

# PROTOCOLO DE ATENCIÓN DE PERSONAS CON COVID -19

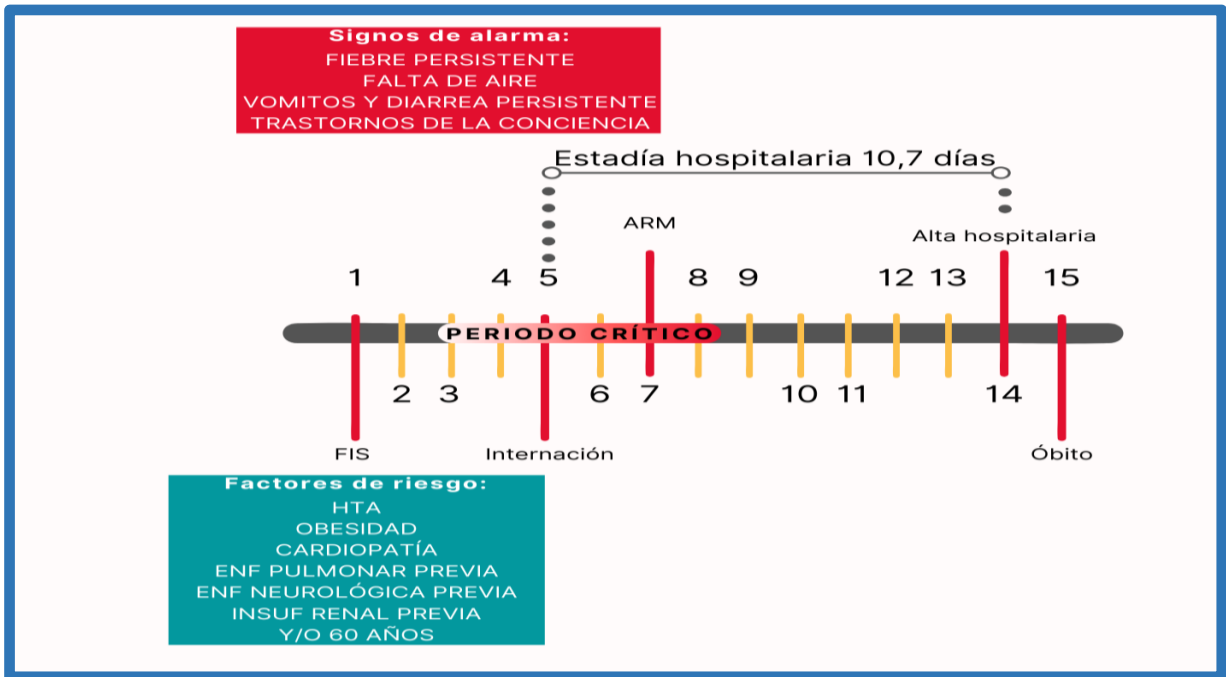
COMISIÓN CLÍNICA

MINISTERIO DE SALUD DE LA PROVINCIA DE CORDOBA

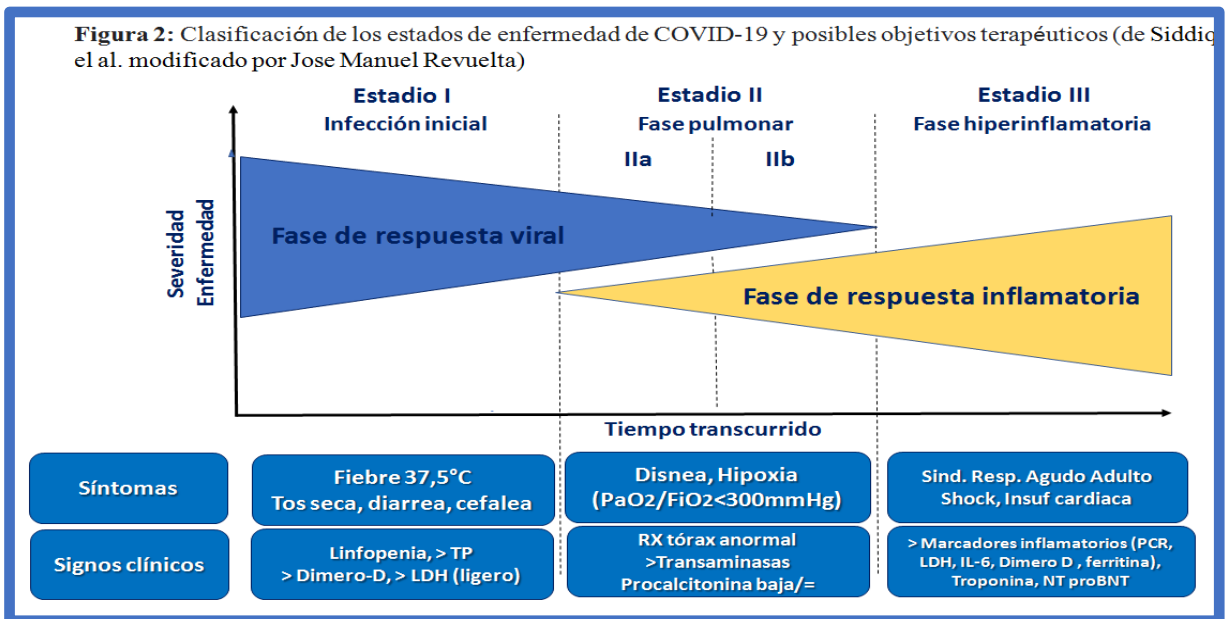
Actualización

21 DE MAYO 2021

# I. LINEA DE TIEMPO Y FASES DE LA INFECCIÓN



**Figura 2:** Clasificación de los estados de enfermedad de COVID-19 y posibles objetivos terapéuticos (de Siddiqui et al. modificado por Jose Manuel Revuelta)



## II. PAUTAS DE ATENCIÓN DE PACIENTES CON COVID-19

*EL PRESENTE PROTOCOLO ESTÁ SUJETO A CAMBIOS Y MODIFICACIONES SEGÚN SE VAYAN COMUNICANDO NOVEDADES Y HALLAZGOS, CON RELACIÓN A RESULTADOS DE TRATAMIENTOS EN INVESTIGACIÓN O NUEVOS TRATAMIENTOS*

### **PUNTOS CLAVES**

- Hasta la fecha no hay tratamiento antiviral que cure la enfermedad
- Múltiples estudios de investigación se encuentran en diferentes fases de investigación para el tratamiento de COVID-19
- Está comprobado el beneficio clínico de la administración de dexametasona para prevenir y/o mitigar el proceso inflamatorio de SARS-CoV-2 en la afección respiratoria, con disminución de la mortalidad a los 28 días
- La inmunoterapia, con plasma de convaleciente de persona recuperada de COVID-19, administrada en etapas tempranas de la infección y con altos títulos de anticuerpos neutralizantes (NT) ha mostrado ser beneficioso en términos de morbi-mortalidad cuando se administra en los primeras 72 hs desde fis.
- Una experiencia, en Argentina, con inmunoterapia como Suero Hiperinmune contra SARS-CoV-2, mostrarían beneficio administrado en etapas tempranas, en pacientes con COVID-19 con cuadros severos, disminuyendo la duración de la enfermedad principalmente.
- Como parte de la inmunoterapia, están en etapa de investigación el empleo de gammaglobulina específica contra SARS-CoV-2, aún sin resultados concluyentes.
- Varios anticuerpos monoclonales, para el tratamiento de la enfermedad por SARS-CoV-2, están en etapa de investigación, sin resultados disponibles.
- Remdesivir ha mostrado beneficio en enfermedad moderada y severa, demostrando reducción del tiempo de enfermedad cuando se administra dentro de los primeros 10 días. No hay evidencia fuerte de disminución de la mortalidad.
- Ivermectina: ningún trabajo demostró efectividad clínica, tanto en su uso preventivo como en tratamiento. ANMAT no ha aprobado su uso como profilaxis o tratamiento en COVID-19
- Colchicina, ha sido ensayada en varios protocolos, sin datos concluyentes que avalen su utilización en COVID-19.
- Ibuprofeno de sodio se encuentra aún en etapa de investigación. Varias provincias han autorizado su uso ampliado compasivo.
- Al tener la enfermedad una fase temprana viral, y una fase tardía inflamatoria, los tratamientos antivirales deberían ser utilizados en etapas precoces del proceso.
- El período crítico comienza entre el tercero y cuarto día desde la FIS y abarcaría hasta el octavo día.
- Es importante el control de los pacientes luego del diagnóstico al tercer día desde la FIS, antes del período crítico. En enfermedad leve con factores de riesgo o comorbilidades (>60 años y enfermedades previas), o moderada, la atención debe apuntar a prevenir la progresión a enfermedad severa o crítica.

### 1- CLASIFICACIÓN CLÍNICA DE COVID-19

La infección por SARS-CoV-2 se puede clasificar, desde el punto de vista clínico según la OMS, en Leve, Moderada, Severa y Crítica.

<b>Enfermedad leve</b>		Paciente sintomático (cuadro 1) que se ajusta a la definición de caso de COVID-19 pero no presenta neumonía vírica ni hipoxia. Véanse en el sitio web de la OMS las actualizaciones de las definiciones de caso (1).
<b>Enfermedad moderada</b>	<b>Neumonía</b>	<b>Adolescente o adulto</b> con signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, taquipnea) pero sin signos de neumonía grave, en particular $SpO_2 \geq 90\%$ con aire ambiente (54). <b>Niño</b> con signos clínicos de neumonía no grave (tos o dificultad para respirar más taquipnea o tiraje costal) y sin signos de neumonía grave. Taquipnea (en inspiraciones/min): < 2 meses: $\geq 60$ ; 2–11 meses: $\geq 50$ ; 1–5 años: $\geq 40$ (55). Aunque el diagnóstico se puede establecer por la clínica, la radiología torácica (radiografía, TC, ecografía) puede ayudar al diagnóstico e identificar o descartar complicaciones pulmonares.
<b>Enfermedad grave</b>	<b>Neumonía grave</b>	<b>Adolescente o adulto</b> con signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, taquipnea) más alguno de los siguientes: frecuencia respiratoria > 30 inspiraciones/min, dificultad respiratoria grave o $SpO_2 < 90\%$ con aire ambiente (54). <b>Niño</b> con signos clínicos de neumonía (tos o dificultad para respirar) más alguno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cianosis central o <math>SpO_2 &lt; 90\%</math>; grave dificultad para respirar (por ejemplo, taquipnea, gemidos, tiraje costal muy intenso); signos generales de peligro: incapaz de mamar o beber, aletargado, inconsciente o con convulsiones (55,56).</li> <li>• Taquipnea (en inspiraciones/min): &lt; 2 meses: <math>\geq 60</math>; 2–11 meses: <math>\geq 50</math>; 1–5 años: <math>\geq 40</math> (55).</li> </ul> Aunque el diagnóstico se puede establecer por la clínica, la radiología torácica (radiografía, TC, ecografía) puede ayudar al diagnóstico e identificar o descartar complicaciones pulmonares.
<b>Enfermedad crítica</b>	<b>Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) (57-59)</b>	<b>Inicio:</b> en la semana siguiente a una lesión clínica conocida (neumonía) o aparición de nuevos síntomas respiratorios o empeoramiento de los existentes. <b>Radiología torácica</b> (radiografía, TC o ecografía pulmonar): opacidades bilaterales que no se explican totalmente por sobrecarga de volumen, colapso lobar o pulmonar ni nódulos. <b>Origen de los infiltrados pulmonares:</b> insuficiencia respiratoria que no se explica totalmente por insuficiencia cardíaca o sobrecarga de líquidos. Si no hay factores de riesgo es necesaria una evaluación objetiva (por ejemplo, ecocardiografía) para descartar una causa hidrostática de los infiltrados o edema. <b>Oxigenación deficiente en adultos</b> (57, 59): <ul style="list-style-type: none"> <li>• SDRA leve: <math>200 \text{ mm Hg} &lt; PaO_2/FiO_2^a \leq 300 \text{ mm Hg}</math> (con PEEP o CPAP <math>\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}</math>).<sup>b</sup></li> <li>• SDRA moderado: <math>100 \text{ mm Hg} &lt; PaO_2/FiO_2 \leq 200 \text{ mm Hg}</math> (con PEEP <math>\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}</math>).<sup>b</sup></li> <li>• SDRA grave: <math>PaO_2/FiO_2 \leq 100 \text{ mm Hg}</math> (con PEEP <math>\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}</math>).<sup>b</sup></li> </ul> <b>Oxigenación deficiente en niños:</b> Anótese el ISO y el IO <sup>6</sup> . A ser posible, se utilizará el IO. Si no se dispone de la $PaO_2$ , se reducirá gradualmente la $FiO_2$ para mantener la $SpO_2 \leq 97\%$ a fin de calcular el ISO o la razón $SpO_2/FiO_2$ . <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ventilación binivel (ventilación no invasiva o CPAP) <math>\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}</math> con mascarilla facial: <math>PaO_2/FiO_2 \leq 300 \text{ mm Hg}</math> o <math>SpO_2/FiO_2 \leq 264</math>.</li> <li>• SDRA leve (con ventilación invasiva): <math>4 \leq IO &lt; 8</math> o <math>5 \leq ISO &lt; 7,5</math>.</li> <li>• SDRA moderado (con ventilación invasiva): <math>8 \leq IO &lt; 16</math> o <math>7,5 \leq ISO &lt; 12,3</math>.</li> <li>• SDRA grave (con ventilación invasiva): <math>IO \geq 16</math> o <math>ISO \geq 12,3</math>.</li> </ul>

## 2- TRATAMIENTO

### DEXAMETASONA

En cuadros con requerimiento de O<sub>2</sub> suplementario.

#### Dosificación y vía de administración

**Dosis:** 8 mg cada 24 hs EV o VO.

Controlar glucemia.

### REMDESIVIR

Considerar el uso durante 5 días en enfermedad moderada y severa, dentro de los 10 días desde el inicio de síntomas.

No se recomienda en enfermedad crítica. No se recomienda en enfermedad leve.

#### Dosificación y vía de administración

**Dosis de carga:** 200 mg EV

**Dosis de mantenimiento:** 100 mg cada 24 hs EV

Controlar transaminasas, función renal.

### INMUNOTERAPIA

#### PLASMA CONVALECIENTE

Dentro de las 72 hs desde inicio de síntomas

#### Dosificación y vía de administración

1 o 2 unidades de 200-250 ml EV con anticuerpos neutralizantes (NT) medidos  $\geq 1/40$ , con diferencia de 12 a 24 hs.

#### SUERO EQUINO

En formas severas, dentro de los 10 días de iniciado los síntomas.

#### Dosificación y vía de administración

**Dosis:** 4 mg/kg. Cada vial contiene 30 mg de proteínas/ml. Cada vial contiene 5 mililitros (150 mg). Diluir la dosis en SF 100 ml a pasar a 120 ml/h (50 min) EV.

Dos dosis. Segunda dosis a las 48 hs de la primera.

#### GAMMAGLOBULINA ENRIQUECIDA LAB HVDOS UNC

#### Dosificación y vía de administración

Dosis: 5 ml IM cada 24 hs, dos dosis.

### USO DE HEPARINA

No indicada en pacientes ambulatorios.

Indicada en pacientes hospitalizados, en ausencia de contraindicaciones (sangrado activo o plaquetas  $<30000/\text{mm}^3$  )

#### Dosificación y vía de administración

Enoxaparina 40 mg SC cada 24 hs (Cl de Cr  $> 30$  ml/min)

Alternativa: Heparina no fraccionada 5.000 U SC cada 8-12 hs.

La **anticoagulación terapéutica** plena sólo debería ser administrada en presencia de indicaciones definidas como trombosis venosa, tromboembolismo pulmonar, embolias arteriales y coagulación intravascular diseminada con fenómenos isquémicos graves, síndromes coronarios agudos.

		Antibiótico	Dexametasona	Remdesivir	Plasma convaleciente	Suero equino Hiperinmune Policlonal	Gammaglobulina Enriquecida Lab Hvdos UNC	Ibuprofenato de sodio inhalado
<b>Tiempo desde FIS</b>				≤ 10 DÍAS	≤ 72 hs	≤ 10 DÍAS	EN INVESTIGACIÓN	EN INVESTIGACIÓN  Utilización a consideración de cada centro asistencial
<b>L e v e</b>	<b>&lt;60 años con comorbilidades</b>	NO USAR			CONSIDERAR	NO RECOMENDADO		
	<b>≥60 años, con o sin comorbilidades</b>				RECOMENDADO			
<b>Moderado</b>		Evaluar de acuerdo a presencia de linfopenia, patrón radiológico, PCT	CONSIDERAR	RECOMENDADO	RECOMENDADO	CONSIDERAR Internado		
<b>Severo</b>		Evaluar de acuerdo a presencia de linfopenia, patrón radiológico, PCT	RECOMENDADO	RECOMENDADO	RECOMENDADO	RECOMENDADO		
<b>Crítico</b>		Evaluar de acuerdo a presencia de linfopenia, patrón radiológico, PCT	RECOMENDADO		CONSIDERAR	NO RECOMENDADO		

### III. USO RACIONAL DE ANTIBIÓTICOS EN EL CONTEXTO DE COVID-19

- Más del 70-80% de los pacientes con diagnóstico de SARS-COV-2 recibieron tratamiento antibiótico. (1-2)
- Se observa una tasa de coinfección bacteriana al ingreso de entre un **3,2 - 5 %**, tasa variable de acuerdo a la gravedad, siendo menor en los casos más leves. (1,3-5)
- Durante la hospitalización ocurrieron infecciones bacterianas y fúngicas secundarias entre un 10,9-20% en pacientes críticos y en huéspedes inmunocomprometidos (1, 3-5)
- El uso indiscriminado de antibióticos durante la pandemia, trae aparejado un incremento en la prevalencia de gérmenes multirresistentes. Recientemente se ha emitido una alerta epidemiológica por la emergencia y diseminación de colonización/ infección de enterobacterias doble productoras de carbapenemasas en Argentina. Esto prolonga la estadía hospitalaria, incrementa los costos en salud y aumenta la mortalidad. (6)

➤ Si se decide iniciar tratamiento antibiótico se sugiere, en caso de tener disponibilidad:

- 1) Cultivos: Hemocultivos, esputo
- 2) Procalcitonina
- 3) TAC de tórax

Con resultados, evaluar la suspensión.

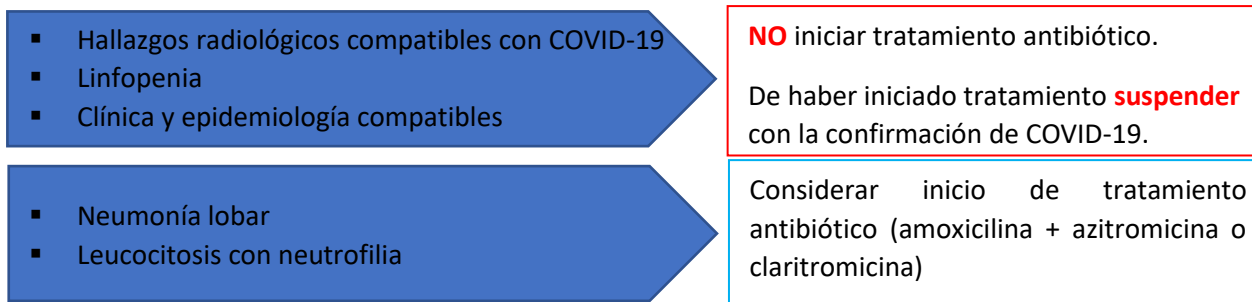
➤ NO se recomienda el uso rutinario de antimicrobianos de amplio espectro (evitar cefalosporinas de 3° generación y levofloxacina), por su mayor capacidad de selección de organismos multirresistentes. En su lugar utilizar combinación de aminopenicilinas + inhibidores de betalactamasas.

➤ De continuar con el tratamiento antibiótico por la alta sospecha de coinfección/infección secundaria bacteriana se sugiere desescalar tempranamente y **suspender el tratamiento al 5 día** dependiendo la evolución.

#### ESCENARIOS

**Formas leves:** **NO** iniciar tratamiento antibiótico

**Formas moderadas:** Neumonía sin criterios de gravedad, incluye diagnóstico clínico y radiológico de neumonía sin requerimiento de oxígeno suplementario (saturación  $\geq$  94% aire ambiente), en los que se evidencie:



**Formas severas o críticas:** Incluye diagnóstico clínico/radiológico de neumonía + requerimiento de oxígeno suplementario (saturación  $<$  94% aire ambiente), Cánula de Oxígeno de Alto Flujo (CAFO), Ventilación No Invasiva (VNI) o Asistencia Respiratoria Mecánica (ARM).

- Evaluar inicio de tratamiento antibiótico para NAC (ampicilina/sulbactam + claritromicina, o azitromicina vía oral)



- Evitar uso rutinario de antimicrobianos de amplio espectro al ingreso (Evitar Cefalosporinas de 3° y 4ta generación y levofloxacina)
- Ajustar el tratamiento según rescates microbiológicos.
- Si se decide iniciar tratamiento antibiótico se sugiere, en caso de tener disponibilidad:
  - 1) Cultivos: Hemocultivos, esputo
  - 2) Procalcitonina
  - 3) TAC de tórax

Con resultados, (PCT < 0.5, y/o TAC compatible con COVID-19) evaluar la suspensión
- Evaluar pasaje a vía oral de forma temprana y suspensión al 5° día del inicio del tratamiento según evolución clínica.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1- Organización Mundial de la Salud (OMS). En: <https://www.who.int/csr/don/12-january-2020-novel-coronavirus-china/es/>
- 2- Coronaviruss Diseases 2019 <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/index.html>
- 3- The WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group. Association Between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19 A Meta-analysis. JAMA. 2020;324(13):1330-1341
- 4- Bhimraj,A; Morgan,R; Hirsch Shumaker,A et.al Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19 [www.idsociety.org/COVID19guidelines](http://www.idsociety.org/COVID19guidelines).
- 5- Horby P, Lim WS, Emberson J, et al. Effect of Dexamethasone in Hospitalized Patients with COVID-19: Preliminary Report. medRxiv 2020: 2020.06.22.20137273
- 6- Arthur, K;Gandhi,R. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Management in hospitalized adults. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
- 7- Ministerio de Sanidad de España. Información Científica - Técnica, Enfermedad por Coronavirus, COVID-1. Actualización, 2 de junio 2020. En: <https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/ITCoronavirus.pdf>
- 8- Sala de Situación Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba Semana Epidemiológica 53
- 9- Polack, FP; Libster R; Pérez Marc G; Wappner D, Coviello S, et al. Early High-Titer Plasma Therapy to Prevent Severe Covid-19 in Older Adults. N Engl J Med January 6 2021. DOI: 10.1056/NEJMoa2033700
- 10- Casadeval, A; Joyner, M; Senefeld, J; Klassen, S. Effect of Convalescent Plasma on Mortality among Hospitalized Patients with COVID-19: Initial Three-Month Experience.. medRxiv. Preprint. 2020 Aug 12.
- 11- Bloch, E. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Convalescent plasma and hyperimmune globulin. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
- 12- Salazar E, Christensen PA, Graviss EA, Nguyen DT, Castillo B, Chen J, et al. Treatment of Coronavirus Disease 2019 Patients with Convalescent Plasma Reveals a Signal of Significantly Decreased Mortality. Am J Pathol 2020 Nov;190(11):2290-2303. doi: 10.1016/j.ajpath.2020.08.001. Epub 2020 Aug 11
- 13- disponible en <https://www.sadi.org.ar/novedades/item/1363-suero-hiperinmune-policlonal-suero-equino>
- 14- Salud definió a qué tipo de pacientes administrar el suero equino y el plasma de recuperados en consenso con sociedades científicas. En: <https://www.argentina.gob.ar/noticias/salud-definio-que-tipo-de-pacientes-administrar-el-suero-equino-y-el-plasma-de-recuperados>. 29 de enero de 2021.
- 15- Saúl P, Blanco M, García-Sarubbio M, Godoy D, Chediack V, Domínguez C. Uso de suero equino hiperinmune para pacientes con COVID-19 en unidades de cuidados críticos. RATI. 2021;38:e765.27012021
- 16- Cervera R, Espinosa, G, Ramos-Casals M, et al Respuesta Inmunoinflamatoria en la COVID-19. Editorial Médica Panamericana.
- 17- Deftereos SG, Giannopoulos G, Vrachatis DA. Effect of Colchicine vs Standard Care on Cardiac and Inflammatory Biomarkers and Clinical Outcomes in Patients Hospitalized with Coronavirus Disease 2019. The Grecco-19 randomized Clinical Trial. JAMA Netw Open. 2020; 2 (6):e2013136. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.13136
- 18- WHO/2019-nCoV/clinical/2020.5 Manejo clínico de la COVID-19 27 de mayo de 2020
- 19- Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Final Report. N Engl J Med 2020;383:1813-26. DOI: 10.1056/NEJMoa2007764

- 20-Olender SA, Perez KK, Go AS, Balani B, Price-Haywood EG, Shah NS, et al. Remdesivir for Severe COVID-19 Versus Cohort Receiving Standard of Care. CID: 2020.
- 21-Goldman JD, Lye DCB, Hui DS, Marks KM, et al. Remdesivir for 5 or 10 Days in Patients with Severe Covid-19. N Engl J Med 2020;383:1827-37. DOI: 10.1056/NEJMoa2015301
- 22-Spinner CD, Gottlieb RL, Criner GJ, Arribas López JR, Cattelan AM, Soriano Viladomiu A, et al. Effect of Remdesivir vs Standard Care on Clinical Status at 11 Days in Patients With Moderate COVID-19. A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2020;324(11):1048-1057. doi:10.1001/jama.2020.16349
- 23-Compassionate Use of Remdesivir in Children With Severe COVID-19. Goldman DL, Aldrich M, Hagmann SHF, Bamford A, Camacho-Gonzalez A, Lapadula G. PEDIATRICS Volume 147, number 5, May 2021:e2020047803
- 24-COVID-19 Y USO DE ANTIMICROBIANOS. Recomendaciones. Ministerio de Salud de la Nación. Noviembre de 2020.
- 25-Rawson TM, Moore LSP, Zhu N, Ranganathan N, Skolimowska K, Gilchrist M, Satta G, et al. Bacterial and Fungal Coinfection in Individuals With Coronavirus: A Rapid Review To Support COVID-19 Antimicrobial Prescribing. Clin Infect Dis. 2020 Dec 3;71(9):2459-2468. doi: 10.1093/cid/ciaa530. PMID: 32358954; PMCID: PMC7197596.
- 26-Chen X, Liao B, Cheng L, et al. The microbial coinfection in COVID-19. Appl Microbiol Biotechnol. 2020;104(18):7777-7785. doi:10.1007/s00253-020-10814-6.
- 27-Hughes S, Troise O, Donaldson H, Mughal N, Moore LSP. Bacterial and fungal coinfection among hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study in a UK secondary-care setting. Clin Microbiol Infect. 2020 Oct;26(10):1395-1399. doi: 10.1016/j.cmi.2020.06.025. Epub 2020 Jun 27. PMID: 32603803; PMCID: PMC7320692.
- 28-Langford BJ, So M, Raybardhan S et al. Bacterial coinfection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis. Clinical and microbiological Infection. Dec 2020; 26 (12):1622-1629.
- 29-Alerta epidemiológica. Emergencia de Enterobacteriales doble productores de carbapenemasas. Boletín informativo N° 4. Abril de 2021. Ministerio de Salud de la Nación
- 30-Covid-19 treatment guidelines: outpatient management of acute Covid-19. NIH. Last update april, 2021.
- 31-Kim A, Gandhi R. COVID-19 management in hospitalized adults.. UptoDate. Abril 2021.
- 32-Cohen P, Blau J. COVID-19: outpatient evaluation and management of acute illness in adults. UptoDate. Abril 2021.
- 33-COVID-19. Evidencia sobre tratamiento farmacológico. Actualización Mayo 2021. Ministerio de Salud de la Nación.
- 34-Dexamethasona in hospitalized patients with Covid-9. Recovery Collaborative group. N Engl J Med 2021; 34:693-704. Feb 2021.
- 35-Corticoesteroides para el tratamiento de la COVID-19. Orientaciones evolutivas. OMS. 2020. WHO/2019-nCoV/Corticosteroids/2020.1
- 36-Moores LK, Tritschler T, Brosnahan S, Carrier M, Collen JF, Doerschug K, et al. Prevention, Diagnosis, and Treatment of VTE in Patients With Coronavirus Disease 2019. CHEST Guideline and Expert Panel Report. Chest. 2020 Sep; 158(3): 1143–1163. doi: 10.1016/j.chest.2020.05.559
- 37-Antithrombotic Therapy in Patients With COVID-19. NIH Covid-19 treatment guidelines. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/antithrombotic-therapy>. Last Updated: February 11, 2021
- 38-Effect of intermediate-dose vs standars-dose prophylactic anticoagulation on trombotic events, extracorporeal membrane oxygenation treatment, or mortality among patients with COVID-19 admitted to the intensive care unit. The Inspiration Randomized clinical trial. JAMA. 2021;325(16):1620-1630. doi:10.1001/jama2021.4152
- 39-Rhee CH, Mansour M. Procalcitonin use in lower respiratory tract infection. UptoDate. Abril 2021.
- 40-Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Final Report. N Engl J Med 2020;383:1813-26. DOI: 10.1056/NEJMoa2007764
- 41-Olender SA, Perez KK, Go AS, Balani B, Price-Haywood EG, Shah NS, et al. Remdesivir for Severe COVID-19 Versus Cohort Receiving Standard of Care. CID: 2020.
- 42-Goldman JD, Lye DCB, Hui DS, Marks KM, et al. Remdesivir for 5 or 10 Days in Patients with Severe Covid-19. N Engl J Med 2020;383:1827-37. DOI: 10.1056/NEJMoa2015301
- 43-Spinner CD, Gottlieb RL, Criner GJ, Arribas López JR, Cattelan AM, Soriano Viladomiu A, et al. Effect of Remdesivir vs Standard Care on Clinical Status at 11 Days in Patients With Moderate COVID-19. A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2020;324(11):1048-1057. doi:10.1001/jama.2020.16349
- 44-Compassionate Use of Remdesivir in Children With Severe COVID-19. Goldman DL, Aldrich M, Hagmann SHF, Bamford A, Camacho-Gonzalez A, Lapadula G. PEDIATRICS Volume 147, number 5, May 2021:e2020047803

## NORMAS DE PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE INFECCIÓN ASOCIADA A LOS CUIDADOS DE LA SALUD

El programa Nacional VIHDA (Vigilancia de infección hospitalaria de Argentina), en el cual participan más de 150 instituciones de salud del país tanto de adultos como pediátricos y neonatales, contribuye a la disminución de la morbilidad por las infecciones asociadas al cuidado de la salud (IACS) y a la mejora de la calidad de atención médica de los hospitales del país. Para lo cual se deberá realizar una vigilancia exhaustiva para la prevención de las mismas, centrándose en la disminución de neumonía asociada a respirador (NEU-ARM), infección primaria de la sangre asociada a catéter central (IPS-CC) e infección urinaria asociada al uso de catéter urinario (ITU-CU), por lo que es importante conocer las definiciones de éstas y su prevención.

## IV. NORMA DE PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA (NEU-ARM)

**Definición:** se debe sospechar de neumonía asociada a respirador cuando se cumple con los siguientes criterios:

- **Presencia de infiltrado pulmonar progresivo o nuevo en la radiografía de tórax y que persiste más de 48 hs**  
Y
- **Aspirado traqueal (AT) purulento**  
Y
- **Fiebre mayor de 38ª**  
Y
- **Leucocitosis (GB >12000) o leucopenia (GB <4000)**

Para aplicar los criterios de NEU-ARM se considerará a pacientes conectados a respirador, ya sea para controlar o asistir en forma continua la respiración a través de traqueotomía o tubo endotraqueal, **dentro de un período de 48 horas** previa a la aparición del evento, incluyendo el período de destete.

Cuando se evalúa un paciente para definir NEU –ARM es importante tener en cuenta que los cambios producidos en el estado clínico no correspondan a otras causas (infarto de miocardio, tromboembolismo pulmonar, síndrome de distress respiratorio, atelectasias, cáncer o tumores, EPOC, enfermedad de membrana hialina, displasia broncopulmonar, etc.). También deben distinguirse, al evaluar un paciente intubado, la colonización traqueal y las infecciones respiratorias de tracto superior de la NEU-ARM temprana.

### Toma de muestra:

Considera también que una Neumonía está microbiológicamente comprobada cuando cumple, además, con tener una técnica microbiológica positiva (aspirado traqueal  $\geq 10^5$  UFC de un microorganismo potencialmente patógeno, o lavado broncoalveolar  $>10^4$  UFC, o cepillado protegido  $>10^3$ ).

### Clasificación:

**NEU-ARM TEMPRANA:** Es aquella que se produce dentro de los primeros 4 días de ventilación mecánica donde los gérmenes de la comunidad que encuentran asociados son: neumococo, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* meticilino sensible y *Branhamella catarrhalis*.

**NEU- ARM TARDIA:** es aquella que se produce luego del 5to día de ventilación mecánica y los gérmenes que se encuentra involucrados son aquellos que predomina en la flora hospitalaria de cada institución ej. *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aureginosa*, *Staphylococcus aureus* meticilino resistente, *Acinetobacter baumannii*.

### Tratamiento antibiótico:

Ante la sospecha de NEU- ARM se debe realizar cultivo de secreciones, y luego del mismo comenzar con antibióticoterapia. Se puede realizar hemocultivo que tiene un 15% de posibilidad de rescate de germen.

El esquema antibiótico empírico debe ser acorde a la epidemiología bacteriana que prevalecen en la institución, estratificación por días de internación en unidades críticas y hospitalaria (temprana  $\leq 4$  días o tardías  $\geq 5$  días) y factores de riesgo para gérmenes multi resistente como es el uso de antibióticos en los 90 días previos en salas de alta prevalencia de resistencia, más de 4 días de internación o colonización por gérmenes resistentes como enterobacterias productoras de carbapenemasas, *Acinetobacter baumannii* o *Pseudomonas spp.*

NEU-ARM TEMPRANA: Ampicilina – sulbactam por 7 días EV

NEU- ARM TARDIA: considerar:

1. Piperacilina- tazobactam.
2. Si predominan gérmenes multiresistentes: Imipenem-cilastatin, Colistin.
3. Elevada prevalencia de SAMR se indicará vancomicina o Trimetoprima-sulfametoxazol.

La duración será de 7 días según evolución clínica y se debe adecuar tratamiento antibiótico según sensibilidad del germen aislado para reducir resistencia antimicrobiana.

### PREVENCION

Dentro del paquete de medidas específicas y obligatorias, se incluyeron:

- Formación y entrenamiento apropiado de los profesionales en la manipulación de la vía aérea.
- Higiene estricta de las manos antes de manipular la vía aérea.
- Higiene bucal con clorhexidina cada 8 horas. Y mantener tubuladuras por debajo de la comisura labial.
- Control y mantenimiento de la presión del neumotaponamiento.
- Evitar el decúbito supino a  $0^\circ$  para que el paciente no presente broncoaspiración. La posición recomendada es semirrecochado ( $30-45^\circ$ ), excepto contraindicación.
- Favorecer los procedimientos que permitan disminuir, de forma segura, la intubación y su duración.
- Evitar los cambios programados de tubuladuras, humidificadores y tubos traqueales. Es aconsejable cambiarlos si no funcionan o están visiblemente sucios

## V. NORMA DE PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN PRIMARIA DE LA SANGRE ASOCIADA A CATÉTER CENTRAL (IPS-CC) O INFECCIÓN DEL CATÉTER VASCULAR

**Definición:** Una Infección Primaria de la Sangre asociada a Catéter Central (IPSG-CC) ocurre en un paciente que cumple con alguno de los siguientes criterios:

1. Criterio 1:

- **Signos Clínicos** (fiebre, hipotensión, dolor, eritema pericatóter, secreción en la zona de inserción del catéter)

y

- **cultivo positivo de la punta de catéter** por técnica semicuantitativa de Maki  $\geq 15$  UFC y/o cuantitativo de Brun Buisson

y

- **Hemocultivos positivos** tomados **antes de retirar el catéter** con recuento  $\geq 1000$  o levaduras

2. Criterio 2: en ausencia de otro foco responsable de bacteriemia.

- **Hemocultivo positivo** de sangre periférica

y

- **Cultivo de punta de catéter** por técnica de Maki  $\geq 15$  UFC,

3. Criterio 3

- **signos clínicos de sepsis**

y

- **Hemocultivo positivo**

y

- **hallazgos por imagen** (ecodoppler, TAC, RMN, flebografía) de trombosis de venas centrales o colección compatible con émbolo séptico o fungoma relacionados con la presencia de CC.

4. Criterio 4

- **Signos clínicos**

y

- **Retrocultivo cuantitativo positivo** con un recuento diferencial de colonias  $\geq 5$  a 10 veces (**o tiempo de positividad >2 horas**) en relación a recuento de colonias de un mismo germen de **Hemocultivo periférico**

5. Criterio 5

- **Hemocultivo positivo**

y

- **Cultivo positivo por punción aspiración** del área de inserción del catéter.

Se considerará que una IPS se relaciona a un CC cuando el mismo permaneció colocado al menos durante 48 hs luego del primer acceso o hasta 48 hs. después del retiro del mismo.

### Recolección de muestra:

Recordar que primero se debe recolectar muestra de hemocultivo periférico si es posible en número de 2 en diferentes sitios de venopuntura, y luego extraer muestra a través del catéter con igual volumen de las muestras periféricas. No es necesario extraer de todos los lúmenes del catéter venoso central en casos que posean 2 a 3 lúmenes.

### Tratamiento antibiótico empírico:

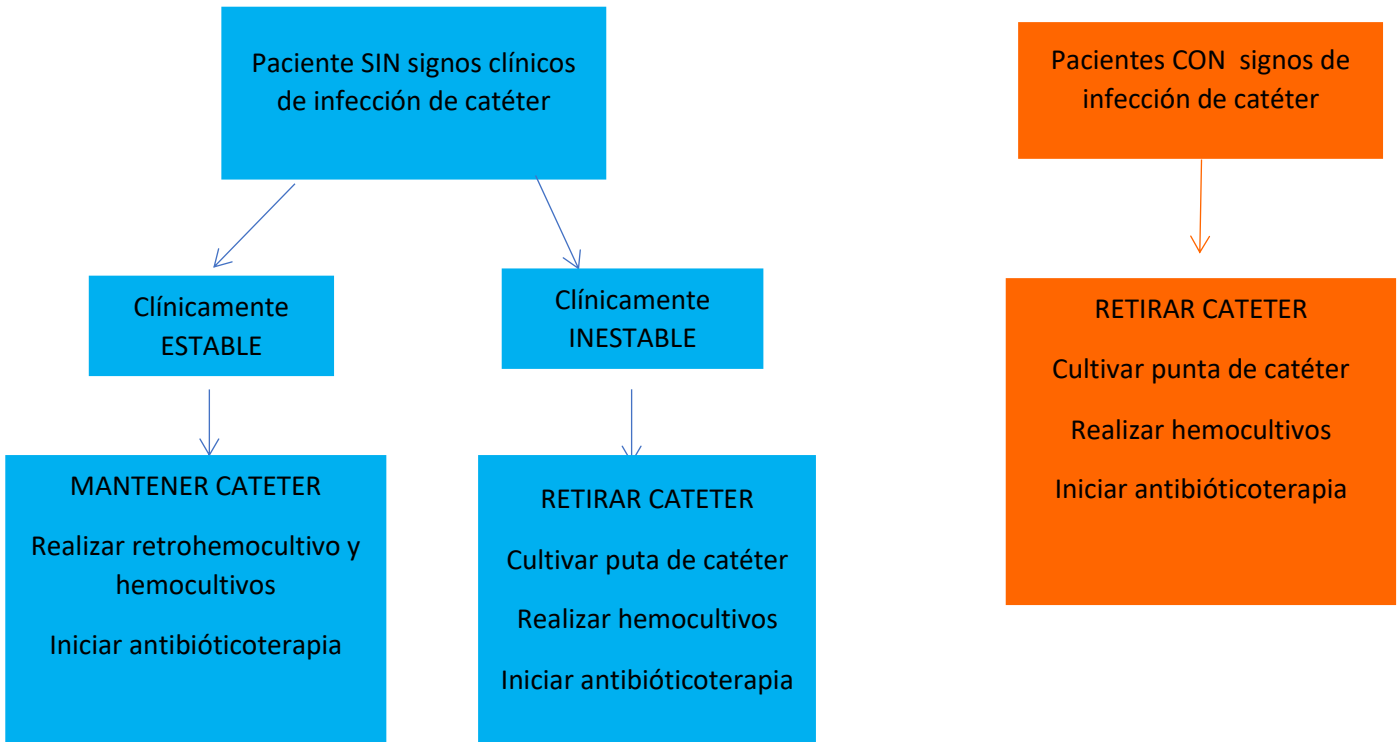
Se debe tener en cuenta la prevalencia de gérmenes de cada institución y su sensibilidad antibiótica lo cual se debe actualizar como mínimo cada 6 meses. Al igual, se debe conocer la colonización previa del paciente.

El tratamiento empírico debe cubrir tanto bacterias Gram positivas como gram negativas y luego adecuar según el aislamiento microbiano. No se aconseja cobertura inicial antifúngica a excepción que el paciente tenga factores de riesgo para la misma.

Se recomienda:

- **Vancomicina asociada a cobertura de Gram negativos** según sensibilidad de cada institución

**MANEJO DE PACIENTE CON INFECCION PRIMARIA DE SANGRE ASOCIADA A CATETER CENTRAL.**



PREVENCIÓN:

- Educar al personal de salud sobre las indicaciones de uso del CC, los procedimientos adecuados para su inserción y mantenimiento y las medidas de control de infecciones adecuadas para prevenir las IPS.
- Higiene de manos
- Utilizar lista de chequeos
- Evaluar periódicamente el conocimiento y la adhesión a las directrices para todo el personal involucrado en la inserción y el mantenimiento de CVC
- Designar personal calificado competente para la inserción y el mantenimiento de CC.
- Retirar CVC que no sean necesarios
- No reemplazar rutinariamente CVC, hacerlo solo cuando se considere que esté infectado
- Se recomienda el uso de un lumen exclusivo para nutrición parenteral
- Limpiar el conector con alcohol 70% cada vez que se administren soluciones

## IV. NORMA DE PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN URINARIA ASOCIADA A CATÉTER URINARIO (ITU-CU)

Prácticamente todas las ITU asociadas a los cuidados de la salud son causadas por la instrumentación del tracto urinario.

El diagnóstico de ITU-CU es difícil ya que los síntomas muchas veces son inespecíficos, y se la diagnostica sobre la base de un urocultivo, determinando una sobreestimación de su prevalencia y el consecuente aumento del uso de antimicrobianos.

Definición: Deben cumplir los 3 puntos siguientes:

- **Catéter Urinario por > de 48hs** consecutivas al día del evento y, además:
  - a. que estuviera presente para cualquier porción del día del evento o
  - b. hubiese sido removido el día previo.

y

- Al menos **1** de los siguientes **signos o síntomas** sin otra causa reconocida: fiebre (>38°C), dolor suprapúbico, dolor o sensibilidad del ángulo costovertebral, urgencia miccional, disuria y/o aumento de la frecuencia urinaria

y

- **Urocultivo positivo** con **10<sup>5</sup> UFC/ml** con no más de 2 especies de microorganismos.

Si no presenta signos o síntomas, se define como bacteriuria asintomática y no requiere tratamiento (excepto embarazo, procedimiento urológico, trasplante renal)

Toma de muestra:

El urocultivo debe ser obtenido utilizando una técnica aséptica adecuada o cateterización.

En caso de no poder realizarse recambio de sonda, las muestras obtenidas de CU deben ser aspiradas a través de los sitios para toma de muestras, desinfectados previamente.

La punta de catéter urinario no debe ser cultivada. Los urocultivos obtenidos de bolsa colectora de orina NO son válidos.

Los urocultivos deben procesarse tan pronto como sea posible, preferentemente dentro de 1-2 hs de obtenida la muestra. Si las muestras no pueden ser procesadas a los 30 minutos de la recolección, deben ser refrigeradas y cultivarse dentro de las 24 horas.

Los microorganismos más frecuentes aislados son *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida* sp. Las especies de *Candida* o levaduras no especificadas de otra manera, quedan incluidas como gérmenes responsables de ITU, se deberá diferenciar entre colonización e infección. Se recomienda realizar 2 urocultivos con recambio de sonda. Por otro lado, en aquellas situaciones en donde clínicamente sea factible se debe realizar punción suprapúbica para descartar colonización del CU.

La "flora mixta" no se puede informar como un patógeno.

Tratamiento antibiótico empírico:

Se sugiere no tratar bacteriurias asintomáticas asociadas a catéter, con las excepciones arriba descritas, ya que estas se encuentran en el 100% de los pacientes con sondaje prolongado. Su tratamiento antibiótico promueve resistencia bacteriana e infecciones por *Clostridium difficile*.

**No se debe iniciar tratamiento empírico ante la sola presencia de piuria o leucocituria.**

- ✓ Se debe tener en cuenta la prevalencia de gérmenes de cada institución y su sensibilidad antibiótica.
- ✓ Se sugiere considerar **Piperacilina Tazobactam**.
- ✓ En caso de Sepsis o shock séptico: Imipenem.
- ✓ *Duración del tratamiento*: completar 7 días de tratamiento efectivo.
- ✓ No está indicado el urocultivo control

En caso de ITU-CU por *Candida spp*, Fluconazol durante 14 días.

### PREVENCIÓN

#### Uso apropiado de la SV

- Coloque solo los catéteres según indicación adecuada y manténgalos solo el tiempo necesario
- Considere usos alternativos a la SV cuando sea posible.

#### Técnica de inserción de CU:

- Higiene de manos antes y después de la colocación del CU o durante la manipulación de la misma
- La colocación del CU debe ser realizada por personas entrenadas en la técnica aséptica de inserción del mismo
- Utilice siempre técnica aséptica y material estéril
- Asegure correctamente el CU posterior a su colocación para prevenir el movimiento y la tracción uretral
- Considere usar el catéter de menor calibre que permita el correcto drenaje de la orina, para minimizar el trauma uretral.

#### Técnica de mantenimiento del CU:

- Mantenga siempre el sistema de drenaje correctamente cerrado. Si hay una apertura accidental, remuévalo completamente
- Utilice todas las precauciones estándares, incluyendo gafas y guantes apropiados, durante la manipulación del catéter o del sistema colector
- No se recomienda el recambio programado del catéter o sistema colector.
- No se recomienda la utilización de antibióticos sistémicos o locales para prevenir infecciones urinarias en pacientes con CU
- El clampeo del catéter previo al retiro del mismo no es necesario.

### BIBLIOGRAFÍA IV, V Y VI

- 1- Infecciones asociadas al cuidado de la salud (IACS). Programa nacional VIHDA. [www.vihda.gov.ar](http://www.vihda.gov.ar)
- 2- Cornistein, W; Colque, A; Staneloni, M; Lloria, M; Lares, M. et al Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica. Medicina (Buenos Aires) 2018; 78: 99-106
- 3- Farina, J; Cornistein, W; Balasini, C; Chuluyan, J; Blanco, M Infecciones asociadas a catéteres venosos centrales. Actualización y recomendaciones intersociedades. Medicina (Buenos Aires) 2019; 79: 53-60
- 4- Cornistein, W; Cremona, A; Chattas, A; Luciani, A; Daciuk, L; Juárez, P; Colque, A. Infección del tracto urinario asociada a sonda vesical. Actualización y recomendaciones intersociedades. Medicina (Buenos Aires) 2018; 78: 258-264.