / FiO_2$ mm/Hg Menos de 200 pero más de 100 con PEEP/CPAP igual o más de 5 cm H₂O
- **GRAVE:** Hipoxemia $Pa/O_2 / FiO_2$ mm/Hg Menos de 100 PEEP/CPAP igual o más de 5 cm H₂O

Anexo 7: Clasificación de Afectación Pulmonar por Tomografía.

Clasificación por imagen de neumonía COVID-19	Hallazgos de TC	Lenguaje recomendado para el informe
Hallazgos típicos	Opacidades en vidrio deslustrado con o sin consolidaciones o patrón en empedrado Bilaterales, periféricas, multilobares Signo del halo invertido u otros hallazgos de neumonía organizada	Los hallazgos sugieren neumonía COVID-19 Diagnóstico diferencial: otras neumonías virales (influenza), neumonía organizativa, toxicidad y enfermedades del tejido conectivo
Hallazgos indeterminados	Ausencia de hallazgos típicos y presencia de: <ul style="list-style-type: none"> • Opacidades en vidrio deslustrado y consolidaciones no periféricas, no redondas • Afectación unilateral • Escasas opacidades en vidrio deslustrado 	Los hallazgos pueden observarse en neumonía COVID-19, pero no son específicos y pueden ocurrir en otros procesos infecciosos o no infecciosos
Hallazgos atípicos	Ausencia de signos típicos o indeterminados y presencia de: <ul style="list-style-type: none"> • Consolidaciones segmentarias o lobares • Nódulos centrolobulillares o distribución en árbol en brote • Cavitación 	Hallazgos atípicos para neumonía COVID-19; considerar diagnóstico alternativo
Hallazgos negativos	No hallazgos en TC que sugieran neumonía	No hallazgos en TC que sugieran neumonía

Anexo 8: Estimación de la dosis de Ivermectina por Kg y Libra de peso (0.2 mg/Kg)

Peso		Tabletas 6 mg
Kg	Lb	Cantidad
15 - 20	33 - 44	½
20.1 - 40	45 - 88	1
40.1 - 50	89 - 110	1½
50.1 - 70	111 - 154	2
70.1 - 80	155 - 176	2½
80.1 - 100	177 - 220	3
100.1 - 110	221 - 242	3½
110.1 - +	243 - +	4

Anexo 9: Calculo de Insulina Basal y Dosis de Corrección con Insulina Regular

*Mientras el paciente diabético descompensado se encuentre en el CETTE, y por alta demanda u otro motivo aun no haya podido trasladarse al Establecimiento de Segundo Nivel d atención:

- Iniciar cálculo de insulina NPH basal a 0.5 UI SC/Kg de peso; administrar 2/3 de la dosis por la mañana y 1/3 de la dosis por la noche. Se debe hacer un ajuste progresivo tomando en cuenta la glicemia en ayuno de la mañana, y las dosis de rescate que requirió el día previo.
- Toma de Glucometría (según disponibilidad) por turno, 30 minutos antes de las comidas
- Administrar insulina regular (cristalina) de rescate con pauta de esquema móvil así:
 - 140-180: 0 UI SC
 - 181-220: 2 UI SC
 - 221-260: 4 UI SC
 - 261-300: 6 UI SC
 - 301-340: 8 UI SC
 - 341-380: 10 UI SC
 - ≥ 381: 12 UI SC
- Meta: Mantener Glucometría entre 140 y 180 mg/Dl; *NO se debe corregir la hiperglicemia en menos de 24 horas, o exclusivamente con dosis altas consecutivas de Insulina Regular; esto también pone en peligro la vida del paciente.
- Recordar mantener también hidratado
- Vigilar por hipoglicemia; en caso de hipoglicemia se ajustan las dosis de insulina y la dieta, pero no debe omitirse totalmente.

Anexo 10. Formato de solicitud de Tocilizumab para pacientes con la COVID-19

<small>GOBIERNO DE LA REPÚBLICA DE HONDURAS SECRETARÍA DE SALUD</small>	Secretaría de Salud de Honduras	Formato de solicitud de Tocilizumab para pacientes con la COVID-19	
Hospital			
Nombre completo		Edad (años):	
No. Identidad		Sexo (F/M):	
Fecha y hora de ingreso			
Información relacionada con el evento de COVID-19			
Fecha del primer síntoma		Días de evolución:	
Resumen de la historia de la enfermedad actual			
Datos sobre el soporte ventilatorio (incluir índice de Kirby [PaO ₂ /FiO ₂])			
Examen físico dirigido			
Respiratorio			
Cardiovascular			
Gastrointestinal			
Tratamiento recibido <i>(incluya los medicamentos más importantes, ej. esteroides)</i>			
Medicamento	Dosis total diaria	Días de tratamiento	Observaciones
Exámenes de laboratorio <i>(anotar los resultados más recientes y/o especificar si no se realizan en su hospital)</i>	rt-PCR SARS-CoV-2	Resultado	Fecha
	Prueba de antígeno		
Parámetro	Resultado y fecha	Parámetro	Resultado y fecha
Leucocitos		TGO (AST)	
Neutrófilos		TGP (ALT)	
Plaquetas		Proteína C reactiva	
Linfocitos		Ferritina	
Urocultivo		Interleucina 6	
Hemocultivos		Procalcitonina	
Estudios de imagen			
Evolución radiológica en las últimas 72 horas			
Otros estudios (TAC pulmonar)			
Nombre del médico que completa el formulario			

Esta sección será completada por el médico que aprueba el uso del Tocilizumab:

Lista de chequeo para facilitar la decisión de aprobación del medicamento

Parámetro	Si	No
Criterios de inclusión		
Diagnóstico de neumonía por SARS-CoV-2 confirmada por RT-PCR o prueba de detección de antígenos		
Escalamiento rápido de oxigenoterapia de cánula nasal o mascarilla con reservorio a ventilación de alto flujo o invasiva (en 24-48 horas)		
Menos de 48 horas desde el ingreso a la UCI o en mascarilla de alto flujo.		
Paciente se encuentra recibiendo esteroides en pulsos hasta por 3 días (equivalente a 250 mg de Metil Prednisolona, o 32 mg de Dexametasona) como parte del tratamiento contra la COVID-19		
Proteína C reactiva arriba de 7.5 mg/dL (75 mg/L); o elevación persistente		
Contraindicaciones		
Evidencia de infección distinta a la COVID-19 (por clínica o por cultivos [hemocultivo, urocultivo, aspirado traqueal])		
Recuento absoluto de neutrófilos <500 células/mm ³		
Recuento de plaquetas <50,000/ mm ³		
Alanina aminotransferasa (ALT) >5 veces el límite superior		
Sospecha de perforación gastrointestinal		
Pacientes con enfermedades oncológicas que se encuentren en quimioterapia		
Paciente con VIH que tenga <200 copias de linfocitos T CD4.		
Antecedente de reacción alérgica severa al Tocilizumab		

Autorizo la administración de Tocilizumab dosis única (el paciente cumple con **todos** los criterios de inclusión y **no** tiene contraindicaciones)

Autorizo la administración de una segunda dosis de Tocilizumab a 4 mg/kg/dosis para **casos especiales** sin contraindicaciones y con los siguientes criterios de inclusión:

Deterioro Clínico 24 horas después de la aplicación de la primera dosis:

- a) Aumento del requerimiento de Oxígeno
- b) Aumento del esfuerzo respiratorio como taquipnea y uso de Músculos accesorios de la respiración
- c) Si hay disponibilidad: Elevación significativa de Marcadores Inflamatorios de acuerdo con los iniciales
- d) Se sugiere no indicar en pacientes con más de 14 días de la enfermedad

No autorizo la administración de Tocilizumab

Observaciones:

Nombre del médico que realiza la evaluación:

Cargo:

Fecha:

Hora:

Firma y sello:

Anexo 11: Modo de Preparación de Tocilizumab

Se debe preparar de la siguiente manera:

-Si se cuenta con la presentación subcutánea de jeringas precargadas de 162 mg La administración de 4 jeringas de solución para infusión RoActemra/Actemra s.c. 162 mg en jeringa precargada en una bolsa de infusión i.v. de 100mL logra una dosis equivalente a 8mg/kg para un paciente que pesa 80 kg.

-Para la presentación IV hay viales de 10 y de 20 mL (20 mg/mL), a continuación, se describe la dilución:

1. para pacientes con indicación de 400 mg

- Vial de 10 mL: 2 viales en 100 mL de SSN, y administrar en infusión de 1 hora;
- Vial de 20 mL: 1 vial en 100 mL de SSN, y administrar en infusión de 1 hora;

2. para pacientes con indicación de 600 mg:

- Vial de 10 mL: 3 viales en 100 mL de SSN, y administrar en infusión de 1 hora;
- Vial de 20 mL: 1 vial y la mitad de otro en 100 mL de SSN y administrar en infusión de 1 hora

3. para pacientes con indicación de 800 mg:

- Vial de 10 mL: 4 viales en 100 mL de SSN, y administrar en infusión de 1 hora;
- Vial de 20 mL: 2 viales en 100 mL de SSN, y administrar en infusión de 1 hora.

NOTA. Una vez el medicamento se prepara no puede ser refrigerado para una siguiente dosis y no puede ser utilizado

La estrategia óptima para la asistencia respiratoria en COVID-19 sigue siendo desconocida. Los pacientes con enfermedades respiratorias más complejas (p. Ej. EPOC más COVID) podrían beneficiarse más de BIPAP. La elección de CPAP frente a HFNC puede variar según los recursos y las preferencias del paciente. COVID parece causar micro-atelectasia progresiva, que responde bien a CPAP

Anexo 13: Rangos Normales esperados de algunos Marcadores Inflamatorios y otras pruebas solicitadas en la COVID 19

Prueba	Rangos normales
Proteína C reactiva	<10mg/L
Lactato Deshidrogenasa	60-160 UI/L
Ferritina sérica	Hombres: 12-300 ng/mL Mujeres: 12-150 ng/mL
Dímero D	< 0.5 mcg/mL
Procalcitonina	< 0.5 ng/mL
Velocidad de Eritrosedimentación	Hombres: 0-22 mm/hr Mujeres: 0-30 mm/hr
Tiempo de Protrombina (TP)	10-15 segundos
Tiempo de parcial de Protrombina	40-45 segundos
INR (Índice Internacional normalizado)	0.8 -1.2 Con Warfarina: 2.0-3.0
Fibrinógeno	200-400 mg/dl
Aspartato amino transferasa	8-33 U/L
Aspartato alanina transferasa	4-36 U/L
Creatinina	Hombres: 0.74-1.35 mg/dl Mujeres: 0.59-1.04 mg/dl

Coordinación Técnica y Actualización de la Cuarta Versión del Documento

Nombre Competo	Cargo
Dr. Fernando Valerio	Medico Intensivista, SPS
Dr. Oscar Díaz	Medico Intensivista, IHSS, SPS
Dr. Miguel Sierra Hoffman	Medico en Enfermedades Infecciosas/Cuidado Critico
Dra. Elsa Palou	Médico Internista Infectólogo, Tegucigalpa
Dr. Tito Alvarado	Médico Internista Infectólogo, Tegucigalpa
Dr. Manuel Sierra	Medico Epidemiólogo, Tegucigalpa
Dr. Fausto Muñoz	Médico Internista, Tegucigalpa.
Dr. Nery Linares	Médico Internista Cardiólogo, Choluteca
Dra. Iveth Lorenzana	Microbióloga, Tegucigalpa
Dra. Alcides Martínez	Director General de Redes Integradas de Servicios de Salud
Dra. Sandra Núñez	Coordinadora de la Respuesta institucional de las ITS/VIH/Sida / DGRISS
Dra. Vera Acosta	Técnico de la Dirección General de Vigilancia de Marco Normativo
Dra. Martha Paredes	Jefa de la Unidad Logística de Medicamentos
Dr. Ángel Gabriel Díaz	Jefe de la Unidad de Gestión de Calidad/DGRISS/ Coordinador General triaje de la UNICAH, Tegucigalpa
Dra. Marcella Reyes Girón	Técnico de la Dirección General de Redes Integradas de Servicios de Salud
Dr. Danny Ramos	Técnico de la Subsecretaria de Redes de Servicios de Salud / Coordinador General del triaje de La Mayangle, Tegucigalpa
Dra. Mary Cardona	Técnico del Departamento de Segundo Nivel de Atención / DGRISS
Dr. Ivo Flores	Técnico de la Dirección General de Normalización
Dr. Adonis Andonie	Técnico de la Dirección General de Normalización
Dr. Jefry Arguello	Técnico de la Unidad Logística de Medicamentos
Dra. Herlin Arguello	Técnico de la Unidad Logística de Medicamentos
Dra. Diana Varela	Consultora , Especialista en infectología.