Orla Ivette Guzmán Jiménez

UPG
UNIVERSIDAD POLITÉCNICA
DE GUANAJUATO

RMUPS
Red Mexicana de Universidades
Promotoras de Salud

TRATAMIENTO MÉDICO EXITOSO
COVID-19
ALRO

Orla Ivette Guzmán Jiménez

TRATAMIENTO MÉDICO EXITOSO COVID-19 ALRO

UPG
UNIVERSIDAD POLITÉCNICA
DE GUANAJUATO

RMUPS
Red Mexicana de Universidades
Promotoras de Salud

© Orla Ivette Guzmán Jiménez

El registro de la presente obra ha sido realizado a través del Sello Editorial de la Universidad Politécnica de Guanajuato (978-607-8561) ante el Instituto Nacional de Derechos de Autor, con Número de Radicación 442359, en favor de *Orla Ivette Guzmán Jiménez* bajo la clasificación por materia en el código 616.2 - Enfermedades del Sistema Respiratorio, con tipo de contenido de ciencia y tecnología dentro de la Clasificación Thema MJL - Medicina respiratoria; editado en español para el público objetivo profesional/académico.

La Red de Universidades Promotoras de la Salud acuerda que su imagen aparezca en esta publicación con el afán de colaborar a la difusión de los contenidos y dispersión de los beneficios médicos que de ello resulten.

Tratamiento médico exitoso. COVID-19. ALRO
ISBN para publicación electrónica 978-607-8561-16-2
ISBN para publicación física 978-607-856-17-9

Universidad Politécnica de Guanajuato
Avenida Universidad Sur #1001 S/c
Cortazar, Gto.
C.P. 38496
www.upgto.edu.mx
contacto@upgto.edu.mx

ISBN: 978-607-8561-16-2

Portada:
Fotografía conceptual AETHERdiseño
Revisión de Estilo:
Iván García Vargas
Diseño Editorial:
AETHERdiseño

ISBN: 978-607-8561-17-9

Dedicatoria:

A mi Dios, mi guía, el creador de todo lo que es. El que me abre las puertas para llegar y ayudar a millones de personas.
A mi madre, que me enseña a ser valiente y perseguir mis sueños, a creer que Dios siempre escucha y responde a nuestras plegarias.

A mi padre que me enseña a pedir serenidad para aceptar las cosas que no puedo cambiar, valor para cambiar las cosas que sí puedo y sabiduría para distinguir la diferencia.

A mi esposo, mi gran compañero de vida, por su amor, apoyo e inspiración, por ser mi mejor complemento.

A mis amados hijos, por mostrarme el amor más puro y grande que puede existir. Por ser mi gran motivación en estudiar y encontrar una oportunidad de supervivencia. Por su ejemplar paciencia en esta pandemia, en las horas dedicadas de atención a pacientes, en el tiempo dedicado en escribir y documentar el libro llamado por ellos "interminable".

A mi hermana y su familia por el amor, compañía y apoyo incondicional.

A cada uno de mis pacientes por su confianza y esperanza de vida.

A todas aquellas personas en espera de una oportunidad de tratamiento para sobrevivir y a todas aquellas que han perdido su vida a causa de Covid-19 .

A cada niño o niña que perdió a alguno de sus padres ante la batalla frente a Covid- 19.
Dedicado a la esperanza, paciencia y fe, de poder mitigar los estragos de la pandemia que descontroló el mundo en el año 2020.

Agradecimiento:

Mi más sincera y especial gratitud al Doctor Iván García Vargas y Vanessa Alejandra Valadez Gutiérrez por su amistad, y ser pieza clave en el impulso del desarrollo del libro; al Rector Hugo García Vargas; al Dr. Fernando Martínez Barroso, Jefe de Servicio Médico; al Dr. Jose Luis Castillo; a Yuridiana Rodríguez Ramírez del comité editorial de la Universidad Politécnica de Guanajuato, por el gran apoyo y la oportunidad de lograr gestión editorial y publicación.

A la Red Mexicana de Universidades Promotoras de la Salud; a través del Dr. Armando Aguirre por el respaldo científico y por su gran compromiso hacia la sociedad.

Al Licenciado Ernesto Adán Cortés Kleinfingher por ser mi respaldo legal.

Al Ingeniero Jorge Armando Caudillo Tristán y Sandra Angélica Santana Ramírez en su excelente trabajo en la coordinación de medios digitales y comunicación.

Al estudio de Descubrir Foto, por su gran amistad y la hermosa fotografía.

"No dejes que nada ni nadie robe tus sueños;
ni siquiera tú mismo"

Inteligencia emocional, Resiliencia y trabajo
en equipo.
Orla Guzmán

PRÓLOGO

En este documento revelare un método de tratamiento médico que ha demostrado ser altamente efectivo en personas contagiadas por COVID-19.
Se trata de un método que aporta al individuo menor necesidad de requerir oxígeno, disminuye su ingreso hospitalario y sobre todo ofrece mayor supervivencia sin secuelas, con el requisito de recibir tratamiento en fase oportuna de la enfermedad.

Este método fue creado y diseñado para el conocimiento a nivel mundial.

Ahora tienes la oportunidad de abrirle al mundo una esperanza ante tu vida y los demás.

OBJETIVOS

1. Capacitar a personal médico interesado en el manejo de pacientes con enfermedad secundaria a SARS-COV 2, con método de tratamiento exitoso.
2. Iniciar tratamiento médico oportuno.
3. Disminuir la mortalidad en la población contagiada con COVID-19.
4. Disminuir complicaciones en pacientes contagiados.
5. Disminuir secuelas en pacientes recuperados.
6. Preservar la calidad de vida del paciente.

CAPÍTULO 1

INTRODUCCIÓN

Los coronavirus son una extensa familia de virus que pueden causar enfermedades tanto en animales como en humanos. En los humanos varios coronavirus causan infecciones respiratorias que pueden ir desde el resfriado común hasta enfermedades más graves como el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) y el síndrome respiratorio agudo severo(SARS).

En diciembre de 2019 fueron descritos los primeros casos de infección respiratoria por una nueva estirpe de coronavirus (CoV) con centro epidemiológico en el mercado público de Wanan, en Wuhan, provincia de Hubei, en China. Desde entonces, los casos se multiplicaron exponencialmente diseminándose por el mundo.

A 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de Salud ha declarado estado de pandemia mundial, con casos documentados en casi todos los países del mundo. Actualmente más de 76.2 millones de casos y más de 1.5 millones de muertes en todo el mundo.

El país más afectado, Estados Unidos con 14.7 millones de contagios y más de 282,000 fallecimientos, India 9.6 millones de casos, 140.000 muertes; Rusia 2.4 millones de contagios, Francia 2.2 millones, España 1.6 millones de casos, México 1 millón 118 mil casos y 110 mil muertos.

El virus recibió el nombre de SARS-CoV-2 por su homología genética con el coronavirus del síndrome respiratorio aguda severo (SARS-CoV) responsable por una epidemia de gran escala en Asia en 2003. La enfermedad se llamó tras la sigla inglesa COVID-19 (Corona Virus Disease identificado el año 2019). La COVID 19 es la enfermedad infecciosa causada por el coronavirus descubierto recientemente.

La enfermedad se propaga de persona a persona a través de gotículas que salen despedidas por la nariz o la boca de una persona infectada al toser, estornudar o hablar. El virus es altamente contagioso y se propaga por vía de gotitas, contacto directo y aerosoles.

Estas gotículas son relativamente pesadas, no llegan muy lejos y caen rápidamente al suelo. Por eso es importante mantenerse a 1.5 metros de distancia de los demás.

Estas gotículas pueden caer sobre los objetos en las áreas de trabajo o del hogar, superficies que rodean a la persona, como escritorio, teclados, impresoras etc; de manera que otras personas pueden infectarse si tocan esos objetos o superficies y luego se tocan los ojos, nariz o boca. Por ello es importante lavarse las manos frecuentemente con agua y jabón o con un desinfectante a base de alcohol.

● El contagio puede ser a través de personas asintomáticas y sintomáticas.

● El periodo de incubación promedio es de 5.1 días.

● Los síntomas aparecen en promedio al día 11.5 posterior al inicio de la infección.

Es más probable el riesgo de contagio en la primera semana de síntomas por lo que se recomienda el aislamiento una vez que haya recibido su tratamiento médico a seguir, y una vez confirmado mediante una prueba de laboratorio, aislarse durante 14 días mínimo, incluso después de que los síntomas hayan desaparecido.

Continuar en comunicación con su médico tratante.

Contar en casa con equipo de monitoreo específico que se comentará más adelante.

Se recomienda una habitación individual, bien ventilada, con retrete y lavamanos cercano, para uso exclusivo de la persona contagiada en el área que se encuentre.

Los síntomas más habituales de la COVID-19 son fiebre, tos seca y cansancio. Otros menos frecuentes, dolor, molestia, congestión nasal, dolor de cabeza, conjuntivitis, dolor de garganta, diarrea, pérdida del gusto o el olfato, erupciones cutáneas o cambios de color en los dedos de las manos y la piel. Estos síntomas suelen ser leves y comienzan gradualmente.

La mayoría de las personas (alrededor del 80%) se recuperan de la enfermedad sin necesidad de tratamiento hospitalario.

Alrededor de 1 de cada 5 personas que contraen la COVID-19 acaba presentando un cuadro grave y experimenta dificultades para respirar.

El 20% necesitarán de ingreso hospitalario de los cuales el 3 al 10% requerirían intubación, 10% desarrollara forma grave y un 5% forma crítica, 2 al 5% morirán.

Las personas mayores y las que padecen afecciones médicas previas como hipertensión arterial, problemas pulmonares, cardiacos, diabetes mellitus, cáncer, entre otros tienen más posibilidades de presentar cuadros graves.

Sin embargo, cualquier persona puede contraer la COVID-19 y caer gravemente enferma. Las personas de cualquier edad que tengan fiebre, tos, dificultad para respirar, para hablar, dolor, opresión en el pecho, subir escaleras o moverse; deben solicitar atención médica inmediatamente.

Los síntomas más habituales son los siguientes:

- Fiebre, tos seca, cansancio, debilidad general.

- Otros síntomas menos comunes son los siguientes: Dolor muscular, dolor de garganta, diarrea, conjuntivitis

cefalea, anosmia, disgeusia, erupciones cutáneas o pérdida del color en los dedos de las manos o de los pies.

- Los síntomas graves: Dificultad para respirar o sensación de falta de aire, dolor o presión en el pecho, incapacidad para hablar o moverse, disnea en reposo, o pequeños esfuerzos.

A través de este trabajo se hace extensa la recomendación en buscar atención médica, en cuanto se presenten síntomas sospechosos, realizarse prueba disponible e iniciar tratamiento médico de forma inmediata.

Esto nos permite tener un mayor control sobre la enfermedad, mejora la sobrevida, disminuye complicaciones y disminuye secuelas a largo plazo (1,2,3).

A diferencia de, no buscar atención médica, quedarse en casa, aislarse, vigilar síntomas y esperar hasta tener dificultad respiratoria para acudir a una unidad de atención. Ya que una vez instalada la dificultad respiratoria el pronóstico será más desfavorable.

Si vive en una zona con paludismo (Malaria) o Dengue, es importante que se valore diagnóstico diferencial para tener certeza en tratamiento médico (4,5).

CAPÍTULO 2

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS DISPONIBLES

*Hisopado nasofaríngeo: PCR, estándar de oro del día 0 al día 7 tras el comienzo de la enfermedad. Especificidad 100%, sensibilidad 60-89% dependiendo de la etapa del proceso de la carga viral, sitio, esputo 89%, nasal 73% orofaringe 60%. Y del personal que toma la muestra.

*Antígenos virales: Proteína S (detección completa del virus o proteína N partes o fragmentos del virus) Sensibilidad 34%, elevada posibilidad falsos negativos (carga viral baja)

*Prueba serológica IgM, IgG, prueba rápida, tira absorbente. Especificidad 85%.

IgM: Célula plasmática produce a los 7 días anticuerpo IgM e IgA

IgG: Célula plasmática produce a los 10-14 días IgG

Síntomas	IgM	IgG	Diagnóstico:
-	-	-	Negativo
+	-	-	Pb. Fase inicial de infección
+	+	-	Fase temprana de infección
+	+	+	Fase activa de infección
+	-	+	Fase avanzada de infección
-	+	-	Pb. Estadio temprano
-	+	+	Enfermedad en evolución
-	-	+	Fase de resolución de infección

CAPÍTULO 3

FISIOPATOLOGÍA

El SARS-CoV-2 emplea mecanismos para el reconocimiento de receptores similares a los utilizados por los coronavirus virulentos anteriores como el SARS-CoV, el patógeno responsable de la epidemia de SARS de 2003. La subunidad de espiga de SARS-CoV y la de SARS CoV-2 comprometen a ACE2 (enzima convertidora de angiotensina 2) como receptor de entrada. Además, la entrada celular requiere el cebado de la proteína espiga por la serina proteasa celular TMPRSS2 u otras proteasas (6,7,8).

Se requiere la coexpresión en la superficie celular de ACE2 y TMPRSS2 para completar este proceso de entrada. Estudios recientes han demostrado una mayor afinidad de unión de SARS-CoV-2 a ACE2 que de SARS-CoV a ACE2, lo que puede explicar parcialmente la mayor transmisibilidad de SARS-CoV-2.

Una vez que logra la entrada celular, el virión arroja su envoltura para comenzar la replicación en el citoplasma de

la célula huésped. Se une a los ribosomas celulares y la polimerasa viral liberada comienza el ciclo de la replicación del ARN. Las nucleocápsides recién formadas continúan su ensamblaje con la adquisición de nuevas envolturas mediante la gemación a través de las membranas del retículo endoplásmico de la célula. Luego los viriones se liberan en la circulación sanguínea y linfática general, listos para infectar nuevas células, otros órganos y huéspedes.

Los mecanismos clave que pueden tener un papel en la fisiopatología de la lesión multiorgánica secundaria a la infección por SARS-CoV-2 incluyen:

g) Toxicidad viral directa.

h) Desregulación de la respuesta inmune.

i) Daño de células endoteliales y trombo inflamación.

j) Desregulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA).

Toxicidad viral directa

SARS-CoV-2 se transmite principalmente a través de la exposición directa o indirecta del tracto respiratorio(9,10,11,12).

Tiene tropismo para el tracto respiratorio, dada la alta expresión de ACE2, su receptor de entrada, en múltiples

tipos de células epiteliales de la vía aérea, incluidas las células alveolares epiteliales tipo II en el parénquima pulmonar, la replicación viral puede ocurrir en el tracto respiratorio inferior, que se manifiesta en casos graves como neumonía y SDRA.

Desregulación de la respuesta inmune

Dentro de la patogénesis de COVID-19 es el desarrollo de tormenta de citoquinas, condición inmune caracterizada por la rápida proliferación e hiperactivación de células T, macrófagos, células asesinas naturales y sobreproducción de más de 150 citoquinas inflamatorias y mediadores químicos, lo cual conlleva a un mayor riesgo de hiperpermeabilidad vascular, falla orgánica y eventualmente la muerte.

Una de las citoquinas clave implicadas en este proceso es la interleucina 6, que se asocia con la severidad de la enfermedad (13,14).

La respuesta inmune desregulada y el síndrome de liberación de citoquinas, debido a la hiperactivación de la inmunidad innata en el contexto de la linfo depleción de células T, caracterizan las presentaciones de COVID-19 grave (15).

La elevación de los marcadores inflamatorios séricos, como la proteína C reactiva (75-93% de los casos), la ferritina, la velocidad de sedimentación globular, el dímero D (36-43% de los casos), el fibrinógeno y el lactato deshidrogenasa

(27-92% de los casos) es predictiva de la enfermedad crítica y mortalidad posterior en pacientes con COVID-19. Los niveles más altos de la citocina IL-6 en el suero también se han relacionado con un peor pronóstico y se ha encontrado que se correlacionan con los niveles de fibrinógeno en pacientes con COVID-19.

Daño de células endoteliales y trombo inflamación.

El daño de las células endoteliales en virtud de la entrada mediada por ACE2 del SARS-CoV-2 y la inflamación posterior y la generación de un entorno protrombótico son la expresión de ACE2 que se ha demostrado en el endotelio arterial y venoso de varios órganos.

La lesión endotelial mediada por infección (caracterizada por niveles elevados de factor von Willebrand) y endotelitis (marcada por la presencia de neutrófilos y macrófagos activados), que se encuentran en múltiples lechos vasculares (incluidos los pulmones, los riñones, el corazón, el intestino delgado y el hígado) en los pacientes con COVID-19 pueden desencadenar la producción excesiva de trombina, inhibir la fibrinólisis y activar las vías del sistema del complemento, iniciar la trombo inflamación y finalmente conducir al depósito de microtrombos y la disfunción microvascular.

La comunicación cruzada entre plaquetas y neutrófilos y la activación de macrófagos en este contexto pueden facilitar

una variedad de efectos proinflamatorios, como la liberación de citocinas, la formación de trampas extracelulares de neutrófilos (NETs) y la formación de fibrina y / o microtrombos.

Las NETs dañan aún más el endotelio y activan tanto las vías de coagulación extrínsecas como las vías de coagulación intrínsecas. Finalmente, los efectos directos mediados por el coronavirus también pueden conducir a un desequilibrio de las vías pro y anticoagulantes.

Desregulación del SRAA

Sistema Renina Angiotensina Aldosterona

Las funciones desadaptativas del SRAA constituyen otro mecanismo fisiopatológico del daño tisular.

La ACE2 es un potente contra-regulador de la vía SRAA. ACE2 escinde angiotensina I en angiotensina 1-9 inactiva y escinde angiotensina II en angiotensina 1-7, que tiene propiedades vasodilatadoras, antiproliferativas y anti fibróticas.

Si bien la fisiopatología del SARS-CoV-2 puede no limitarse exclusivamente a las vías relacionadas con ACE2, estos hallazgos pueden tener implicaciones importantes para las manifestaciones clínicas específicas de órganos de COVID-19.

Manifestaciones hematológicas(16).

Se pueden presentar varias anomalías de laboratorio y complicaciones tromboembólicas.

Valores alterados de Hemoglobina (41-50% de los casos), albúmina sérica (50-98% de los casos).

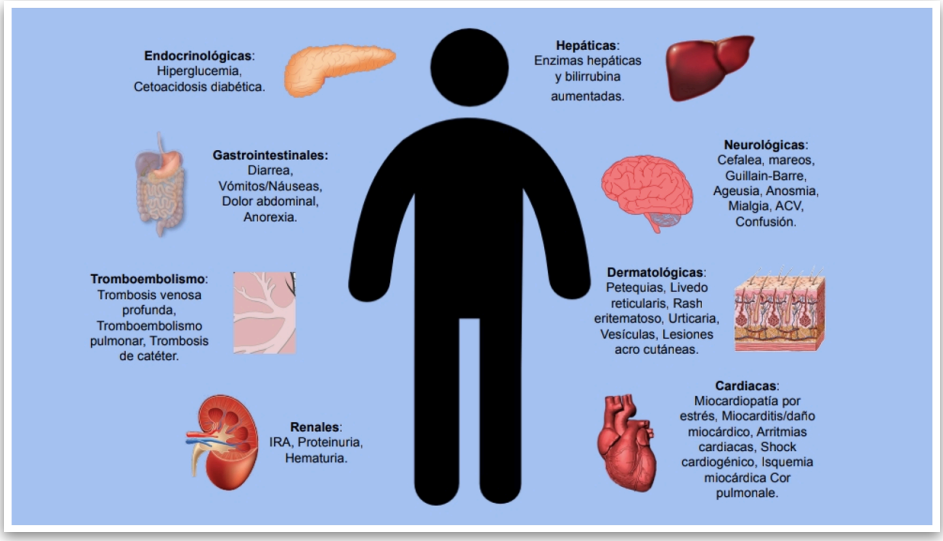
La linfopenia, 25-75% un marcador de inmunidad celular alterada, es un hallazgo cardinal de laboratorio reportado en 67 a 90% de los pacientes con COVID-19, con asociación pronóstica en la gran mayoría de los estudios publicados, eosinofilia.

Disminuciones tanto en las células T CD4 + como en las células T CD8 + asociadas en pacientes con COVID-19 grave.

Leucocitosis (especialmente la neutrofilia), que se observa con menos frecuencia, también es un marcador pronóstico negativo. La trombocitopenia, aunque a menudo es leve (en 5 a 36% de los ingresos), se asocia con peores resultados del paciente.

La coagulopatía asociada a COVID-19 está marcada por niveles elevados de dímero D y fibrinógeno, con anormalidades menores en el tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial activada y recuentos de plaquetas en la etapa inicial de la infección.

Los niveles elevados de dímero D al inicio y un aumento longitudinal durante la evolución del paciente se han relacionado con una peor mortalidad en COVID-19. Las complicaciones trombóticas se informaron en hasta el 30% de los pacientes. También hay evidencia de eventos oclusivos vasculares arteriales, incluyendo infarto agudo de miocardio (IM), isquemia aguda de extremidades y accidente cerebrovascular, en personas gravemente afectadas.



Fisiopatología.

Los posibles mecanismos propuestos por los cuales ocurre la linfopenia incluyen la acción citotóxica directa del virus relacionado con la entrada dependiente o independiente de ACE2 en los linfocitos, el agotamiento de linfocitos mediado

por apoptosis y los efectos inhibitorios del ácido láctico sobre la proliferación de linfocitos.

Además, se han descrito atrofia del bazo y la destrucción generalizada de los tejidos linfoides.

Se cree que la leucocitosis (especialmente la neutrofilia) es una consecuencia de una respuesta hiperinflamatoria a la infección por SARS-CoV-2 y / o infecciones bacterianas secundarias .

Los niveles anormalmente altos de dímero D y fibrinógeno en la sangre durante las primeras etapas de la infección reflejan una inflamación excesiva en lugar de una coagulación intravascular diseminada manifiesta, que comúnmente se observa solo en las etapas posteriores de COVID-19.

Consideraciones de manejo

Durante la enfermedad de pacientes con COVID-19 se recomienda la evaluación de recuento sanguíneo completo, con diferencial de glóbulos blancos, dímero D, tiempo de protrombina y fibrinógeno.

La tendencia de estos índices inflamatorios puede ayudar a predecir los resultados clínicos y la respuesta al tratamiento.

La profilaxis farmacológica a dosis estándar debe considerarse en ausencia de contraindicaciones absolutas en tales pacientes.

Un análisis retrospectivo encontró tasas más bajas de mortalidad hospitalaria en pacientes con COVID-19 que recibieron anticoagulación terapéutica.

Manifestaciones cardiovasculares

El SARS-CoV-2 puede causar secuelas cardiovasculares directas y secuelas cardiovasculares indirectas, incluyendo lesiones miocárdicas, síndromes coronarios agudos (SCA), cardiomiopatía, cor pulmonale agudo, arritmias y shock cardiogénico, así como las complicaciones trombóticas mencionadas anteriormente (17).

La lesión miocárdica, con elevación de los biomarcadores cardíacos se produjo en el 20-30% de los pacientes hospitalizados con COVID-19, con tasas más altas (55%) entre aquellos con enfermedad cardiovascular preexistente.

Una mayor frecuencia y magnitud de las elevaciones de troponina en pacientes hospitalizados se asocia con una enfermedad más grave y peores resultados. Se ha informado de miocardiopatía biventricular en 7 a 33% de los pacientes críticos con COVID-19.

También se ha informado insuficiencia ventricular derecha aislada con y sin embolia pulmonar confirmada. Las arritmias cardíacas, incluidas la fibrilación auricular de

inicio reciente, el bloqueo cardíaco y las arritmias ventriculares, también son frecuentes, y ocurren en el 17% de los pacientes hospitalizados y el 44% de todos los pacientes.

Fisiopatología

La fisiopatología subyacente a las manifestaciones cardiovasculares es probablemente multifactorial.

ACE2 tiene una alta expresión en el tejido cardiovascular, incluidos miocitos cardíacos, fibroblastos, células endoteliales y células de músculo liso, en apoyo de un posible mecanismo de lesión viral directa.

La miocarditis es una presunta etiología de la disfunción cardíaca, y el desarrollo de la miocarditis puede estar relacionado con la carga viral.

Mientras que el aislamiento del virus del tejido miocárdico se ha informado en algunos estudios de autopsia, otros informes patológicos han descrito infiltrados inflamatorios sin evidencia miocárdica de SARS-CoV-2.

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (tormenta de citoquinas) es otro supuesto mecanismo de lesión miocárdica.

Además, los pacientes con enfermedad cardiovascular preexistente pueden tener niveles más altos de ACE2, lo que podría predisponerlos a COVID-19 más grave.

La disfunción ventricular derecha aislada puede ocurrir como resultado de presiones vasculares pulmonares elevadas secundarias a SDRA, tromboembolismo pulmonar o lesión potencialmente mediada por virus en el tejido vascular endotelial y del músculo liso. Otras incluyen isquemia severa o infarto de miocardio en pacientes con enfermedad coronaria preexistente, disfunción miocárdica mediada por estrés, miocardiopatía inducida por taquicardia y aturdimiento miocárdico después de reanimación o hipotensión prolongada.

Los datos de hipercoagulabilidad puede llevar a un posible aumento en el IM mediado trombóticamente.

Consideraciones de manejo.

Si la regulación positiva de ACE2 por los inhibidores de la ECA (IECA) o los bloqueadores de los receptores de angiotensina (ARA) protege los pulmones o aumenta la susceptibilidad a la infección por SARS-CoV-2, se ha debatido intensamente.

Esto tiene implicancias para los pacientes con hipertensión, insuficiencia cardíaca y / o diabetes, que están sobrerrepresentados entre los pacientes críticos con COVID-19. No hay evidencia que respalde una asociación entre el uso de IECA y ARA y enfermedad más grave.

No se recomienda la interrupción rutinaria de estos medicamentos, como lo avalan las pautas de varias sociedades internacionales de cardiología.

En cuanto al manejo del SCA, aunque la intervención coronaria percutánea primaria sigue siendo el enfoque preferido para la mayoría de los pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST, la terapia fibrinolítica puede ser apropiada en pacientes seleccionados, especialmente si el equipo de protección personal no está disponible.

Manifestaciones renales

La lesión renal aguda (IRA) es una complicación frecuente de COVID-19 y está asociada con la mortalidad. En un estudio de casi 5.500 pacientes de Nueva York, la IRA ocurrió en el 37%, y el 14% de los pacientes requirió diálisis. La IRA se produjo a tasas mucho más altas en pacientes críticos, entre un 78% y 90%. Además, se ha informado hematuria en casi la mitad de los pacientes con COVID-19, y se ha informado de proteinuria en hasta el 87% de los pacientes críticos con COVID-19.

La hipercalcemia y la acidosis son anormalidades electrolíticas comunes asociadas con la alta renovación celular observada en pacientes con COVID-19, incluso entre pacientes sin IRA.

COVID-19 también se informa cada vez más entre pacientes con enfermedad renal en etapa terminal y receptores de trasplante de riñón, con tasas de mortalidad más altas que las observadas en la población general.

Fisiopatología

Cabe destacar varios posibles mecanismos.

Primero, el SARS-CoV-2 puede infectar directamente las células renales, una posibilidad respaldada por los hallazgos histopatológicos y la presencia de receptores ACE2. Las partículas de inclusión viral con picos distintivos en el epitelio tubular y los podocitos, y las células endoteliales de las asas capilares glomerulares, se han visualizado por microscopía electrónica.

En segundo lugar, la demostración de la endotelitis linfocítica en el riñón, además de las partículas de inclusión viral en las células endoteliales capilares glomerulares, sugiere que la disfunción microvascular es secundaria al daño endotelial.

Tercero, la tormenta de citoquinas puede tener un papel importante en la inmunopatología de la IRA. La lesión glomerular mediada por inmunocomplejos de antígenos virales o mecanismos efectores inmunológicos específicos inducidos por virus también es plausible.

Cuarto, finalmente, aunque la proteinuria no es una manifestación típica de IRA, la macroalbuminuria transitoria puede ocurrir secundaria a disfunción endotelial o lesión directa de podocitos. Otras posibles etiologías de IRA comunes a presentaciones de

enfermedades críticas, como SDRA, rabdomiolisis, disminución de volumen y nefritis intersticial, siguen siendo relevantes en pacientes con COVID-19.

Consideraciones de manejo

El análisis de orina y el cociente proteinuria-creatininuria se pueden obtener al inicio para pacientes con COVID-19, ya que la proteinuria y la hematuria parecen estar asociadas con un curso clínico más severo y una mortalidad más alta, y esto brindaría una oportunidad para la estratificación temprana del riesgo.

Se debe poner énfasis en la optimización de la volemia para prevenir la IRA prerrenal, particularmente dada la alta prevalencia de IRA, evitando la hipervolemia que puede empeorar el estado respiratorio del paciente.

Las pautas recomiendan una estrategia conservadora de reanimación con líquidos. El estado protrombótico plantea desafíos adicionales en el inicio y mantenimiento de los circuitos extracorpóreos necesarios para la TRR.

En ausencia de contraindicaciones, los pacientes con COVID-19 pueden requerir anticoagulación sistémica durante la TRR.

Manifestaciones gastrointestinales

La incidencia de manifestaciones gastrointestinales ha oscilado entre 12% y 61%. Los síntomas gastrointestinales

pueden estar asociados con una mayor duración de la enfermedad, pero no se han asociado con una mayor mortalidad.

Prevalencia combinada de síntomas individuales, incluida la anorexia (21%), náuseas y / o vómitos (7%), diarrea (9 %) y dolor abdominal (3%).

Fisiopatología

El daño tisular directo mediado por virus es plausible, dada la presencia de ACE2 en las células glandulares intestinales, así como la visualización de la proteína nucleocápside viral en las células epiteliales gástricas, duodenales y rectales, y los enterocitos glandulares.

El ARN viral se ha aislado de las heces, con una tasa de positividad del 54% Además, la evidencia histopatológica sugiere una lesión microvascular del intestino delgado.

La presencia de células plasmáticas, linfocitos infiltrantes y de edema intersticial en la lámina propia del estómago, el duodeno y el recto de los pacientes apoya el daño tisular mediado por la inflamación.

La alteración de la flora intestinal por el virus puede contribuir a los síntomas gastrointestinales y la progresión grave de la enfermedad.

Manifestaciones hepatobiliares

Se pueden observar signos de daño hepatobiliar en pacientes con presentaciones graves de COVID-19.

En pacientes críticos con COVID-19, se observa un patrón de lesión hepatocelular en 14-53%.

Las aminotransferasas son típicamente elevadas, pero permanecen menos de cinco veces el límite superior de lo normal.

Una revisión sistemática reciente informó una prevalencia combinada de anormalidades de la función hepática del 19% con una asociación con la gravedad de la enfermedad.

Fisiopatología

El SARS-CoV-2 puede dañar directamente los conductos biliares al unirse a ACE2 en los colangiocitos.

La hiperinflamación observada con la tormenta de citoquinas y los trastornos metabólicos asociados con la hipoxia son otros mecanismos potenciales de daño hepático.

También puede producirse una lesión hepática inducida por fármacos, particularmente secundaria a agentes en investigación como remdesivir, lopinavir y tocilizumab.

Otros cambios histopatológicos en el hígado incluyeron esteatosis hepática, fibrosis portal, infiltrados linfocíticos y proliferación ductal, colestasis lobular y necrosis aguda de células hepáticas, junto con trombosis de vena central.

Consideraciones de manejo

No se recomiendan pruebas de diagnóstico adicionales para elevaciones de aminotransferasas a menos que características adicionales aumentan la probabilidad de hallazgos que requieran medidas adicionales (como hiperbilirrubinemia, dolor de cuadrante superior derecho y hepatomegalia).

Se deben considerar otras etiologías relacionadas con COVID-19 de bioquímicas hepáticas elevadas, como miositis, lesión cardíaca (junto con elevación de troponina), isquemia, síndrome de liberación de citocinas y coinfección con otros virus.

Manifestaciones endocrinológicas

Mientras que los pacientes con trastornos endocrinológicos preexistentes pueden estar predispuestos a presentaciones más graves de COVID-19, también se han realizado observaciones de una variedad de manifestaciones endocrinológicas en pacientes sin enfermedad preexistente.

Los pacientes con diabetes mellitus y / u obesidad corren el riesgo de desarrollar una enfermedad COVID-19 más grave.

Se han exhibido una variedad de anormalidades en el metabolismo de la glucosa, incluyendo hiperglucemia empeorada, cetosis euglucémica y cetoacidosis diabética clásica.

Fisiopatología

Diabetes

Los factores relacionados con el SARS-CoV-2 incluyen niveles de citocinas sustancialmente elevados, lo que puede conducir a alteraciones en la función de las células β pancreáticas y su apoptosis y, en consecuencia, a una disminución de la producción de insulina y cetosis.

La expresión de ACE2 se ha informado en el páncreas endocrino, aunque de manera inconsistente.

Esto plantea la posibilidad de que la unión directa de SARS-CoV-2 a ACE2 en las células β pueda contribuir a la deficiencia de insulina y la hiperglucemia, como se ha demostrado previamente para la infección con SARS-CoV.

Una respuesta inmune alterada y un aumento en las hormonas contrarreguladoras que promueven la producción de glucosa hepática, disminución de la secreción de insulina, cetogénesis y resistencia a la insulina.

Las manifestaciones extrapulmonares clave de COVID-19 también pueden estar relacionadas con complicaciones

diabéticas, desde la función renal reducida con estados protrombóticos y coagulopáticos, hasta la disfunción cardíaca y la lesión de los hepatocitos.

Obesidad

Es otro factor de riesgo para la enfermedad más grave en COVID-19.

Esto puede estar relacionado con sus efectos sobre la función pulmonar, como la reducción de los volúmenes pulmonares y la compliance, y un aumento de la resistencia de las vías respiratorias, así como una asociación con la diabetes.

Además, el aumento de la adiposidad se ha relacionado con alteraciones en múltiples citocinas, quimiocinas y adipocinas, que pueden exacerbar la respuesta inflamatoria vista en esta enfermedad.

Consideraciones de manejo

La HbA1C debe evaluarse en pacientes con COVID-19 que presentan hiperglucemia y / o cetoacidosis, para identificar diabetes posiblemente no diagnosticada. El manejo de la cetoacidosis diabética plantea un mayor riesgo para el personal médico.

Manifestaciones neurológicas y oftalmológicas

Hay evidencia creciente de complicaciones neurológicas de COVID-19 Se han descrito múltiples manifestaciones neurológicas de COVID-19. Una serie de síntomas neurológicos leves inespecíficos son notables en pacientes con COVID-19, incluyendo dolor de cabeza (8–42%), mareos (12%), mialgia y / o fatiga (11–44%), anorexia (40%), anosmia (5%) y disgeusia (5%).

Las presentaciones más graves de COVID-19 se manifiestan con accidente cerebrovascular agudo (hasta en el 6% de las personas con enfermedad grave) y confusión o alteración de la conciencia (8-9%). El síndrome de Guillain-Barré también se ha informado en algunos pacientes.

Además, se han descrito meningoencefalitis, síndrome de encefalopatía posterior reversible hemorrágica y encefalopatía necrotizante aguda. También se han notificado manifestaciones oculares, como congestión conjuntival sola, conjuntivitis y cambios en la retina.

Fisiopatología

Otros coronavirus tienen capacidades neuro invasivas y neurotrópicas conocidas. La invasión viral directa del parénquima neural es una posibilidad; el SARS-CoV-2 puede acceder al sistema nervioso central a través de la mucosa nasal, la lámina cribosa y el bulbo olfatorio o por transporte axonal retrógrado.

Las células epiteliales nasales muestran la expresión más alta de ACE2 en el árbol respiratorio; esto puede explicar los síntomas de alteración del sentido del gusto o del olfato, frecuentemente reportados retrospectivamente en la mayoría de los pacientes.

Otras manifestaciones neurológicas apoyan, al menos, la neurovirulencia de COVID-19, tal vez reflejando la cascada proinflamatoria y protrombótica a raíz de la tormenta de citocinas, ya que afecta la vasculatura cerebral y la barrera hematoencefálica.

Consideraciones de manejo

Las pautas exigen el cumplimiento continuo de las recomendaciones establecidas para el accidente cerebrovascular isquémico agudo, incluido el acceso a la trombolisis y la trombectomía.

Manifestaciones dermatológicas

En ocasiones, se han descrito manifestaciones dermatológicas en pacientes que padecen COVID-19.

Las manifestaciones cutáneas incluyen erupción eritematosa, urticaria y vesículas similares a la varicela. Lesiones acro cutáneas (pernio o tipo sabañones) son la manifestación cutánea más comúnmente informada, asociadas con COVID-19 menos grave, lesiones livedoides y / o necróticas, observadas en COVID-19 más grave. Los

informes de casos también han descrito erupciones exantematicas y petequias.

Fisiopatología

Los mecanismos potenciales para las manifestaciones cutáneas relacionadas con COVID-19 incluyen una respuesta de hipersensibilidad inmune al ARN del SARS-CoV-2, el síndrome de liberación de citocinas, el depósito de microtrombos y la vasculitis. En ocasiones se han visto pequeños trombos en los vasos de la dermis.

Consideraciones de manejo

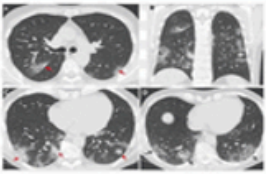
La mayoría de las manifestaciones cutáneas de COVID-19 se han resuelto por sí mismas. No se entiende claramente si los pacientes con enfermedades dermatológicas que reciben terapias biológicas tienen un mayor riesgo de complicaciones por COVID-19. La Academia Estadounidense de Dermatología recomienda la interrupción de la terapia biológica en pacientes con COVID-19 positivo (similar a la recomendación para pacientes con otras infecciones activas).

FASES DE LA ENFERMEDAD

DRA. ORLA IVETTE GUZMAN JIMENEZ

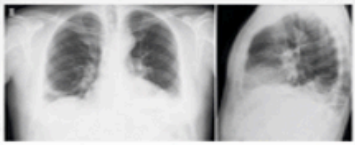
DIA DEL 1 AL 7

Etapa Inflamatoria



DIA DEL 7 AL 14 APROX.

Sindrome de respuesta inflamatoria sistemica. Etapa hiperinflamatoria



DIA DEL 14 AL 21

Fase de hipercoagulabilidad

DIA DEL 21 AL 40

Fase de fibrosis pulmonar

CAPÍTULO 4

EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Inicia cuando el paciente entra en contacto con el virus, denominado el día cero (0), posterior a ello inicia el periodo de incubación de 2 a 15 días, en promedio 5 días, e inicia el periodo de síntomas (día 1 de la enfermedad).

Del día 1 al día 7 de la enfermedad, viremia (18).

- En esta etapa inicia el proceso Inflamatorio.
- En estudio de imagen podemos encontrar, afectación intersticial, vidrio despulido (esmerilado).

En esta etapa se recomienda reposo relativo.

Del 7 al 14

- En esta etapa el proceso es de hiperinflamación, con tormenta de Citocinas. Estudio de imagen de Empedrado, consolidaciones en parche, afectación intersticial diseminada.

- Etapa más crítica para el paciente, donde podemos encontrar dificultad respiratoria, con necesidad de requerir reposo absoluto (19,20).

Del 14 al 21

- En esta etapa predomina el proceso de hipercoagulabilidad y riesgo de trombosis. Microtrombos en Estudios de imagen.

- Fibrina alveolar, con zonas de consolidación del tejido pulmonar.

Se recomienda poco a poco reiniciar un reposo relativo y favorecer el movimiento de extremidades inferiores.

Del 21 al 40

Etapa de Fibrosis pulmonar (21,22).

- Posterior a la inflamación sistémica aguda, continúa la evolución a cicatrización. Engrosamiento de tabiques alveolares, septales e interlobulares, grandes zonas de consolidación y lesión alveolar.

Se solicita al paciente que se incorpore poco a poco a sus actividades a tolerancia.

Las anormalidades en la tomografía pueden progresar rápidamente, teniendo su punto máximo entre los 6 y 11 días de iniciados los síntomas, siendo el hallazgo más

característico la imagen de vidrio despulido, misma que persiste en un porcentaje alto de los individuos recuperados.

CAPÍTULO 5

ANTES DE INICIAR TRATAMIENTO MÉDICO

Es importante la relación médico paciente, ya que el estrés emocional genera angustia, ansiedad e incertidumbre hacia el enfermo.

Es necesario explicar:

a) Cómo se presenta la enfermedad.

b) Los días que se recomienda estar aislado, como debe ser el aislamiento y cuidado en casa.

c) Explicar que es fundamental el apego al tratamiento en dosis y horarios para brindar resultados favorables y evitar complicaciones como fibrosis pulmonar, evitar tomar por su cuenta otros medicamentos o remedios para evitar interacciones medicamentosas y si es así comentarlo.

d) Se le pide al paciente que en su domicilio debe contar con oxímetro de pulso, termómetro, brazalete para toma de presión arterial, y si es diabético, tiras reactivas para la toma de muestras; todo ello para su monitoreo continuo y ajuste de dosis. En el caso de ser paciente diabético, hacerle de su conocimiento que es muy probable que se requiera la aplicación insulina y el ajuste de dosis será dinámico al resultado obtenido. Tomarse el tiempo para explicar cómo se usan los dispositivos médicos anteriores, para evitar valores erróneos.

El paciente, o su cuidador enviará signos vitales con horario: Síntomas leves 1 vez al día, moderados 2 veces al día y severos 3 veces al día.

e) Explicarle al paciente que en el transcurso de la enfermedad y dependiendo de su evolución y respuesta a tratamiento, puede requerir oxígeno domiciliario, que es probable que lo pueda llegar a usar varios días y poco a poco irlo destetando del mismo. Mencionar la posibilidad de requerir hospitalización y que usted mismo notificará cuando sea necesario.

f) Explicarle al paciente el seguimiento que se llevará con él:

    1. Síntomas leves 2 semanas aproximadamente.

2. Síntomas moderados o severos de 3 a 5 semanas aproximadamente. Explicar que la recuperación en el proceso de la enfermedad es lento y paulatino, que se requerirá de mucha paciencia.

g) Explicar que en base a las complicaciones o secuelas al final del tratamiento del proceso viral podría necesitar de un especialista, con el cual será referido y continuaría su tratamiento.

h) Firmar un consentimiento informado donde paciente y familiar adquieren compromiso y responsabilidad de apego al tratamiento indicado , además se expliquen claramente los riesgos y beneficios esperados de la administración de los medicamentos, en el lenguaje que sea entendible para el paciente y sus familiares (2 testigos).

Al iniciar tratamiento es recomendado valorar los siguientes puntos:

A) Historia clínica del paciente: conocer antecedentes de importancia como alergias, diabetes, hipertensión etc. ya que se tiene la posibilidad de descontrol de las mismas durante el proceso infeccioso actual, por lo que se deben ajustar dosis de tratamiento durante todo el proceso de forma individual. Algunos pacientes acudirán con tratamiento ya en proceso, ajustar dosis de acuerdo a severidad de cada caso.

B) Tiempo de evolución: Preguntar al paciente cuál fue el primer día que inició con síntomas. Se tomará como día 1 en relación a la etapa o fase de la enfermedad, lo que nos permite ser más específicos en el tratamiento y en probables complicaciones que son esperadas en cada fase.

C) Valorar el estado clínico actual del paciente: no será el mismo escenario para todos, ya que algunos los encontraremos en los primeros días de iniciados los síntomas y otros ya con dificultad respiratoria y proceso inflamatorio avanzado. Algunos con síntomas leves y otros con síntomas moderados o severos. La toma de decisiones es de manera individual. Si el paciente se encuentra en su domicilio con dificultad respiratoria, polipnea, dependiente de oxígeno a altas concentraciones (mascarilla con reservorio a 15 litros y satura 90% o menos), ansioso, inquieto etc., es un paciente que no debe continuar manejo domiciliario, por la alta posibilidad de requerir intubación y manejo con ventilación mecánica. El paciente en estas condiciones clínicas requiere control gasométrico, valoración de criterios de intubación y su ingreso al área hospitalaria para continuar su atención.

D) Pacientes con síntomas leves a moderados que mantienen saturación de oxígeno igual o mayor 90% con oxígeno suplementario con puntas nasales o con mascarilla, pueden continuar manejo domiciliario.

E) Pacientes con síntomas leves o moderados con saturación de oxígeno 91% sin oxígeno, pueden continuar manejo domiciliario. Estar aislado en su domicilio con tratamiento médico ofrece las siguientes

Ventajas (por mencionar algunas):

- Comodidad y cercanía a familiares, emocionalmente más fortalecidos.
- Menos exposición a carga viral por pacientes contagiados dentro de una misma área.
- Menor riesgo de neumonías asociadas a bacterias o neumonías intrahospitalarias.
- Disminuye los costos en relación al área hospitalaria.

Desventajas:

- Si no se cuenta con apoyo de personal de enfermería, como es en la mayoría de los casos, el propio paciente o el cuidador debe estar al pendiente de los horarios, dosis y medicamentos indicados; de tomar los signos vitales y reportarlos a médico tratante.
- El médico necesita explicar cómo hacer las mediciones, supervisar que el paciente o el

cuidador lo haga lo mejor posible y llenar bitácora diaria.

- El paciente debe usar cubre bocas N95 fuera de su habitación, y el cuidador necesita protegerse de igual manera al entrar a la habitación o en contacto con el paciente, lo cual solo se recomienda si es sumamente necesario, nuestro papel es explicarles las medidas de protección ya ampliamente conocidas. Sus recetas podrá enviarlas por PDF, así como notas, certificados, que pudiera requerir el paciente.

Objetivos del tratamiento:

- Preservar la vida.
- Disminuir el factor inflamatorio.
- Reducir y controlar la alteración de la respuesta inmune.
- Reducir las causas de daño multiorgánico, principalmente pulmonar y de los mediadores que la provocan.
- Controlar la destrucción alveolar, la declinación de la función pulmonar y la fibrosis.
- Disminuir y controlar el proceso de la fibrogénesis.

- Evitar la disminución de la capacidad vital y reducir la tasa de mortalidad.

- Mejorar el pronóstico de sobrevida del paciente con Fibrosis Pulmonar.

Actualmente los pacientes con síntomas sospechosos acuden a unidades de salud para su detección, donde se les realiza prueba diagnóstica; se recibe la indicación de tomar paracetamol, aislarse en su casa, y en caso de tener dificultad respiratoria y fiebre de difícil control acudir nuevamente. Todo ese tiempo que pasa, es tiempo perdido para controlar los efectos nocivos que desencadena el virus dentro del cuerpo humano.

En este trabajo, el tratamiento médico está encaminado a promover de manera insistente, en iniciar tratamiento oportuno desde los primeros síntomas y confirmado el Diagnóstico.

No esperar a que el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica esté instalado para iniciar tratamiento médico; aunque habrá pacientes que lleguen a la atención médica especializada en esta etapa y tendremos más retos a vencer; pero con posibilidades de tratamiento específico que ayudará a mejorar la supervivencia del paciente. Este método de tratamiento se ha utilizado en pacientes con antecedente de hipertensión, diabetes, asma, en obesidad, EPOC, lupus, receptor renal, discrasia sanguínea, paciente

geriátrico etc. con buenos resultados, con base a los días de evolución.

Pacientes que han iniciado este tratamiento médico de manera oportuna, han presentado disminución en sintomatología, ninguno ha requerido hospitalización, ni apoyo de ventilación mecánica, no han presentado complicaciones ni secuelas y sobre todo ninguno ha fallecido.

Los pacientes que contaron con oxígeno suplementario y tratamiento de fibrosis pulmonar fueron aquellos que iniciaron tratamiento ya en etapa crítica; con disnea en reposo, sin embargo, se lograron destetar de oxígeno en 2 semanas.

Los pacientes que iniciaron tratamiento en fase de hiperinflamación ó más de 15 días de haber iniciado síntomas, con saturación menor de 80% sin oxígeno, alteraciones de laboratorio como PCR 260, Dímero D 16,000 por mencionar algunos datos, respondieron bien al tratamiento con periodo de recuperación de 2 a 3 semanas, sin dependencia al oxígeno suplementario.

La supervisión de la enfermedad y control es importante el monitoreo continuo a base de:

- Oxmetro de pulso (frecuencia cardiaca y SPO2)
- Termómetro

- Baumanómetro
- Destrostix

Oxígeno:

Objetivo: Lograr Saturación igual o mayor a 90%, ideal 93%.

Opciones:

- Concentrador de oxígeno ó Cilindro con humidificador.
- Puntas nasales flujo de oxígeno máximo 3 lts.
- Mascarilla facial flujo de oxígeno máximo 5 lts.
- Mascarilla facial con reservorio máximo 15 lts.

Evolución de máximo requerimiento a menor requerimiento.

A) Destete de mascarilla, puntas nasales, en reposo hasta actividades básicas.

B) Disnea en reposo, pequeños esfuerzos, medianos esfuerzos, a grandes esfuerzos.

Advertencias:

Puede ocasionar

- Sequedad nasal
- Epistaxis

Recomendación Posición Prono:

Aquellos pacientes que se observe disminución en la saturación parcial de oxígeno en relación a la basal inicial, o aquellos con saturación igual o menor a 90%sin oxígeno o con apoyo de oxígeno suplementario (23).

Efectividad 10-14 días

*Mejora la oxigenación por incremento en la relación ventilación/ perfusión, varía la distribución de gradiente de presión transpulmonar en relación con la redistribución de infiltrados, el peso de la masa cardiaca, variaciones de distensibilidad pulmonar y el desplazamiento cefálico del abdomen, lo cual lleva a una ventilación alveolar más homogénea.

Mejora la mecánica respiratoria, mejora maniobras de reclutamiento alveolar y la aplicación de la presión positiva tele espiratoria, aumenta capacidad pulmonar.

CAPÍTULO 6

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

1. Ácido Acetilsalicílico

1er. Día en contacto con el paciente con síntomas sospechosos o prueba positiva. Familia de los salicilatos, inhibidor no selectivo de ciclooxigenasa.

Disminuye agregación plaquetaria irreversible, Analgésico, Antipirético. Inhibe la síntesis de prostaglandinas, impide la estimulación de los receptores del dolor por bradiquinina. Metabolismo hepático.

Consideración especial: alergia, diátesis hemorrágica, asma, úlcera gastroduodenal, síndrome de Reye menores de 16 años, trombocitopenia, evitar uso concomitante con heparina.
Analgésico, Antipirético.
Contraindicado en Insuficiencia renal y hepática.

Adultos 8 mg/kg cada 8 hrs.
Niños 8 mg /kg c 8 hrs 3 dosis.
Estándar 500 mg cada 8 hrs 3 dosis.
No mayor a 4 grs. en 24 hrs.

Presentación: tabletas de 100 mg, 500mg vía oral.
*Dosis recomendada 300 mg aspirina cada 12 hrs , 3 dosis y suspender.

2. Multivitamínico y Multimineral

Tomar diario por 40 días. Iniciar el primer día.
Tomar 1 cada 12 horas por 5 días, Continuar 1 cada 24 horas por 10 días mínimo.

3. Vitamina D

Dosis recomendada diaria por 40 días
1 a 70 años: 15 mcg-600 UI
Mayor 71 años 20 mcg -800UI
Máximo 4000 UI

*Recomendado mínimo al día 200 UI.
Acción anti infecciosa e inmunomoduladora, mejora las barreras intracelulares por estímulo de inmunidad innata y adaptativa.

Inhibe la producción de citoquinas inflamatorias como IL-2 e interferón gamma (INF-y) y factor de necrosis tumoral alfa(TNF-alfa). Promueve la producción de citoquinas antiinflamatorias por las células Th2, colaborando con la inhibición de TH1 y la inducción de células reguladoras T. Vitamina D Inhibe mediadores del sistema renina angiotensina- aldosterona, que se exacerba en la infección por COVID-19 debido a que el virus se une a la enzima

ECA2, quedando más disponible angiotensina II para causar daño. Su deficiencia está asociada a coagulopatía. Produce efectos antivirales por mecanismos directos e indirectos (24,25,26).

4. Zinc

8 a 12 mg dosis recomendada diaria.
*Dosis 7.5 - 23.9 mg.
Es importante para la salud inmunológica, detiene la replicación de virus dentro de las células y funciona como una molécula de señalización para las células T del cuerpo, encargados de destruir células infectadas.
Mejora la caída de cabello, importante para cicatrización, actúa en función del gusto y el olfato (28).

5. Vitamina C

Dosis recomendada: 65 a 90 mgr máximo 2000 mg al día

Recomendación:

- Síntomas leves 1 gr diario por 15 días.
- Síntomas moderados 1 gr cada 12 hrs por 5 días, continuar cada 24 hrs por 5 días.
- Síntomas severos 1gr cada 8 hrs por 2 dias oral o intravenoso, continuar 1 gr cada 12 hrs por 3 días, continuar 1gr cada 24 hrs por 5 dias.(29).
- Iniciar desde el primer día de tratamiento.

El organismo no puede sintetizar, se recomienda uso diario. Vitamina hidrosoluble, cofactor esencial en reacciones enzimáticas, antioxidante potente con propiedades antimicrobianas y antiinflamatorias.

Ofrece salud cardiovascular y mejora la función inmune. Disminuye la hipersecreción de citocinas pro inflamatorias que dañan los pulmones.
Ácido Ascórbico 1gr en infusión intravenosa opción en paciente con venoclisis.(30).

6. Ivermectina

Presentación tabletas 6 mg, vía oral.

Del día 1 al 13 de haber iniciado síntomas.
Prueba positiva de COVID.

Propiedades Antiviral contra RNA de una sola cadena, agente antiparasitario semisintético derivado de la avermectina B1, amplio espectro de actividad, alta eficacia, margen de seguridad, ya usado en dos mil millones de personas, dada su lipofilicidad tiene la capacidad de acumularse en pulmones.

Propiedades de Ivermectina:

a) Efecto antinflamatorio al reducir la producción de TNF-alfa, IL-1 eIL-6 y suprimir la translocación de NF-kB, tiene la capacidad de modular la respuesta inmune.
b) Suprime en las vías respiratorias la hipersecresión de moco, disminuye el reclutamiento de células inmunes y la producción de citoquinas e IgE/IgG1 en el lavado broncoalveolar con efecto antinflamatorio en tejido pulmonar.
c) Inhibición de la enzima viral utilizada para desenrollar su ARN, la helicasa la replicación de virus de ARN como Dengue, Zika, Fiebre Amarilla y otros virus.

d) Interacción con el receptor nicotínico de acetilcolina causando inmunomodulación o reducir la expresión de ACE-II, receptor utilizado por el virus para ingresar a las células. Las importinas son proteínas de transporte intracelular que utilizan los virus para ingresar al núcleo y replicar material genético. La ivermectina inhibe la importina; aunque el SARS-COV 2 se replica en citosol, no entra en el núcleo para su replicación(32-66).

Estados proinflamatorios pueden aumentar la penetración de ivermectina en el sistema nervioso central; por lo que se recomienda su uso solo en los primeros 13 dias de haber iniciado síntomas.

Dosis recomendada:
Sin antecedente de importancia:
30mg 1er día
6 mg cada 12 hrs 2do día.
6 mg cada 12 hrs 3er día y suspender.

Dosis máxima recomendada 600 mcg/kg diario x 3 días.

Consideración especial insuficiencia renal e hígado graso.
6mg cada 6 hrs por 2 dias

7. Omeprazol

Presentación tabletas de 20 ó 40 mg cada 24 horas de preferencia por las mañanas.

Tomar desde día 1 de inicio de tratamiento por 15 a 40 días según la evolución del paciente

Inhibe la secreción de ácido en el estómago, se une a la bomba de protones en la célula parietal gástrica. Inhibiendo el transporte final de Hidrogeniones al lumen gástrico. Inhibidor de la bomba de protones.

Indicado en reflujo gastroesofágico, úlcera duodenal, gástrica, esofagitis por reflujo entre otras.

En insuficiencia hepática grave 10 a 20mg cada 24 hrs

8. Ibuprofeno

Presentación cápsulas 400 mg, vía oral.
Iniciar a partir del 2do día de tratamiento.

Antiinflamatorio no esteroideo (AINE), derivado del ácido propiónico.

Actúa inhibiendo competitivamente a la COX1 y a la COX2, produciendo una disminución en la síntesis de prostaglandinas, tromboxanos , prostaciclinas y otros mediadores celulares preferencialmente a nivel periférico. Inhibe la agregación plaquetaria y prolonga el tiempo de protrombina, propiedades anticoagulantes.

Disminuye la temperatura por la reducción de la síntesis de PGE2 en el hipotálamo por inhibición de la COX.

Inhibidor no selectivo de ciclooxigenasa (COX), reduciendo la síntesis de prostaglandinas. Con propiedades antipiréticas, y analgésicas.

Alcanza concentraciones plasmáticas 1-2 horas después de administración oral, metabolismo hepático, eliminación renal. Vida media de eliminación 1.8 a 2 horas.

*Consideraciones especiales: hipersensibilidad, hemorragia gastrointestinal, insuficiencia hepática o renal, embarazo y lactancia.

Incrementa el efecto hipoglucémico de la insulina, potencializa efectos anticoagulantes, reduce el efecto antihipertensivo de diuréticos (67-71).

Síntomas leves

400mg c/6 hrs por 7 días, continuar 200mg cada 8 hrs por 8 días.

Síntomas moderados y severos

800 mg cada 8 hrs por 5 días, continuar 400mg cada 8 hrs por 5 días.

Dosis máxima 1200 a 3200 mg en 3 tomas al día.

9. Indometacina

Presentación: tabletas 25 mg, vía oral.
Desde 2do día de tratamiento.

De elección para paciente con antecedente de alergia, discrasia sanguínea, asma, hipertensión arterial, enfermedad renal.

Consideraciones especiales: Ancianos, alteraciones psiquiátricas, epilepsia, Parkinson, alteraciones de

coagulación y uso de anticoagulantes, antidepresivos, Crohn o CUCI, Insuficiencia renal y hepática.

Propiedad Antiviral demostrada, interferencia en la síntesis de RNA viral. Derivado del ácido acético. Inhibidor de la síntesis de proteínas en tejidos periféricos. (AINE)
Propiedad antiinflamatoria, antirreumática,
Mayor propiedad analgésica y antiinflamatoria que Ibuprofeno (72).

Dosis
1mg/kg día por 10 a 14 días.
Síntomas leves 25mg cada 8 hrs
Síntomas moderado y severo 25 mg cada 6 hrs
No mayor a 200 mg al día.
No en menores de 14 años.

10. Paracetamol

Tabletas de 500mg o 650 mg, vía oral. Indicado en:
Temperatura igual o mayor a 38° C.
Fiebre de difícil control alternar cada 4 horas con Ibuprofeno o Indometacina según sea el caso.Inhibidor de la COX-3 en sistema nervioso central, contribuye a la reducción de prostaglandinas a nivel del SNC, produciendo así una disminución del dolor en la médula espinal y aumentando el umbral del dolor. El mecanismo por el cual reduce la fiebre involucra al hipotálamo. El proceso viral o bacteriano produce mediadores inflamatorios como la interleuquina-1, que inducen la producción de prostaglandina E2(PGE2) por parte de la COX, la que

modifica el ajuste del centro termorregulador, paracetamol reduce niveles de PGE2.
Metabolismo hepático.

Dosis:
Adultos y niños: 15mg/kg/6 horas o 10 mg/kg/4hr
500-650 mg cada 8 horas hasta controlar temperatura.
No mayor a 60 mg/kg/día, dosis máxima permitida 4 gramos por día.

11. Macrólidos

Del día 5 al 15.

Antibiótico derivado de la especie Streptomyces, la presencia de un anillo lactónico, bacteriostático, bactericida a dosis altas, gram positivas aerobias y anaerobias, gram negativas y atípicos como Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae y Legionella, Mycobacterium avium.

Efecto inmunomodulador observado en pacientes con asma severo en 1959. Inhiben la producción y secreción de citoquinas proinflamatorias (IL-1, IL-6, IL-8 y TNF a) en sangre y a nivel alveolar. Efecto por la inhibición del factor nuclear kappa B (NF-Kb), proteína esencial para la trascripción de genes que codifican moléculas pro inflamatorias como IL-8. IL-8 es un potente factor quimiotáctico para neutrófilos, eosinófilos y otros mediadores inflamatorios.

Inhiben la expresión de la enzima óxido nítrico sintetasa inducible disminuyendo la formación de anión superóxido y radicales libres.

Inhiben la formación de citoquinas, leucotrieno B4. Eritromicina incrementa los niveles de AMP cíclico en neutrófilos, lo cual acelera los fenómenos de apoptosis celular, con una marcada reducción del número de neutrófilos en el esputo.

Los macrólidos inhiben la expresión de genes productores de mucina de las células epiteliales, disminuyendo la producción de moco y disminuyendo su viscosidad. Disminuyen la expresión de endotelina-1 potente vasoconstrictor y broncoconstrictor. Por lo tanto, disminuyen radicales libres, aumento de apoptosis, disminuye Il-8, disminuye migración de neutrófilos, disminuye producción de alginato (73-82).

Opción 1. **Azitromicina**
Presentación 500 mg, vía oral posterior a los alimentos.
Dosis 500 mg cada 12 hrs por 5 días y suspender.
Pediátrico 10-20 mg/kg por 3 días, no mayor a 500 mg por día.

Tratamiento diario de azitromicina por 3 meses, disminuye el riesgo de exacerbaciones respiratorias sin alterar la flora respiratoria en pacientes con fibrosis pulmonar.

Opción 2. **Claritromicina**
Presentación 250 mg, vía oral.

Dosis Adulto 500 mg cada 12 hrs por 5 días.
7.5mg/kg cada 12 hrs de 1 a 12 años, no exceder 500 mg cada 12 hrs.

12. Dexametasona

Presentaciones disponibles: 4mg, 6mg tabletas, vía oral. Se encuentra en 8 mg inyectable, para uso intramuscular o intravenoso.

Día 7 a día 19, correlacionado cuando aumenta PCR (séptimo día aproximadamente) y se observa radiografía en vidrio despulido.

Indicado en:
*saturación de 92% sin oxígeno suplemenatrio.
Consideración especial en paciente diabético; solo iniciar si la saturación disminuye a 90%, es importante monitoreo y control glucémico con esquema de insulina.(Glargina e Insulina de acción rápida). Los corticoides inhiben la producción de citoquinas IL-1 e IL-2, aumenta producción de moléculas antiinflamatorias como IL-10, lipocortina 1; inhiben la degranulación de mastocitos, producción de citoquinas y liberación de histamina. La dexametasona es un potente glucocorticoide sintético. Actúa como antinflamatorio e inmunosupresor. Su potencia es de unas 20 – 30 veces de la hidrocortisona y 4-5 veces mayor que prednisona. Su uso es para la inflamación en muchas enfermedades autoinmunes, tiene propiedades antieméticas (83-86).

La prednisona 0.5mg/kg/día es un glucocorticoide con gran actividad antiinflamatoria, con un ligero efecto mineralocorticoide, actividad antiinflamatoria 27 veces superior a la hidrocortisona y 6 veces superior a la de la prednisolona. Es rápidamente absorbida en tracto gastrointestinal, vida media en el plasma alrededor de los 190 min, unión a proteínas 77%, menor que la mayoría de corticoides., el 65% se excreta por orina al cabo de 24 hrs, Su uso en enfermedades como asma severo agudo, síndrome de Cushing, dermatológicas, síndrome nefrótico, autoinmunes, lupus, púrpura, anemia hemolítica etc)., prevención de náusea y vómito.

Efectos adversos, retención de líquidos, insuficiencia cardiaca congestiva, hipertensión, debilidad muscular, hiperglucemia. Su administración durante cortos períodos de tiempo exenta casi por completo de reacciones adversas. En terapias prolongadas más de 2 o 3 semanas más de 30 mg, al día puede suprimir el eje Hipotálamo-hipófiso-adrenocortical (HHA). Puede causar 3 problemas: insuficiencia adrenal secundaria, síndrome de retirada o deprivación de corticoides y la reactivación de la enfermedad de base. Se encuentra aumento de susceptibilidad a infecciones, alteraciones psíquicas, osteoporosis, úlceras gástricas, síndrome de Cushing.

Consideraciones especiales Diabetes, Hipertensión arterial. El síndrome de retirada o deprivación de corticoides, como fiebre, dolor de cabeza e hipotensión, fatiga, dolor articular, rigidez dolor muscular, anorexia, náusea, vómito, pérdida

de peso, hipotensión postural, taquicardia, descamación de la piel, cambios del humor y labilidad emocional (87-90).

Síndromes asociados a la retirada de corticoides, aparecen por el empleo de dosis altas de corticoides o ante una disminución rápida o retirada brusca de corticoterapia prolongada, por lo que se disminuye 5mg de prednisona cada 1 ó 2 semanas hasta llegar a dosis fisiológica 5mg de prednisona o 0.75mg de dexametasona; 6 mg de dexametasona equivale a 40 mg de prednisona.
Por lo que se sugiere mínima dosis necesaria durante el menor tiempo posible.
Dosis recomendada de 0.5-10 mg/día.
El paciente que requirió dexametasona, mostrando un alza en la saturación de oxígeno y es superior a 92%, suspender su aplicación y continuar con prednisona como se comenta adelante.

GLUCOCORTICOIDES	DOSIS EQUIVALENTE EN MG	POTENCIA GLUCOCORTICOIDEA	POTENCIA MINERALOCORTICOIDEA	ACTIVIDAD BIOLOGICA EN HORAS
ACCIÓN CORTA				
Hidrocortisona	20	1	0.6	8-12
Cortisona	25	0.8	0.6	8-12
ACCIÓN INTERMEDIA				
Prednisona	5	4	0.3	18-36
Prednisolona	5	4	0.3	18-36
Metilprednisolona	4	5	0	18-36
Triamcinolona	4	5	0	18-36
ACCIÓN PROLONGADA				
Dexametasona	0.75	25-50	0	36-54
Betametasona	0.6	20-50	0	36-54

Síntomas leves:

Tabletas 6 mg cada 24 hrs por 5 días, cambiar al sexto día a prednisona tabletas 20mg, 3 días continuar con 30mg (1 y 1/2 tabletas), 3 días continuar con 20mg (1 tableta), 3 días 10 mg (1/2 tableta), 3 días 5mg (¼ tableta) y suspender.

Síntomas moderados:

6 mg cada 24 hrs por 7 días, cambiar al octavo día a prednisona tabletas 20 mg, 3 días continuar con 30 mg (1½ tabletas), 3 días continuar con 20 mg (1 tabletas), 3 días 10 mg (½ tableta), 3 días 5mg (¼ tableta) y suspender.

Síntomas severos

6 mg cada 24 hrs por 10 días, cambiar al onceavo día a prednisona tabletas 20 mg, 3 días continuar con 30 mg (1½ tabletas), 3 días continuar con 20 mg (1 tabletas), 3 días 10 mg (½ tableta), 3 días 5mg (¼ tableta) y suspender.

Pediátrico:

0.08-0.3 mg/kg/día en 2 a 4 dosis por día
0.15-0.3 mg/kg síntomas leve a moderado.

13. Anticoagulante:

Día 8 al día 40 según se requiera.
Contemplar que del día 14 al 21 de inicio de síntomas encontramos la incidencia mayor a trombosis. (hipercoagulabilidad).
*Valorar con laboratorio Plaquetas, tiempos de coagulación, Dímero D, Fibrinógeno.

Opción 1. **Enoxaparina**, heparina de bajo peso molecular.
Presentación: Jeringas pre llenadas de 20mg/0.2ml, de 40mg/0.4ml, 60 mg/0.6ml, 80mg/0.8ml, 100mg/1ml

Conservar a no más de 30 grados centígrados.

Aplicación subcutánea profunda, de preferencia acostado y no expulsar la burbuja de aire del contenido, la jeringa precargada está lista para uso inmediato. La administración se debe alternar en la pared abdominal, aguja suave y perpendicular con un doblez de piel formado entre los dedos pulgar e índice. El doblez no debe ser liberado hasta que la inyección sea completa y no frotar.

Se puede presentar reacción local como dolor, hematoma, irritación leve, nódulo en sitio de inyección que cede con el paso del tiempo y no implica suspensión de tratamiento. Excepcionalmente necrosis en el sitio de inyección precedido de placas eritematosas, dolorosas, en este caso suspender.

Sobredosificación de enoxaparina sódica, puede desencadenar hemorragias. El uso de protamina controla el efecto anticoagulante; 1 mg de protamina neutraliza 1 mg de Enoxaparina sódica (91-94).

Posee propiedades antiinflamatorias.
Agente antitrombótico, inhibe la coagulación potenciando el efecto inhibitorio de la antitrombina II sobre los factores IIa y Xa. Posee elevada actividad anti-Xa y débil actividad

anti-IIa. La semivida de eliminación de la actividad anti-Xa es aproximadamente de 4 hrs. La actividad anti-Xa está presente en el plasma durante 16 -24 hrs después de la administración subcutánea de 40 mg (95).

Indicada en enfermedad tromboembólica venosa profilaxis o terapéutica. Trombosis venosa profunda y Embolismo Pulmonar, síndrome coronario agudo etc.
Se asocia con trombocitopenia.

Profilaxis 20 mg cada 24 hrs subcutánea
Terapéutica 0.5- 1mg /kg cada 24 hrs.
Riesgo de hemorragia 0.5 mg/kg
*Recomendación: 0.7 mg/kg peso ideal.

Peso ideal hombres: = 0.75 x altura (cm) – 62.5
Peso ideal mujeres: = 0.675 x altura (cm)- 56-25

*Dosis máxima 160 mg cada 12 hrs máximo en Obesidad Mórbida.

Niños:
3-12 meses 1.5mg/kg/dosis cada 12 hrs
1-5 años 1.2 mg/kg /dosis cada 12 hrs
6 a 18 años 1.1 mg/kg/dosis cada 12 hrs
Cada 12 hrs por mayor aclaramiento)

Solicitar laboratorio de control semanal. Consideraciones especiales: hipersensibilidad, riesgo de sangrado, enfermedad vascular cerebral hemorrágica, endocarditis

bacteriana aguda, trombocitopenia, reciente úlceras gastrointestinales entre otras .

Insuficiencia renal, disminuir la dosis al 50%, no recomendado con Clcr menor a 15 ml/min. No asociar con salicilatos, AAS y otros trombolíticos (96-98).

Opción 2. **Fondaparinux**

Antitrombótico inhibidor selectivo del factor Xa, por su unión selectiva a la ATIII (antitrombina III).

Presentación 2.5mg/0.5ml, subcutánea profunda.
Después de su administración subcutánea la concentración plasmática máxima se obtiene a las 2 hrs.

Siguiendo su administración de 1 dosis al día, se obtienen niveles plasmáticos estables después de 3 a 4 días.
Semivida de eliminación es de 17 hrs paciente joven sano, y unas 21 hrs en ancianos sanos, 29 hrs en insuficiencia renal moderada y 72 hrs en renal grave. Se excreta del 64 al 77% por vía renal. Precaución en peso corporal menor a 50 kg y enfermedad hepática (99).

Dosis 2.5 mg cada 24 hrs.
Durante 5 a 9 días.

Opción 3. Rivaroxaban, Edoxaban, Dabigatran.
Rivaroxabán

Presentación :10 mg, 15mg, 20mg. Vía oral, acompañado con alimentos.

Alcanza concentración en 2 a 4 hrs después de ingesta.
Concentración valle 8-16 hrs de la ingesta.
El tiempo aproximado del efecto antitrombótico es de 18 hrs en jóvenes y 26 hrs en edad avanzada.

Inhibidor factor Xa, interrumpe vía intrínseca y extrínseca.
Inhibe trombina y trombos, no actúa sobre plaquetas.
Prevención del ictus y de embolia sistémica en Fibrilación auricular no valvular, insuficiencia cardiaca, Trombosis venosa profunda, Trombosis pulmonar etc.
Laboratorio para valorar dosis a iniciar:
Prevención del ictus y embolia sistémica 20mg s.c. Dosis máxima 30 mg.

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve, en moderada (aclaramiento de creatinina de 30 a 49 ml/min) o grave 15-29 ml/min).

Se recomienda 15 mg 1 vez al día.
Contraindicado en hepatopatía asociado a coagulopatía y Child Pugh B y C.

Después de la administración combinada de enoxaparina (dosis única de 40 mg) con rivaroxaban 10 mg, se observó efecto aditivo sobre la actividad anti factor Xa, sin efectos

adicionales en las pruebas de coagulación (Tp,TTPa). La enoxaparina no afectó las propiedades anticoagulantes de rivaroxaban.

Con AINES e inhibidores de la agregación plaquetaria, no se prolonga el tiempo de sangrado aunado a rivaroxaban (100).

14. Fexofenadina

Presentación 120 mg y 180 mg, vía oral, antes de los alimentos.
Desde el día 2 de tratamiento.

Antihistamínico H1, no anticolinérgico que carece de acción sedante. Metabolito de terfenadina. No impide la liberación de histamina, compite con la histamina libre para la unión a los receptores H1. como resultado de este bloqueo de receptores produce disminución de la permeabilidad capilar, disminuye prurito, produce relajación de la musculatura del tracto respiratorio y gastrointestinal. Solo bloquea la histamina liberada tras producirse la reacción antígeno- anticuerpo.

Inicio de acción 1 hr pico máximo 6 horas y permanece durante 24 horas, vida media larga, el 50% de la dosis tardará en eliminarse de 11-15 horas (101).

Síntomas leves 120 mg cada 12 horas por 7 días, continuar cada 24 horas por 8 días.
Síntomas moderados 180 mg cada 12 horas por 5 días, continuar 180 mg por 10 días.

Síntomas severos 180mg cada 8 horas por 3 días, continuar cada 12 horas por 7 días, continuar cada 24 horas por 5 días.

Pediátrico
2 a 11 años 15 mg cada 12 hrs, 2.5 ml cada 12 hrs.
6 a 11 años 30 mg cada 12 hrs, 5 ml cada 12 hrs

15. Acetilcisteína:

Presentación: tabletas efervescentes, 600 mg, vía oral.
Desde el día 2 de tratamiento.

Tableta efervescente ingerir después de los alimentos.
Despolimeriza los complejos mucoproteicos de la secreción mucosa disminuyendo su viscosidad y fluidifica el moco y secreciones bronquiales; activa el epitelio ciliado, favorece expectoración, citoprotector de aparato respiratorio, precursor de glutatión. Expectorante exclusivo asociado con supresor de la tos (102, 103,108)).

Consideraciones especiales: Hipersensibilidad, úlcera gastroduodenal, asma o insuficiencia respiratoria grave, no en menor de 2 años.
riesgo de mayor obstrucción de vía respiratoria, broncoespasmo con asma, en dado caso suspender.

Adulto:
Síntomas leves: 600 mg cada 24 hrs por 7 días.
Síntomas moderados: 600 mg cada 12 hrs por 7 días, disminuir dosis a 600 mg cada 24 hrs por 7 días más.

Síntomas severos 600mg cada 8hrs por 5 días, continuar 600 mg cada 12 hrs por 5 días, 600 mg cada 24 hrs por 5 días y suspender.

Menor 2 años 200mg diarios
2 a 6 años. 300 – 400 mg diarios.
6 a 12 años, 300 a 600mg diarios.

16. Celecoxib

Presentación: 400mg, 200 mg, vía oral.
Día 2 al día 15

AINE, inhibidor selectivo de ciclooxigenasa-2 (COX-2).
Cataliza la conversión del ácido araquidónico a prostaglandina H2 y a tromboxanos.
No tiene efecto sobre la agregación plaquetaria (104-107).
Máximo nivel plasmático a las 3 hrs de su ingesta oral.
Metabolismo hepático, eliminación renal y biliar.
Child-Pugh clase II, 50% dosis.
Consideraciones especiales: hipersensibilidad a sulfonamidas, úlcera péptica o hemorragia gastrointestinal, asma, insuficiencia hepática (albúmina sérica de 25 a 35 g/L.) iniciar con la mitad de dosis.

Síntomas leves: 200 mg cada 24 hrs por 5 días.
Síntomas moderados 400mg 1er día, continuar 200 mg cada 24 hrs por 5 días. Síntomas severos 400mg 1er día, continuar 200mg por 9 días.

Etoricoxib (alternativa de Celecobix)
comprimido 90 mg

Síntomas leves 90 mg 1 cada 24 hrs por 5 días.
Síntomas moderados y severos 90 mg cada 24 hrs por 10 días.

17. Nombre del Tripéptido Glutatión

*Presentación: Glutatión sobres en polvo de 180 mg.
Disolver en agua o leche en ayunas con estómago vacío.
*Presentación: cápsulas de 100 mg ó 500 mg.

Día 5 al 30
Indicado:

a) En paciente con tendencia a disminución de valores en oximetría de pulso.
b) Paciente diabético donde se pretende evitar descontrol glucémico con el uso de esteroide.
c) Paciente con incremento abrupto en Proteína C reactiva .
d) Proteína C reactiva fuera de rango adecuado de referencia en cualquier etapa de la enfermedad.

Su deficiencia provoca inflamación de vía respiratoria. Principal antioxidante celular. Función detoxificante y antioxidante.

Inhibe producción de citoquinas inflamatorias, favorece sistema inmune, favorece transporte de aminoácidos, protección antioxidante, favorece síntesis de proteínas, Inhibe factor de transcripción NF-K. Antioxidante enzimático, actúa en la protección de la célula contra el ataque de radicales libres. Combate estrés oxidativo. Mantiene el ambiente REDOX celular. Se trata un tripéptido

formado por los aminoácidos ácido L-glutámico, L-glicina y L-cisteína (Glu-Gly-Cys), que presenta un grupo tiol libre (-SH) correspondiente a cisteína, y que es la que interviene en las reacciones redox del glutation. Además, posee un enlace muy particular gama-glutamilo, que le hace resistente a la degradación de peptidasas habituales de la célula, conociéndose en la actualidad sólo una enzima capaz de hidrolizarlo, la gama-glutamil transpeptidasa, situada en la membrana celular, como consecuencia el glutatión es resistente a la degradación intracelular y sólo es metabolizado extracelularmente.
Las células tienen 3 reservorios mayores de GSH, citosol 85-90% (sitio donde se replica COVID), mitocondrias 10% y en retículo endoplásmico.
La síntesis de Glutatión de mayor producción es el hígado.

Es esencial para el sistema inmunitario, en la modulación de presentación de antígenos a los linfocitos, aumenta la proliferación de linfocitos, lo que aumenta la magnitud de la respuesta, aumenta la actividad de eliminación de células T citotóxicas y las células NK, la regulación de apoptosis, manteniendo así el control de la respuesta inmune. La integridad del sistema glutatión beneficia el sistema inmune, nervioso, gastrointestinal y los pulmones. Beneficios en infecciones pulmonares, asma, EPOC, enfisema pulmonar, fibrosis pulmonar, bronquitis crónica, aumenta la producción de colágeno. Recicla antioxidantes y neutraliza radicales libres en el cuerpo (109, 110).

Glutation polvo en sobre:

- Síntomas leves: 1 sobre al día por 15 días.

- Síntomas moderados y severos: 1 sobre cada 12 hrs, continuar 1 sobre al día por 8 días más.

Glutatión vía oral:

- Síntomas leves: 200 mg al día por 15 días.
- Síntomas moderados y severos: 500mg por 7 días, continuar con 200mg por 8 días.

18. (Omega 3 y 6), colina y Coenzima Q10, Aceite de Chía.

Presentación: Contenido 30 cápsulas, vía oral.
Del día 7 al 30 de inicio de síntomas.

Derivado de soya, preguntar antecedentes alérgicos.
Antioxidante que desarrolla su función en la membrana de las células, forma una capa protectora contra las agresiones externas sobre los órganos, evitando que se oxiden y acumulen daños que acaban por afectar su funcionamiento, potencia el sistema inmune y mejora la función pulmonar.
Optimiza la producción de energía celular.
La coenzima Q10 potente antioxidante, neutraliza radicales libres y formación de ATP en la membrana mitocondrial, está presente en la mayoría de los tejidos, concentración más alta en corazón, hígado, riñones y páncreas, la concentración más baja es en pulmones. La función REDOX de la coenzima Q10 se extiende más allá de su papel en las mitocondrias, en su forma reducida como hidroquinona (ubiquinol), potente antioxidante lipofílico capaz de reciclar y regenerar otros antioxidantes (111-113).

Omega 3 y 6
ALA (ácido alfa-linolénico), un ácido graso omega -3 y LA (ácido linoléico), un ácido graso omega 6 , el hígado no es capaz de fabricarlos. Los ácidos grasos omega 3 reduce la inflamación crónica y la resistencia a la insulina.
El LA en el cuerpo se transforma principalmente en ácido graso más largo, el ácido araquidóncio : importante precursor de eicosanoides, moléculas que regulan la inflamación. Los eicasonoides derivados de los omega 6 son en su mayoría inflamatorios, controlan la presión arterial, el flujo sanguíneo en los tejidos.

Existe un receptor clave en los macrófagos de forma abundante en la grasa corporal obesa, así como en la diabetes. Estos ácidos grasos omega 3- activan este receptor de macrófagos, lo que da a lugar amplios efectos antiinflamatorios y una mejor sensibilidad sistémica a la insulina.

- Síntomas leves: Tomar 2 cápsulas al día después de la comida por 7 días y continuar 1 diaria por 8 días más.
- Síntomas leves y moderados: Tomar 2 cápsulas por 15 días.

19. Levodropropizina
Presentación: 60mg, vía oral.
Indicado al presentar tos, en cualquier día de la enfermedad.

Acción inhibitoria de las fibras C, impide reflejo de la tos, hipersecreción de moco e hiperreactividad bronquial. Bloquea la liberación de neuropéptidos y sustancias inflamatorias, evita activación de fibras C de tráquea, bronquio y pulmón.
Antitusígeno periférico, antialérgico, anti broncoespástica. Alcanza concentraciones terapéuticas de 15 a 60 min. Biodisponibilidad de 75%, se une 14% a proteínas, se metaboliza y excreta por orina, vida media de eliminación de 2 hrs

1mg/kg cada 8 hrs
Diario 3mg/kg dosis máxima.

*Adulto 60 mg cada 8 hrs
Niño 1 mg/kg cada 8 hrs

Tos leve 60 mg 1 vez al día
Tos moderada 60 mg cada 12 hrs
Tos severa 60 mg cada 8 hrs

En caso de presentar diarrea, en cualquier etapa de la enfermedad.
Nombre: Probiótico

20. Sacchoromyces bouladii

A cápsula 311 mg. Antes del alimento, diluir en agua presentación granulada.

1 cada 8 hrs 1er día
continuar 1 cada 12 hrs 2do día

1 cada 24 hrs hasta ceder. (4-5 días) aproximadamente

*Esporas de bacillus clausii ampolletas.
Diarrea aguda 1 ampolleta oral cada 12 hrs, hasta disminuir frecuencia de evacuaciones. Continuar 1 ampolleta al día por 3 días y suspender.

21. Hidratación

La hidratación es muy importante en los primeros 15 a 21 días de evolución de la enfermedad.

Desde el 2do día de tratamiento.
1. Suero oral 626 ml diario por 15 días
2. Líquidos claros:1.5 lts diarios por 15 días
Posteriormente continuar con 2lts de líquido claro al día.

Algunos pacientes tendrán poco apego a la ingesta oral o tendencia a hipotensión por deshidratación por lo que se recomienda valorar e instalar vía venosa permeable.

Si el paciente no tiene ninguna patología previa se recomienda NaCl 0.9% 1000 ml para 12 hrs y alternar Hartmann 1000 ml para 12 hrs. Con ingesta oral líquidos no mayor a 500 ml. En caso de paciente diabético alternar 2 soluciones de NaCl 0.9% por 1 de Hartmann cada 12 hrs.

Consideraciones especiales en paciente cardiópata y renal.

Desde el 2do día de tratamiento:
1. 500ml de suero oral por 15 días para 24 horas.
2. Líquidos claros:1litro diario por 15 días.

Nebulización en pacientes que presenten saturación parcial de oxígeno de 90% igual o menor y síntomas moderados a severos.
Día 21 a 40

22. Budesonida

Antiinflamatorio local

Inhibe la liberación de mediador Inflamatorio, Inhibe respuesta inmune mediada por Citoquinas.

0.125mg/ml- 0.500mg/ml presentación

NaCl 0.9 % 2-4 ml mezclar

Dosis 0.500-4mg dosis total diaria

Síntomas moderados-severos 0.500mg cada 12 hrs por 5 días, continuar cada 24 hrs por 5 días, total 10 días.

23. Bromuro de Ipratropio/Salbutamol

0.5mg-2.5mg/2.5ml
Cl Na 0.9% 2-4 ml mezclar
Bromuro de Ipratropio:

Broncodilatador, antagonista no selectivo a receptor muscarínico, bloquea influencia broncoconstrictora de parasimpático, tiempo medio de eliminación 2 a 3 hrs, dosis terapéutica máxima 1 a 3 hr de inhalado y persiste 4 a 8 hrs.

Salbutamol
Agonista B-adrenérgico, afinidad beta2, estimula adenilato ciclasa, receptor b2 adrenérgico, musculo liso bronquial.

Eliminación 5 a 6 hrs

Síntomas moderado: 1 nebulización cada 12 hrs por 5 días, continuar 1 cada 24 hrs por 5 días total 10 días.
Síntomas severos: 1 nebulización cada 8 hrs por 3 dias, continuar 1 cada 12 hrs por 3 días, 1 cada 24 hrs por 4 días, total 10 días.

Verificar frecuencia cardiaca de pacientes posterior a nebulización, poca tolerancia en algunos pacientes.
Corticoides en spray oral indicado en:

A. Pacientes con síntomas leves y moderados sin apoyo de oxígeno suplementario.
B. Pacientes que recibieron nebulizaciones y que presentaron síntomas severos; saturación igual o menor a 90% con apoyo con oxígeno suplementario.

24. Budesonida 100mcg spray oral

Síntomas leves:
1 pulsación cada 12 horas por 5 días y continuar 1 pulsación cada 24 horas por 5 días y suspender.
Síntomas moderados:
2 pulsaciones cada 12 horas por 5 días y continuar 1 pulsación cada 12 horas por 5 días y suspender.
Síntomas moderados:
2 pulsaciones cada 12 horas por 5 días y continuar 1 cada 12 horas por 5 días y suspender (Grupo que recibió nebulizaciones).

25. Budesonida/formoterol
(antecedente de EPOC)

Síntomas leves:

80mcg/4.5 spray: 1 pulsación cada 12 horas por 5 días, continuar 1 cada 24 horas por 5 días y suspender.

Síntomas moderados:

80mcg/4.5 spray: 2 pulsaciones cada 12 horas por 5 días, continuar 1 cada 12 horas por 5 días, total 10 días.

Síntomas moderados-severos:

160mcg/4.5mcg spray: 2 pulsaciones cada 12 hrs por 5 días, continuar 1 cada 12 hrs por 5 días, total 10 días.

26. Bromuro de Ipratropio/Salbutamol 1.68/8.77mg

Síntomas leves:

1 pulsación cada 12 hrs por 5 días, continuar 1 cada 24 hrs por 5 días. Síntomas moderados 2 pulsaciones cada 12 hrs por 5 días, continuar 1 cada 12 hrs por 5 días.

Síntomas severos:

2 pulsaciones cada 8 hrs por 5 días, continuar 2 cada 12 hrs por 3 días, continuar 1 cada 12 hrs por 2 días.

27. Beclometasona 250mcg

Síntomas leves:

2 pulsaciones cada 12 hrs por 5 días y continuar 1 pulsación cada 24 hrs por 5 días.

Síntomas moderados:

2 pulsaciones cada 8 hrs por 5 días y continuar 1 pulsación cada 12 hrs por 5 días.

Síntomas severos:

2 pulsaciones cada 8 hrs por 5 días y continuar con 2 pulsaciones cada 12 hrs por 5 días.

Con todos los spray oral se recomienda enjuagar la boca , realizar gárgaras y tirar el agua.
Explicar al paciente como nebulizar y realizar disparos orales.

Ejercicios pulmonares
Se inician a partir del día 21 al 40 o más.

No realizarlos en caso de continuar con fiebre, tos o dificultad respiratoria. Realizar 2 veces al día, a tolerancia mínimo por 10 dias.

Fisioterapia Respiratoria
BIPAP: Presión positiva en vía aérea de dos niveles (sistema de bipresión positiva BIPAP), forma de soporte respiratorio temporal para pacientes que tienen dificultad para respirar. Su propósito es proveer oxígeno y presión, dando facilidades para que el paciente respire. Cada vez que el paciente respira, la máquina ayuda al paciente aplicando

presión del aire para los pulmones mientras el paciente exhala, y mantener abiertos los alvéolos pulmonares. Pequeña máquina que se coloca al lado de la cama al que se conecta una máscara facial.
Disminuye el trabajo respiratorio, trata la hipoventilación alveolar, aumenta la capacidad residual funcional y mantiene una vía aérea permeable, favoreciendo la ventilación alveolar minuto. Apoyarse de kinesiólogo y fisioterapeuta pulmonar para manejo.

CAPÍTULO 7

FIBROSIS PULMONAR

Se presenta por proliferación de fibroblastos, remodelación de la Matriz Extracelular, destrucción de la estructura alveolar, acompañada de depósitos de colágena. La fibrosis es precedida y provocada por una inflamación crónica, que altera la fibrogénesis, dejando al final cicatrices fibróticas (114,115).

Se caracteriza por una disminución progresiva de la función pulmonar, lacicatrización del tejido es la causa del agravamiento de la disnea. Se asocia con mal pronóstico. evwe

28. Pirfenidona

Presentación: Tabletas 100mg, 200mg, 600 mg (liberación prolongada), 90 tabletas. Vía oral.
Día 21 al 40

Primer agente anti inflamatorio y anti fibrótico aprobado para el tratamiento de Fibrosis Pulmonar.

Disminuye el factor inflamatorio, modulando e inhibiendo TNF-alfa e IL-6. Disminuye el avance fibrótico preexistente. Regula la expresión de citocinas pro fibróticas TGF-beta y FGF, disminuye la excesiva producción de tejido fibrótico, aumenta la producción de MMP,s Fármaco antifibrótico y antiinflamatorio, coadyuvante en el tratamiento de fibrosis e inflamación asociada a fibrosis pulmonar y fibrosis hepática.

Usado en pacientes con inflamación y fibrosis pulmonar. Fibrosis pulmonar que causa una acumulación de tejido fibrótico similar a cicatrices, que engrosan y hacen más rígido el tejido funcional pulmonar, causando alteraciones irreversibles en la oxigenación y que su empeoramiento produce mayor dificultad respiratoria (116).

Ingerir a los 20-30 minutos después de los alimentos. Adultos: 1200 mg a 2400 mg al día dividido en dosis cada 12 hrs.

- Síntomas moderados 900 mg cada 12 hrs por 10 días, disminuir a 600 mg cada 12 hrs por 10 días.
- Síntomas severos 1200 mg cada 12 hrs por 10 días, disminuir 900 mg cada 12 hrs por 10 días, disminuir 600 mg cada 12 hrs por 10 días

Niños mayores a 12 años: 600 mg-1200 mg al día, dividido en dosis cada 12 hrs.

En Insuficiencia hepática severa efectuar monitoreo de aminotransferasas y ajustar dosis.

29. Colágena-Polivinilpirrolidona

Presentación: Solución inyectable, Cada mililitro contiene colágena - polivinilpirrolidona 141.3mg equivalente a 8.33 mg de colágena, envase de 1.5ml y 4 ml. Intramuscular.

Del día 21 al día 40.

Modulador de la respuesta inflamatoria con efectos sobre los padecimientos agudos, subagudos y crónicos, en los que la fibrosis tisular interfiere, con la remodelación del nuevo tejido, debido a sus acciones como antifibrótico, fibrolítico, regenerador tisular y hemostático durante la fase de cicatrización.

Indicado como regenerador tisular en el tratamiento de lesiones de la piel, pérdidas cutáneas, quemaduras, injertos, cicatrización anómala como cicatriz hipertrófica, queloide o fibrosis localizada posterior a la resección quirúrgica, remodelando el tejido conjuntivo al eliminar el exceso de colágeno depositado. Estimula el recambio del colágeno y la eliminación del exceso de proteínas fibrosas depositadas en fracturas y pseudoartrosis (117). Administración local, sistémica o intralesional.

- Recomendado en síntomas moderados y severos:

    1.5ml de colágeno polivinilpirrolidona intramuscular cada 12 hrs por 3 días, continuar cada 24 hrs por 4 días y suspender, se requieren 15ml.

30. Colágeno oral

Del 21 al 40 día.

- Casos leves: 1 cucharada diluir en agua por 15 dias.
- Casos moderados: 2 cucharadas diluir en agua cada 12 hrs por 5 dias, continuar 2 cucharadas cada 24 hrs por 5 días.

31. Serratiopeptidasa.

Presentación: tabletas 10 mg, vía oral
Día 21 al 40.

Enzima antiinflamatoria, proteolítica, fibrinolítica. Reduce la inflamación y ayuda a la eliminación de la secreción mucopurulenta, y seropurulenta en neumología. Elimina la tumefacción, exudado inflamatorio y edema.
Bloquea en tejido inflamado la secreción de bradiquininas, diluye los fluidos que se producen en una inflamación, acelera la circulación de los fluidos y la reparación de tejidos, disuelve fibrinas, unos subproductos de la coagulación sanguínea, tejido muerto o dañado, sin tocar tejidos sanos (118).

Adultos 10 mg /3 veces al día.

- Síntomas moderados: 10 mg cada 12 hrs por 5 días, continuar 10 mg cada 24 hrs por 5 días.
- Síntomas severos: 10mg cada 8 hrs por 5 días, continuar 10mg cada 12 hrs por 5 días.

Niños 5-12 años 5mg/3 veces al día

Otros medicamentos:

Tocilizumab

Presentación 200mg/10ml: Dosis recomendada de 600 mg. Anticuerpo monoclonal humanizado contra el receptor de Interleucina 6, que promueve la activación de células T y la diferenciación de las células B en células plasmáticas secretoras de inmunoglobulinas. Previene o trata la tormenta de citocinas observado en pacientes que progresan a colapso cardiovascular, disfunción orgánica y muerte.

El SIRA ocurre en algunos pacientes con SARS a pesar de una carga viral disminuida, sugiriendo una respuesta inmunitaria exuberante más que la virulencia viral posiblemente responsable de la patología a nivel tisular. Por lo tanto, la terapia antiviral sola pudiera no ser suficiente (119).

Dosis 8 mg/kg, con una segunda dosis 12 horas después de la primera y una posible tercera, después de 24-36 hrs, de acuerdo con la respuesta clínica del paciente. En caso de un empeoramiento clínico o radiológico rápido, después de excluir contraindicaciones de su uso (transaminasa mayor a 5 veces el límite superior normal, recuento de neutrófilos menor a 50, 000 células /mcl, sepsis documentada con bacterias, diverticulitis, perforación intestinal, infección cutánea), valorar si se concluyen las dosis recomendadas.

Remdesivir

Antiviral aprobado por FDA para tratar COVID. Antiviral de uso sistémico, de acción directa, Profármaco del nucleótido

adenosina que se metaboliza en las células huésped para formar el metabolito de nucleósido trifosfato farmacológicamente activo. Remdesivir trifosfato actúa como análogo del trifosfato de adenosina (ATP) y compite con el sustrato ATP natural para la incorporación en las cadenas de ARN nacientes por la ARN polimerasa dependiente de ARN del SAR-CoV-2, lo que resulta en la terminación retardada de la cadena durante la replicación del ARN viral (120-122).

Indicado en enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en adultos y adolescentes mayor o igual a 40 kg, con Neumonía que requieren oxígeno suplementario.

Día 1 de carga de 200 mg, mantenimiento: 100 mg/día.
Duración del tratamiento: minutos. 5 días y no más de 10 días.
Vía intravenosa, mediante perfusión.
No utilizar si TFG menor a 30ml/min
Precaución: riesgo de reacción anafiláctica, durante y después de la perfusión, suspender el tratamiento si aparecen, observadas elevaciones de transaminasas, función hepática, no iniciar si ALT es igual o mayor a 5 veces de lo normal., o si se produce inflamación hepática, aumento de la bilirrubina conjugada, fosfatasa alcalina o INR.

Factor de transferencia
No se recomienda antes del día 40 porque su efecto sería contraproducente, ya que aumenta la producción de linfocitos T. Recomendado en convalecencia.

Interferon B-, e interferón gamma
Se recomienda antes del día 7 de haber iniciado síntomas, usarlo después provoca mayor inflamación.

Adimod
Inmunoestimulante e inmunorregulador sobre los linfocitos T, indicado en problemas de inmunodeficiencia secundaria y primaria con alteración en la maduración de linfocitos T, en infecciones del sistema respiratorio. No recomendado antes del día 40 de la enfermedad.

Consideraciones especiales:

Hipotensión
Frecuentemente podemos encontrar en la 2da semana, valorar antecedente de hipertensión y suspender antihipertensivo.

a) Líquidos orales
b) Líquido intravenoso

Presión arterial media (igual o menor a 65 mmHg):
a) Hidrocortisona 200 mg cada 24 hrs - 7.5mg de dexametasona- 160 mg hidrocortisona
b) Norepinefrina
c) Vasopresina

Hipertensión
Frecuentemente 3ra y 4ta semana: valorar reiniciar antihipertensivo.

Asma
Continuar tratamiento de base e iniciar nebulizaciones en caso de iniciar a disminuir la saturación.

Diabetes Mellitus
Control glucémico ideal igual o menor a 180 mg/dl
El ajuste será dinámico según lo requiera el paciente.

Insulina Glargina

Dosis basal basándose en glucemia en ayunas 0.2UI/Kg/día
1-2 hrs inicio de acción
Pico máximo 6 a 10 hrs, efecto plano, acción prolongada.

Aumentar 2UI cada 3er dia.
4UI si es mayor a 180mg/dl.
Objetivo menor a 130 mg/dl ideal.

Insulina acción rápida Lispro:

Iniciar con 4 unidades
Incrementar 2Ui cada 3er dia
Objetivo postprandial menor 180 mg/dl.

GLUCOSA SANGUÍNEA (MG/DL)	SENSIBLE A LA INSULINA	USUAL	RESISTENTE A LA INSULINA
>141-180	2	4	6
181-220	4	6	8
221-260	6	8	10
261-300	8	10	12
301-350	10	12	14
351-400	12	14	16
>400	14	16	18

Pruebas de Laboratorio
Para valorar respuesta a tratamiento y ajuste de dosis, se recomienda solicitar:

a) El día 9 de inicio de síntomas.
b) El día 18 de inicio de síntomas.
c) Al término del tratamiento.

Si se inicia el tratamiento con algún paciente en etapa crítica, solicitarlos en ese momento para considerar dosis de medicamentos (123).
Según la condición clínica del paciente.

Biometría hemática completa
Química sanguínea 6 elementos
Electrolitos séricos
Tiempos de coagulación

Deshidrogenasa láctica
Proteína C Reactiva
Fibrinógeno
Dímero D
Perfil hepático
Enzimas cardiacas

Dímero D
Rango normal es menor a 0.5 microgramos ó 500 ng/ml.
Mayor a este valor se considera Dímero D positivo.
Vida media de 8 hrs, vía de eliminación renal y sistema mononuclear fagocitico.

Es el principal producto de la degradación de la fibrina estabilizada y es generado en el paso final de la formación de trombos. Se forma por dos monómeros adyacentes unidos por un enlace de cadena cruzada y por medio de la acción secuencial de 3 enzimas: trombina, Factor XIIIa y plasmina. Los valores de DD plasmáticos, por lo tanto, son un índice de activación de fibrina en la circulación.

El tratamiento con anticoagulantes orales o heparina de bajo peso molecular, a dosis terapéuticas reducen la formación de fibrina, y por consiguiente los niveles de Dímero D. El Dímero D es eliminado por hígado.

Fibrinógeno
Rango normal es de 200 a 400 mg/dl (2.0 a 4.0 g/L)
Fibrinógeno mayor de 700 mg/
También llamado Factor I, es una proteína del plasma sanguíneo producida por el hígado, precursor de la fibrina.

Elevados niveles de fibrinógeno aumentan la velocidad de agregación plaquetaria. En el proceso trombótico el fibrinógeno es el precursor del trombo de fibrina. Responsable de la formación de coágulos.

La enfermedad de COVID -19 se asocia a procesos trombóticos, con riesgo de Trombosis venosa profunda y Trombosis Pulmonar entre otros.
Niveles bajos de fibrinógeno, significa que se está gastando demasiado fibrinógeno y nos orienta a un problema de fibrinolisis o coagulación intravascular diseminada. La tendencia de estos índices inflamatorios puede ayudar a predecir los resultados clínicos y la respuesta al tratamiento.

Proteína C Reactiva
Valor normal es inferior a 10 miligramos por litro (m/L), ó menor a 6 mg/l en algunos laboratorios o menor a 1.0 mg/dl

Va aumentando día a día, se correlaciona con síntomas y signos del paciente. El aumento es más notorio del día 7 al 15 de haber iniciado síntomas. Es producida por el hígado, se eleva cuando hay inflamación en todo el cuerpo, es una de un grupo de proteínas llamadas “reaccionantes de fase aguda” que aumenta en respuesta a la inflamación. No explica la causa ni el lugar solo el proceso inflamatorio.

Los valores bajos no tienen significación diagnóstica. Valores cercanos a cero representan ausencia de inflamación.

Deshidrogenasa Láctica
Pueden variar ampliamente de un laboratorio a otro. Niveles normales pueden variar de 140 unidades por litro (U/L) a 280 U/L ó 2.34 ukat/L a 4.68 uka/L.

Mide el daño tisular, se encuentra en muchos tejidos del cuerpo, especialmente en el corazón, hígado, riñón, músculos, el cerebro, células sanguíneas y los pulmones. Nivel alto indica algún tipo de daño en los tejidos, los niveles elevados en más de una isoenzima pueden representar más de una causa vinculada con el daño en los tejidos, por ejemplo, paciente con neumonía con afección cardiaca.

Bajo nivel no tienen la más mínima significación.

Estudios de imagen
Para valorar el inicio de la enfermedad, daño en etapa hiperinflamatoria, respuesta a tratamiento y ajuste de dosis, se recomienda solicitar:

a) El día 9 de inicio de síntomas.
b) El día 18 de inicio de síntomas.
c) Al término del tratamiento.

De primera elección: Tomografía de tórax con ventana Pulmonar.
Radiografía de Tórax (124,125).
Ecocardiograma

De igual manera al final del tratamiento es posible que alguno de los pacientes requiera el seguimiento con alguna especialidad en específico, por mencionar algunos: cardiólogo, neumólogo, fisioterapeuta pulmonar, nutriólogo, psicólogo, neurólogo, médico internista; entre otros.

Al término del tratamiento es importante mencionar al paciente el tiempo de inmunidad posible; el cual depende de la cantidad de anticuerpos producidos , siendo variable en cada paciente, de 1 a 3 meses, por lo tanto existe la posibilidad de una reinfección, se recomienda continuar con las medidas necesarias para preservar su salud y bienestar.

BIBLIOGRAFÍA

De tratamiento médico exitoso en COVID-19 ARLO.

1. CORONAVIRUS: COVID-19 Consejo General de Colegios farmacéuticos Punto Farmacológico nº138: Neumonía Julio 2020. (s/f).

2. Guan, W.-J., Ni, Z.-Y., Hu, Y., Liang, W.-H., Ou, C.-Q., He, J.-X., ... Zhong, N.-S. (2020). Clinical characteristics of Coronavirus disease 2019 in China. *The New England Journal of Medicine*, *382*(18), 1708–1720.

3. Información sobre el COVID-19 - Organización Mundial de Salud Anuncio· www.who.int/covid-19/dudas Anuncio Oficial desde la Organización Mundial de la Salud sobre el Coronavirus. Síntomas, Prevención, Advertencia de Viaje y Preguntas Frecuentes sobre el Coronavirus. Cómo protegerse. Preguntas y Respuestas. Consejos e información. Orientaciones Técnicas. (s/f).

4. Díaz, F. M., Villar, R., & L A. (2010). Guía de atención clínica integral del paciente con dengue. Medicina & Laboratorio, n 16(22), 5–6,.

5. Martínez, R., Díaz, F. A., & Villar, L. A. (2005). Evaluación de la definición clínica de dengue sugerida por la

Organización Mundial de la Salud. Biomédica, 25, 412 – 6.

6. Chen Y, Liu Q, Guo D. Coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis. J Med Virol. 2020. DOI: 10.1002/jmv.25681. (s/f).

7. Hoffmann M, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. Cell. 2020. Doi: https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.cell.2020.02.052 Hoffmann, M., Kleine-Weber, H., Schroeder, S., Krüger, N., Herrler, T., Erichsen, S., ... Pöhlmann, S. (2020). SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. Cell, 181(2), 271-280.e8. (s/f).

8. Genética Médica News Coronavirus SARS-CoV-2: estructura, mecanismo de infección y células afectadas PUBLICADO EL MAYO 18, 2020. (s/f).

9. Liu B., Li M., Zhou Z., Guan X., Xiang Y. Can we use interleukin-6 (IL-6) blockade for coronavirus disease 2019 (COVID-19)-induced cytokine release syndrome (CRS)?. [published online ahead of print, 2020 Apr 10] J Autoimmun. 2020:102452. doi: 10.1016/j.jaut.2020.102452. (s/f).

10. Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., ... Cao, B. (2020). Clinical features of patients infected with

2019 novel coronavirus in Wuhan,
China. Lancet, 395(10223), 497–506.

11. Sparkman L, Boggaram V: Nitric oxide increases IL-8 gene transcription and mRNA stability to enhance IL-8 gene expression in lung epithelial cells. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 2004; 287: 764-73. (s/f).

12. Pease, J. E., & Sabroe. (2002). The role of interleukin-8 and its receptors in inflammatory lung disease: implications for therapy. Am J Respir Med, 1, 19–25.

13. Dr. Jesús Duarte Mote, S. (2009). Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

14. Kojbv, A. (1996). Initiation of acute phase response and synthesis of cytokines. Biochim Biophys Acta, 1317, 84–94.

15. Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica . Rev.méd.Chile v. 134 n.9 Santiago sep. 2006. (s/f-b).

16. Aspectos hematologicos durante COVID 19. Massachusetts General Hospital. Version 5.0,4/1/2020. (s/f-a).

17. Manifestaciones extrapulmonares de COVID-19 La fisiopatología y el impacto clínico de COVID-19 en varios sistemas de órganos. (s/f).

18. Características y Especialización de la Respuesta Inmunitaria en la COVID-19

    a. A. Suárez Reyes, C. A. Villegas Valverde 8 Revista de la Facultad de Medicina dela UNAM Vol. 63, n.o 4, Julio-Agosto 2020 Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Cuba.

    b. Laboratorio de Inmunología del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología de Cuba. La Habana, Cuba.

    c. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología de Cuba. La Habana, Cuba.

    *Autor para correspondencia: Anamary Suárez Reyes. Correo electrónico: anamarysuarez.89@gmail.com ORCID ID: † https://orcid.org/0000-0003-0289-0230 ‡ https://orcid.org/0000-0001-7478-0482 Recibido: 28-abril-2020. Aceptado: 02-junio-2020. (s/f).

19. CORONAVIRUS: Tormenta inflamatoria y su abordaje médico ARTÍCULO ELABORADO POR DEPARTAMENTO I+D+i del Hospital La Arruzafa AUTOR: ANTONIO CANO. (s/f).

20. Coronavirus y sistema inmunológico: qué es la tormenta de citocinas que sufren algunos pacientes graves de

covid-19 Amber Dance Knowable Magazine* 9 mayo 2020. (s/f).

21. ¿Y después de la fase aguda de la COVID-19 qué...? María José Fernández de Sanmamed Santos Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria Laia Riera Armengol Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria EAP Raval Sud. Barcelona Elena Serrano Ferrández Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria EAP Encants. CAP Maragall. ICS. Barcelona Grupo Kuxkuxeroak. (s/f).

22. 2020, 13 (2): 51-56 De la fase inflamatoria a la fibrótica. ¿Qué sabemos? La visión del anatomopatólogo. (s/f).

23. Evidencias de la posición en decúbito prono para el tratamiento del síndrome de distrés respiratorio agudo: una puesta al día Prone Position for the Treatment of Acute Respiratory Distress Syndrome: a Review of Current Literature Óscar Martíneza, Nicolás Nina, Andrés Estebana a Servicio de Cuidados Intensivos, CIBER de Enfermedades Respiratorias CB06/06/0044, Instituto de Salud Carlos III, Hospital Universitario de Getafe, Getafe, Madrid, España. Vol. 45. Núm. 6.páginas 291-296 (Junio 2009). (s/f).

24. Ferder, M., Inserra, F., Manucha, W., & Ferder, L. (2013). The world pandemic of vitamin D deficiency could possibly be explained by cellular inflammatory response activity induced by the renin-angiotensin

system. American Journal of Physiology. Cell Physiology, 304(11), C1027-39.

25. Grant, W. B., Lahore, H., McDonnell, S. L., Baggerly, C. A., French, C. B., Aliano, J. L., & Bhattoa, H. P. (2020). Evidence that vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths. Nutrients, 12(4), 988.

26. M., L. J., S., A. J., V., K.-A., C., B. A., R., S., & C, J. S. (1985). 1,25-dihydroxyvitamin D3 suppresses human T helper/inducer lymphocyte activity in vitro. J Immunol, 134, 3032–3035.

27. Rondanelli, M., Miccono, A., Lamburghini, S., Avanzato, I., Riva, A., Allegrini, P., ... Perna, S. (2018). Self-care for common colds: The pivotal role of vitamin D, vitamin C, zinc, and Echinacea in three main immune interactive clusters (physical barriers, innate and adaptive immunity) involved during an episode of common colds—practical advice on dosages and on the time to take these nutrients/botanicals in order to prevent or treat common colds. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine: ECAM, 2018, 1–36.

28. Rev Esp Anestesiol Reanim. 2020 May; 67(5): 245–252. A. Hernández,a,* P.J. Papadakos,b A. Torres,c D.A. González,d M. Vives,e C. Ferrando,f and J. Baeza Vitamina C , Zn, Calcio. (s/f).

29. J., J. Y., H., K. J., S., K. J., J., L. W., & I, H. Y. (2010). Mega-dosevitamin C attenuated lung inflammation in mouse asthmamodel. Anatomy and Cell Biology, 43, 294–302.

30. Frei B, Stocker R, England L, Ames BN. Ascorbate: the most effective antioxidant in human blood plasma. Adv Exp Med Biol. 1990; 264:155-63.[PMID:;1; 2244489 DOI: 10.1007/978-1-4684-5730-8_24]. (s/f).

31. J., S. K., & H, T. B. (1973). The effect of L-ascorbate on catecholamine biosynthesis. Biochem J, 131, 611–613.

32. Análisis breve de la evidencia y recomendaciones sobre el uso de Ivermectina en COVID-19 - Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). (s/f).

33. Ivermectin reduces the risk of death from COVID-19 –a rapid review and meta-analysis in support oftherecommendationofthe Front Line COVID-19 Critical Care Alliance. (s/f).

34. Ivermectin is Now a Treatment Option for Health Care Providers! (s/f).

35. Hill, A., Abdulamir, A., Ahmed, S., Asghar, A., Babalola, O. E., Basri, R., ... Wentzel, H. (2021). Meta-analysis of randomized trials of ivermectin to treat SARS-CoV-2 infection. doi:10.21203/rs.3.rs-148845/v1

36. Caly, L., Druce, J. D., Catton, M. G., Jans, D. A., & Wagstaff, K. M. (2020). The FDA-approved drug

ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. *Antiviral Research*, *178*(104787), 104787.

37. Preliminary meta-analysis of randomized trials of ivermectin to treat SARS- CoV-2 infection - International Ivermectin Project Team. (s/f).

38. Kaur, H., Shekhar, N., Sharma, S., Sarma, P., Prakash, A., & Medhi, B. (2021). Ivermectin as a potential drug for treatment of COVID-19: an in-sync review with clinical and computational attributes. *Pharmacological Reports: PR*. doi:10.1007/s43440-020-00195-y

39. Role of ivermectin in the prevention of COVID-19 infectionamong healthcare workers in India: A matched case-controlstudy. (s/f).

40. Vora, A., Arora, V. K., Behera, D., & Tripathy, S. K. (2020). White paper on Ivermectin as a potential therapy for COVID-19. *The Indian Journal of Tuberculosis*, *67*(3), 448–451.

41. Effects of Ivermectin-azithromycin-cholecalciferol combined therapy on COVID-19 infected patients: A proof of concept study. (s/f).

42. Safety and Efficacy of the combined use of ivermectin, dexamethasone, enoxaparin and aspirin against COVID-19. (s/f).

43. In vivo use of ivermectin (IVR) for treatment for corona virus infected patients (COVID-19): a randomized controlled trial. (s/f).

44. Use of Ivermectin as a prophylactic option in asymptomatic family close contacts for patients with COVID-19. (s/f).

45. Chowdhury, A. T. M. M., Shahbaz, M., Karim, M. R., Islam, J., Guo, D., & He, S. (2020). A Randomized Trial of Ivermectin-Doxycycline and Hydroxychloroquine-Azithromycin therapy on COVID19 patients. doi:10.21203/rs.3.rs-38896/v1

46. Ravikirti, Roy, R., Pattadar, C., Raj, R., Agarwal, N., Biswas, B., ... Sarfaraz, A. (2021). Ivermectin as a potential treatment for mild to moderate COVID-19 – A double blind randomized placebo-controlled trial. doi:10.1101/2021.01.05.21249310

47. Kory, P., MD, Meduri, G. U., MD, Iglesias, J., Varon, J., Berkowitz, K., MD, Kornfeld, H., MD, ... Marik, P. E. (2020). *Review of the emerging evidence demonstrating the efficacy of ivermectin in the prophylaxis and treatment of COVID-19*. doi:10.31219/osf.io/wx3zn

48. Babalola, O. E., Bode, C. O., Ajayi, A. A., Alakaloko, F. M., Akase, I. E., Otrofanowei, E., ... Omilabu, S. (2021). Ivermectin shows clinical benefits in mild to moderate COVID19: A randomised controlled double blind dose response study in Lagos. doi:10.1101/2021.01.05.21249131

49. Ivermectin as Prophylaxis Against COVID-19 Retrospective Cases Evaluation. (s/f).

50. McCullough, P. A., Alexander, P. E., Armstrong, R., Arvinte, C., Bain, A. F., Bartlett, R. P., ... Zelenko, V. (2020). Multifaceted highly targeted sequential multidrug treatment of early ambulatory high-risk SARS-CoV-2 infection (COVID-19). *Reviews in Cardiovascular Medicine*, *21*(4), 517–530.

51. Procter, B. C., Ross, C., Pickard, V., Smith, E., Hanson, C., & McCullough, P. A. (2020). Clinical outcomes after early ambulatory multidrug therapy for high-risk SARS-CoV-2 (COVID-19) infection. *Reviews in Cardiovascular Medicine*, *21*(4), 611–614.

52. Jeffreys, L., Pennington, S. H., Duggan, J., Breen, A., Jinks, J., Ardrey, A., ... Biagini, G. A. (2020). Remdesivir-Ivermectin combination displays synergistic interaction with improved in vitro antiviral activity against SARS-CoV-2. doi:10.1101/2020.12.23.424232

53. Alam, M. T., Murshed, R., Gomes, P. F., Masud, Z. M., Saber, S., Chaklader, M. A., ... Robin, R. C. (2020). Ivermectin as pre-exposure prophylaxis for COVID-19 among healthcare providers in a selected tertiary hospital in Dhaka – an observational study. *European Journal of Medical and Health Sciences*, *2*(6). doi:10.24018/ejmed.2020.2.6.599

54. Hussain, S. M. A., Shuayb, M., & Rahman, M. (2021). Outcome of ivermectin and doxycycline in cancer patients with COVID-19: A positive experience in Bangladesh. *International Journal of Molecular and Immuno Oncology*, *6*(27), 27–29.

55. Chaccour, C., Casellas, A., Blanco-Di Matteo, A., Pineda, I., Fernandez-Montero, A., Ruiz-Castillo, P., ... Fernández-Alonso, M. (2021). The effect of early treatment with ivermectin on viral load, symptoms and humoral response in patients with non-severe COVID-19: A pilot, double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *EClinicalMedicine*, (100720), 100720.

56. Hellwig, M. D., & Maia, A. (2021). A COVID-19 prophylaxis? Lower incidence associated with prophylactic administration of ivermectin. *International Journal of Antimicrobial Agents*, *57*(1), 106248.

57. Efficacy and safety of ivermectin for treatment and prophylaxis of COVID-19 pandemic Elgazzar A, Basma H, Shaimaa Abo Y, Basma H, Mohy H, Hany M (Research Square; 100956). (s/f).

58. Role of Ivermectin in the prevention of COVID-19 infection among health care workers in India A matched case-control study; Behera P, Patro BK. (s/f).

59. | Iraq Controlled randomized clinical trial on using ivermectin with doxycycline for treating COVID-19 patients in Baghdad, Iraq Hashim HA. (2020).

60. October 22 | Peru Antiviral and anti-inflammatory properties of ivermectin and its potential use in COVID-19 Portmann-Baracco A, Bryce-Alberti M, Accinelli RA (NCBI/Arch Bronconeumol/ScienceDirect). (s/f).

61. Rajter, J.-C., Sherman, M. S., Fatteh, N., Vogel, F., Sacks, J., & Rajter, J.-J. (2020). | USA Use of ivermectin is associated with lower mortality in hospitalized patients with COVID-19.

62. October 2020 | Peru Real-world evidence: The case of Peru. Causality between ivermectin and COVID-19 infection fatality rate. (s/f).

63. August 24, 2020 | Bangladesh Clinical trial of ivermectin plus doxycycline for the treatment of COVID-19 infection. (s/f).

64. June 11, 2020 | Argentina Usefulness of topical ivermectin and carrageenan to prevent contagion of COVID-19 (IVERCAR) Hector E Carvallo, Eurnekian Public Hospital (ClinicalTrials.gov; NCT04425850). (s/f).

65. June 9, 2020 | Egypt Prophylactic Ivermectin in COVID-19 Contacts Waheed Shouman, Zagazig University (ClinicalTrials.gov; NCT04422561). (s/f).

66. L, D. J. D., Mg, C., Da, J., & Km, W. (2020). | Australia The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro Caly.

67. Ibuprofen. Drugs.com. The American Society of Health-System Pharmacists. Consultado el 06 de abril de 2020. (s/f).

68. No hay evidencia médica que indique que tomar ibuprofeno empeora el coronavirus Los expertos dicen que usar antiinflamatorios no esteroides para tratar la fiebre sigue siendo seguro. por: Rachel Nania, AARP, 24 de marzo de 2020. (s/f).

69. Hay un tratamiento contra el COVID-19 y es argentino": testimonio de un médico que usa ibuprofeno inhalado. (s/f).

70. NEWSMAR | 20 | 2020 El uso de AINEs en pacientes con COVID-19: Preguntas y respuestas con Bryan D. (s/f).

71. Rev Esp Cardiol. 2020 Sep; 73(9): 749–757. Published online 2020 Apr 22. Spanish. doi: 10.1016/j.recesp.2020.04.006 PMCID: PMC7176384 PMID: 32327870 Language: Spanish | English Recomendaciones sobre el tratamiento antitrombótico durante la pandemia COVID-19. Posicionamiento del Grupo de Trabajo de Trombosis Cardiovascular de la Sociedad Española de Cardiología. (s/f).

72. Amici, C., Di Caro, A., Ciucci, A., Chiappa, L., Castilletti, C., Martella, V., ... Santoro, M. G. (2006). Indomethacin has a potent antiviral activity against SARS coronavirus. Antiviral Therapy, 11(8), 1021–1030.

73. Efecto inmunomodulador de los macrólidos en las enfermedades pulmonares Immunomodulating effect of macrolides in lung disease Luis E. (s/f). Vega B.

74. Revista Chilena Pediatria 76 (6); 559-566, 2005. Jaffé A, Bush A: Anti-inflammatory effects of macrolides in lung disease. Pediatr Pulmonol 2001; 31: 464-73. (s/f).

75. Rubin B, Henke M: Inmunomodulatory activity and effectiveness of macrolides in chronic airway disease. Chest 2004; 125: 70-8. (s/f).

76. Saiman L: The use of macrolide antibiotic in patients with FQ. Curr Opin Pulm Med 2004; 10: 515-23. (s/f).

77. Tamaoki, J. (2004). The effects of macrolides on inflammatory cells. Chest, 125, 41–51.

78. Black P: Anti-inflamatory effects of macrolides antibiotics. Eur Respir J 1997; 10:971-2. (s/f).

79. Tamaoki J, Kadota J, Takizawa H: Clinical implications of the inmunomodulatory effects of macrolides. Am J Med 2004; 117: 5-11. (s/f).

80. Pyrc K., Bosch B.J., Berkhout B., Jebbink M.F., Dijkman R., Rottier P. Inhibition of human coronavirus NL63 infection at early stages of the replication cycle. Antimicrob Agents Chemother. 2006;50:2000–2008. (s/f).

81. Clin Investig Arterioscler.José Luis Mansur,2020 November-December; 32(6): 267–277.Elsevier. (s/f).

82. Gautret P., Lagier J.-C., Parola P., Hoang V.T., Meddeb L., Mailhe M. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: Results of an open-label non-randomized clinical trial. Int J Antimicrob Agents. 2020:105949. (s/f).

83. Kimberly R. Mechanism of action, dosage schedules, and side effects of steroid therapy. Curr Opin Rheumatol. 1991; 3: 373-79. (s/f).

84. Coronavirus y dexametasona: en qué pacientes es efectiva y por qu. (s/f).

85. TRATAMIENTO CON DEXAMETASONA EN CASO DE INFECCIÓN POR COVID-19: INFORME RÁPIDO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA Dexametasone treatment in case of COVID-19 infection: Rapid Health Technology Assessment Report. (s/f).

86. 22 JULIO, 2020 Japón aprueba el uso de la dexametasona para el tratamiento del COVID-19. (s/f).

87. Síndrome de deprivación glucocorticoidea ,Glucocorticoid deprivation syndrome Instituto Nacional de Endocrinología (INEN). La Habana, Cuba. (s/f).

88. TRATAMIENTO Síndrome de Deprivacion Glucocorticoidea ,MSc. Cossette Díaz Socorro, MSc. Silvia Elena Turcios Tristá, MSc. Erick Robles Torres, Dra. Yudit García García Revista Cubana de Endocrinología 2014;25(2):198-205 . (s/f).

89. Helfer, E. (1989). Corticosteroids and adrenal supression: characterizing and avoiding the problem. Drugs, 38(5), 838– 45.

90. Coagulation, A. W. C., Frenette, P. S., & Wagner, D. D. (2005). Crit Care Med. N Engl J Med, 33(12), 485–487 6.

91. Dímero D: papel en patología trombótica .Yubia María y cols.Enero _ Abril 2018/Volumen 13, Número 1.p. 12-22. (s/f). Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica . Rev.méd.Chile v. 134 n.9 Santiago sep. 2006. (s/f).

92. Tang, N., Li, D., Wang, X., & Sun, Z. (2020). Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. J Thromb Haemost.

93. Wada, H., Thachil, J., Di Nisio, M., Mathew, P., Kurosawa, S., Gando, S., ... The Scientific and Standardization Committee on DIC of the ISTH. (2013).

94. Guidance for diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation from harmonization of the recommendations from three guidelines. Journal of Thrombosis and Haemostasis: JTH, 11(4), 761–767.

95. Poterucha, T. J., Libby, P., & Goldhaber, S. Z. (2017). More than an anticoagulant: Do heparins have direct anti inflammatory effects? Thromb Haemost, 28;117(3):437-444.

96. Trabajo de investigación Convocatoria: Carlos Peñas Juárez Septiembre 2011 Departament de Cirurgia. Universitat Autònoma de Barcelona. (s/f).

97. Lippi, G., & Favaloro, E. J. (2020). D-dimer is associated with severity of Coronavirus disease 2019: A pooled analysis. Thrombosis and Haemostasis, 120(05), 876–878.

98. Conceptos generales sobre dímero-D, coagulación y patología trombótica , Alejandra Tello-González, medigraphic.com/elresidente Vol. VI Número 1-2011: 51-58 . (s/f).

99. FONDAPARINUX: UN NUEVO ANTITROMBÓTICO Díez A, Hernández M. Servicio de Farmacia. Complejo Hospitalario y Universitario de Albacete Vol. IV, No 3 Año 2.003. (s/f).

100. Tromboprofilaxis en la convalecencia de COVID-19. La pregunta original del usuario era “Heparina de bajo peso molecular de forma profiláctica en pacientes tras recuperación de COVID-19, fase de convalencia o post-COVID-19.” Venous thromboembolism prophylaxis in COVID-19 convelescence. (s/f).

101. Waht do you know about...as antihistamine fexofenadine? Rev.mex.cienc.farm vol.45.no.4 México oct/dic.2014.Scielo-. (s/f).

102. N-acetilcisteína y COVID-19. La pregunta original del usuario era “¿Cuál es la evidencia actual sobre la efectividad de los mucolíticos (n-acetilcisteína) en los pacientes sintomáticos con COVID-19 y su nivel de recomendación para su uso?” N-acetylcysteine and COVID-19. (s/f).

103. ACTUALIDAD HALLAZGOS INTERNACIONALES POSICIONAN A LA N-ACETILCISTEÍNA COMO TRATAMIENTO COADYUVANTE EN COVID-19 A esta conclusión se llegó tras analizar los resultados de la N-acetilcisteína en pacientes con condiciones respiratorias agravadas Publicado hace 6 mesesel 18 agosto, 2020. (s/f).

104. Terapia adyuvante Celebrex sobre la enfermedad por coronavirus 2019: un estudio experimental www.frontiersin.orgWenxin Hong 2 † , www.frontiersin.orgYan Chen 1,3 † , www.frontiersin.orgKai You 1,3 † , www.frontiersin.orgShenglin Tan 1,4 † , www.frontiersin.orgFeima Wu 5 , www.frontiersin.orgJiawang Tao 1,4 , www.frontiersin.orgXudan Chen 2 , www.frontiersin.orgJiaye Zhang 1,3 , www.frontiersin.orgYue Xiong 1, 4 , www.frontiersin.orgFang Yuan 1,4 ,

www.frontiersin.orgZhen Yang 1,4 , www.frontiersin.orgTingting Chen 1 , www.frontiersin.orgXinwen Chen 1,6 , www.frontiersin.orgPing Peng 2 , www.frontiersin.orgQiang Tai 7 ,www.frontiersin.orgJian Wang 2 *, www.frontiersin.orgFuchun Zhang 2 * y www.frontiersin.orgYin-Xiong Li 1,3,6,4 *. (s/f). (s/f).

105. Identifican dos antiinflamatorios que inhiben la replicación del Covid-19. (s/f)

106. Coronavirus: 2 antiinflamatorios inhiben la replicación del virusUn antiinflamatorio de uso humano y uno de uso veterinario bloquean la enzima clave en la replicación y la transcripción. (s/f).

107. Celecoxib y carprofen inhiben la replicación del nuevo coronavirus in vitro (Int J Mol Sci) Noticias Médicas 1 jun. 2020. (s/f).

108. Revista del Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel versión impresa ISSN 0798-0477 INHRR v.38 n.2 Caracas dic. 2007 Actividad de Glutatión Peroxidasa y Fibrosis Pulmonar: Papel de la Asociación N-Acetilcisteína-Trimetazidina en un Modelo Experimental con Paraquat. Yalitza Aular1,2,3, Yolima Fernández1, Aldo Reigosa 3, Glenda Landaeta1, Rosalia Sutil1,2. (s/f).

109. Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas versión impresa ISSN 0864-0300versión On-line ISSN 1561-3011 Rev Cubana Invest Bioméd v.14 n.1 Ciudad de la Habana

ene.-dic. 1995 Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas “Victoria de Girón” La glutation reductasa y su importancia biomédica Dr. Elio Cisneros Prego. (s/f).

110. ESTRÉS OXIDATIVO EN PACIENTES CON NEUMONÍA GRAVE Valoración y correlación con factores pronósticos ESTRÉS OXIDATIVO EN PACIENTES CON NEUMONÍA GRAVE Valoración y correlación con factores pronósticos Sandra Inés Trefler Crespo. (s/f).

111. SEPTIEMBRE 2019 Todo sobre la Coenzima-Q10 y su función esencial para nuestro cuerpo. (s/f).

112. LA SUPLEMENTACIÓN CON COENZIMA Q10 MEJORA LOS MARCADORES INFLAMATORIOS EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE: UN ENSAYO CLÍNICO ALEATORIO DOBLE CIEGO, CONTROLADO CON PLACEBO. ESCLEROSIS MÚLTIPLE - COENZIMA Q10, SUPLEMENTACIÓN - ANTIINFLAMATORIO, ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS, INFLAMACIÓN, MEDICINA ORTOMOLECULAR, SISTEMA INMUNE, SISTEMA NERVIOSO. (s/f).

113. Gvozdjakova, A., Klauco, F., Kucharska, J., & Sumbalova, Z. (2020). Is mitochondrial bioenergetics and coenzyme Q10 the target of a virus causing COVID-19? *Bratislavske Lekarske Listy*, *121*(11), 775–778.

114. Pardo, A., & Selman, M. (2002). Molecular mechanisms of pulmonary fibrosis. . . Front Biosci, 7, 1743–61.

115. Selmana, C. N., & M. (s/f). Fibrosis pulmonar idiopática: en busca de un tratamiento eficaz Idiopathic pulmonary fibrosis: in search of an effective treatment M. México DF, M??xico.41. Núm. S5, 15–20.

116. Azuma, A. (2012) Pirfenidone treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. Ther Adv Respir Dis 6(2) 107-114. (s/f).

117. Colágeno Uso del colágeno polimerizado tipo I en el tratamiento no quirúrgico de la gonartrosis, experiencia en el IMSS María Cristina Magaña y Villa,* Eduardo Ontiveros Reyes,** Alberto Ramírez Calderón, http://www.medigraphic.com/orthotips 103 Ortho-tips Vol. 8 No. 2 2012. (s/f).

118. Bhagat, S., Agarwal, M., & Roy, V. (2013). Serratiopeptidase: A systematic review of the existing evidence. International Journal of Surgery (London, England), 11(3), 209–217.

119. Vol. 12. Núm. 2. páginas 57-60 (Abril - Junio 2011) Inhibidor del receptor de la interleucina-6 en el tratamiento de la artritis reumatoide: seguridad y dosificación del tocilizumab. (s/f).

120. Wang M., Cao R., Zhang L., Yang X., Liu J., Xu M. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. Cell Research. 2020;30:269–271. (s/f).

121. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC et al. Remdesivir for the Treatment of COVID-19 - Preliminary Report. N Engl J Med. 2020; NEJMoa2007764. DOI: 10.1056/NEJMoa2007764. (s/f).

122. Baricitinib en el tratamiento de infección por SARS-CoV-2 Marta Gutiérrez-Lorenzo and Carmen María CuadrosMartínez Rev Esp Quimioter. 2020; 33(4): 294–295. Published online 2020 Jun 25. Spanish. doi: 10.37201/req/047.2020. (s/f).

123. Gao Y, Li T, Han M, et al. Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19 [published online ahead of print, 2020 Mar 17]. J Med Virol. 2020;10.1002/jmv.25770. doi:10.1002/jmv.25770. (s/f).

124. LI K, WU J, WU F, GUO D, CHEN L, FANG Z, ET AL. THE CLINICAL AND CHEST CT FEATURES ASSOCIATED WITH SEVERE AND CRITICAL COVID-19 PNEUMONIA. INVEST RADIOL. 2020;55(6):327-331. (s/f). (s/f-a).

125. Medicina Intensiva Volume 34, Issue 6, August–September 2010, Pages 418-427 Fundamentos de la ventilación mecánica en el síndrome de distrés respiratorio agudoThe basics on mechanical ventilation support in acute respiratory distress syndrome Author links open overlay panelV.TomicicaA.FuentealbaaeE.MartínezadJ.GrafacJ.Batista Borgesb. (s/f).

ACERCA DEL AUTOR

Antecedentes

Nacida en la ciudad de León, Guanajuato, México. Mujer decisiva con alta capacidad de relación, comunicación, toma de decisiones, gran capacidad de análisis e interpretación de realidad y sentido de urgencia. Con las increíbles cualidades como son: la empatía, responsabilidad, resiliencia, inteligencia emocional y liderazgo. Médico anestesióloga activa en práctica pública y privada. Asesora de tesis en estudiantes de residencia médica en anestesiología y urgencias. Especialista en

manejo avanzado de vía aérea difícil. Esposa, madre de tres hijos, dedicada a la familia, firme creyente de valores.

Estudios

Sus estudios básicos fueron concretados en su ciudad natal. Licenciatura en la Universidad Juárez del Estado de Durango, Durango México, graduada como Médico Cirujano dentro de los primeros 7 promedios de la generación del 2005.

Postgraduada de la Universidad de Guanajuato como médico especialista en Anestesiología en 2011 mediante tesis: Analgesia multimodal intravenosa en pacientes de Colecistectomía Laparoscópica bajo Anestesia General. Obtiene el primer lugar de mejor promedio de su generación y séptimo lugar nacional de residentes de anestesiología del IMSS.

Actualmente, médico Anestesiólogo adscrito a la Unidad de Medicina de Alta Especialidad T1 de León, Guanajuato.

Publicación en revista EMIVA NEWS: Manejo de vía aérea en paciente de Síndrome de Turner para cirugía laparoscópica en la Unidad de Medicina de Alta Especialidad T1, León, Guanajuato.

Últimas actualizaciones médicas

Retos actuales para el anestesiólogo: Manejo del Dolor, 1er curso Nacional y 3era Sesión Estatuaria de Sociedad Mexicana de Anestesiólogos Cardiotorácicos, Actualizaciones en Anestesiología, Anestesia regional

guiada con ultrasonido, Estrategia en salud mental ante la contingencia por COVID-19, Manejo de paciente crítico COVID-19, Manejo de vía aérea en COVID-19, Reperfusión en el Infarto Agudo de Miocardio.

Participación en charla del Aeropuerto Internacional de Tijuana Abelardo L. Rodríguez. Mujeres líderes por un futuro igualitario frente al COVID-19, en conmemoración del 8 de marzo "Día Internacional de la Mujer. Baja California 8 marzo de 2021.

Protocolo en curso: Tratamiento oportuno para pacientes Covid-19 ambulatorios de la Unidad Médica de Alta Especialidad en Hospital de Especialidades No.1 Centro Médico Nacional del Bajío León, Guanajuato.

Tratamiento médico exitoso en Covid-19 ALRO.

Creadora del método de tratamiento oportuno para pacientes con Covid-19, para salvar vidas, de manera exitosa. En base al análisis del comportamiento de Covid-19, controlar sus efectos en el organismo, con fundamentos científicos, que sea duplicable y accesible para cualquier médico interesado.

Conservar la vida, limitar el daño, evitar complicaciones y secuelas, rehabilitación oportuna.

ÍNDICE

Prólogo	6
Objetivos	7
Introducción	8
PRUEBAS DIAGNÓSTICAS DISPONIBLES	13
FISIOPATOLOGÍA	15
EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD	38
ANTES DE INICIAR TRATAMIENTO MÉDICO	41
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	51
FIBROSIS Pulmonar	83
Bibliografía	96
Acerca del autor	118
ÍNDICE	121

Este libro se terminó de maquetar para su publicación electrónica el día 22 de abril de 2021 bajo la dirección de AETHERdiseño

ISBN: 978-607-8561-16-2

UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE GUANAJUATO

RMUPS
Red Mexicana de Universidades Promotoras de Salud