

Universidad del Sureste.

Campus Tuxtla Gutiérrez.

Iris Rubí Vázquez Ramírez.

Lic. En medicina humana.

Tercer semestre.

Actividad: neumonía y COVID-19.

Fisiopatología II.

Dr. Eduardo Zebadua.

Martes 16 de noviembre del 2021.

Neumonía extrahospitalaria

Definición: inflamación del parénquima pulmonar debida a un agente infeccioso, que afecta a la población en general.

Etiología: la etiología depende de la población y de la zona geográfica considerada, de la aparición de posibles epidemias, de la utilización de determinadas técnicas diagnósticas y de su calidad, y de la administración previa o no de antibiótico. Más de un centenar de microorganismos puede causar una neumonía extrahospitalaria, aunque solo un reducido número de ellos está implicado en la mayoría de los casos.

- ✓ **S. pneumoniae:** es el agente etiológico de casi la mitad de los casos. El neumococo es el primer microorganismo causal, independientemente de la gravedad de la neumonía.
- ✓ **M. pneumoniae:** es el microorganismo que se identifica con mayor frecuencia en adultos jóvenes sin comorbilidad significativa que forma parte de poblaciones cerradas y por un microorganismo frecuente en los casos leves. Es responsable del 1% al 37% del total de los casos, aunque su incidencia varía según las ondas epidémicas de lenta instauración que ocurren cada 3-4 años.
- ✓ **C. pneumoniae:** es responsable del 4%-19% del total de los casos y tiene un carácter endémico y epidémico. Su importancia como patógeno no está del todo clara debido a las dificultades para establecer un diagnóstico de certeza y al hallazgo de otros microorganismos acompañantes hasta en el 40% de los casos.
- ✓ **L. pneumoniae:** su incidencia varía según la zona. Estudios demuestran que en Alemania y en el área mediterránea es igual de frecuente, independientemente de la gravedad. Pueden aparecer brotes epidémicos, casi siempre en relación con la contaminación de sistemas de refrigeración y depósitos de agua y, más frecuentemente, casos esporádicos que suelen afectar a fumadores, a ancianos y a enfermos crónicos o en tratamiento con glucocorticoides.
- ✓ **C. burnetii:** también conocida por fiebre Q, es una etiología frecuente de infección respiratoria en muchos países europeos, y el contacto directo indirecto con animales es clave en su epidemiología.
- ✓ **Influenza A y B; parainfluenza 1, 2, 3; adenovirus, y VRS:** son responsables del 1%-18% de los casos. Son más frecuentes en niños y casi siempre aparecen en forma de epidemias invernales. Las infecciones virales, en especial por influenza, puede facilitar la infección bacteriana secundaria por *S. pneumoniae*, *S. aureus* o *H. influenzae*, casi siempre en sujetos con enfermedad crónica

- ✓ **H1N1:** puede causar neumonía durante la fase epidémica. Su incidencia varía entre un 2% y un 11%, se asocia a pacientes ancianos o con otras enfermedades de base como EPOC.
- ✓ **P. aeruginosa:** se identifica en el 4%-5% de los casos con etiología definida. También es más frecuente en situaciones graves y en individuos con defectos estructurales del pulmón.

Factores de riesgo:

- ✓ Gramnegativos entéricos
- ✓ Residencia en asilos
- ✓ Presencia de otras enfermedades coexistentes (EPOC, insuficiencia cardiaca congestiva, IRC, etc.)
- ✓ Tratamiento antimicrobiano reciente (de amplio espectro y durante más de 1 semana en los últimos 3 meses)
- ✓ P. aeruginosa: bronquiectasias, malnutrición, tratamiento antimicrobiano reciente, tratamiento con glucocorticoides (más de 10 mg de prednisona al día)
- ✓ S. aureus: residencia en asilos, infección por influenza, DM, insuficiencia renal, adictos a drogas por vía parenteral
- ✓ Anaerobios: alcoholismo, higiene dental deficiente, residencia en asilos, alteraciones del nivel de conciencia u otros riesgos de aspiración
- ✓ Obstrucción endobronquial
- ✓ S. pneumoniae resistente a penicilina
- ✓ Edad <2 años o >65 años
- ✓ Alcoholismo
- ✓ Inmunodepresión (incluido el tratamiento con glucocorticoides sistémicos)
- ✓ Comorbilidades asociadas
- ✓ Contacto con niños en guardería
- ✓ Tratamiento con B-lactámicos en los últimos 3 meses

Epidemiología: la incidencia anual en adultos oscila entre 1,6 y 13,4 casos por cada 1000 habitantes, con tasa significativamente superiores en las edades extremas de la vida, en varones y durante el invierno.

La neumonía es la infección que con mayor frecuencia justifica el ingreso de un paciente en el hospital y la causa más frecuente de muerte de origen infeccioso, con tasa inferior al 2% en pacientes tratados ambulatoriamente y de un 14% en enfermos ingresados en el hospital.

Fisiopatología: la ocupación alveolar por el exudado inflamatorio provoca la aparición de alveolos perfundidos pero no ventilados que condicionan la aparición de hipoxemia. En respuesta a esta hipoxemia se produce una hiperventilación secundaria y una alcalosis respiratoria. La hipercapnia es rara salvo en niños, en neumonía extensa y en pacientes graves con enfermedad pulmonar previa.

Cuadro clínico:

Síntomas. Se caracteriza por la presencia de fiebre, afección del estado general y cualquier combinación de síntomas atribuibles al aparato respiratorio, tales como tos, expectoración, disnea, dolor torácico pleurítico y hemoptisis.

En los ancianos los síntomas iniciales son a menudo un cuadro confusional, disminución del nivel de conciencia o la descompensación de una enfermedad crónica preexistente. En general, suelen tener cuadro clínico menos evidente que los pacientes jóvenes, lo que no debe interpretarse como expresión de una menor gravedad de la neumonía.

Signos. Los más frecuentes son taquipnea, taquicardia e hipertermia. La auscultación pulmonar suele ser anómala, aunque los signos específicos de consolidación pulmonar, matidez a la percusión, soplo tubarico o egofonía, están presentes solo en un tercio de los casos que precisan ingreso hospitalario, y casi nunca se observan en los cuadros más leves.

Diagnóstico: estudios laboratoriales y de gabinete.

En la práctica, toda condensación radiológica de reciente aparición y no atribuible a otra causa, acompañada de fiebre de menos de 1 semana de evolución, debe considerarse y tratarse como una neumonía mientras no se demuestre lo contrario. Sin embargo, el diagnóstico de neumonía no siempre es fácil. Existen otras enfermedades respiratorias que cursan con fiebre e infiltrados pulmonares y que deben descartarse, especialmente si el cuadro clínico es de más de una semana.

Se deben emplear más técnicas diagnósticas cuanto más graves son las neumonías, y pocas o ninguna en las leves. No hay ninguna prueba diagnóstica que permita identificar todos los patógenos potencialmente implicados en la etiología y todas tienen sus ventajas y sus limitaciones.

- **Tinción de Gram y cultivo de esputo:** depende de la calidad de la muestra y de la rapidez y su procesamiento, del criterio usado para definir un resultado positivo, de la experiencia del observador y de si el paciente ha recibido o no tratamiento previo. Alrededor del 40% de los pacientes no tiene tos productiva o es incapaz de exporar. Además, solo un tercio de la muestra de esputo recogidas puede considerarse aceptable. A través de esta tinción no se puede detectar *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *legionella spp.* O virus respiratorios, y algunos morfotipos, como H, *influenzae*. Por ello su sensibilidad y especificidad es muy variable.

- **Hemocultivo:** debe realizarse en todos los pacientes hospitalizados con neumonía extrahospitalaria, sobre todo en los casos graves. Solo proporciona el diagnóstico etiológico en el 5%-14% de los casos, pero tiene alta especificidad y valor pronóstico.
- **Detección de antígeno:** es una prueba rápida, sencilla, con una especificidad y sensibilidad aceptable en adultos, y con capacidad para establecer el diagnóstico de neumonía neumocócica una vez iniciado el tratamiento antibiótico. También se puede determinar la antigenuria de *L. pneumophila* serogrupo 1, que es responsable de la mayoría de las infecciones comunitarias. Su sensibilidad es de 70-90% y su especificidad se acerca al 100%. Puede pasar varios días antes de registrarse resultados positivos y, en ocasiones, la antigenuria persiste durante una semana.
- **Estudios serológicos:** la detección en suero permite el diagnóstico de infecciones por patógenos que son difíciles de aislar en cultivos, como virus, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *C. psittaci*, *C. burnetti* y *Lpneumophila*. Sin embargo, en la práctica clínica, al rededor del 70% de los casos positivos se basa en la demostración de una seroconversión a la 4-9 semanas. Por tanto, la serología proporciona información tardía de interés fundamental epidemiológico. Además, en más del 20% de los casos no se produce la seroconversión y, aunque la especificidad se considera aceptable, se ha descrito algunos falsos positivos.
- **Técnicas de biología molecular:** Mediante la reacción en cadena de la polimerasa se pueden detectar secuencias de DNA de los principales patógenos respiratorios en distintas muestras biológicas. Estas pruebas tendrán probablemente un papel relevante cuando se puedan realizar in situ (point of care) y detectar DNA de diversos virus y bacterias a la vez.
- **Técnicas invasivas:** La toracocentesis es la más frecuente y la que está indicada en todos los pacientes con neumonía y derrame pleural significativo, ya que la presencia de empiema pleural es uno de los principales factores asociados a fallo terapéutico en los primeros días del ingreso hospitalario. El cultivo de esta muestra tiene una sensibilidad muy baja, pero un resultado positivo tiene un gran impacto en la evaluación del paciente. También se pueden emplear técnicas inmunológicas para la detección de antígenos bacterianos, especialmente del neumococo. Otras determinaciones en el líquido pleural, en concreto glucosa, LDH, proteínas totales y pH, permitirán descubrir la presencia de complicaciones. La punción transtorácica aspirativa, los cultivos cuantitativos de muestras obtenidas mediante catéter telescópico o lavado broncoalveolar, e incluso la biopsia pulmonar abierta o por videotoracoscopia, pueden ser útiles en casos muy seleccionados.

Tratamiento: la selección inicial del tratamiento antimicrobiano se basa, en general, en la presunción de los patógenos que más probablemente son los causantes de la infección, si se atiende fundamentalmente a los patrones epidemiológicos específicos de cada área geográfica, a la gravedad del cuadro clínico y a la existencia

o no de factores que sugieran la implicación de microorganismos menos frecuentes o con mayor probabilidad de resistencia antimicrobiana.

- **Lugar de tratamiento:** está condicionada por la evolución del cuadro clínico en las primeras horas, el riesgo de muerte o complicaciones, la presencia de morbilidades asociadas y su estabilidad, por las características psicosociales del enfermo y por la disponibilidad de recursos para la atención domiciliaria. Una estrategia sencilla y útil es la siguiente:
 - En la actualidad se utilizan dos escalas pronósticas que han sido ampliamente validadas: el pneumonia severity index o PSI y la escala CRB65. En la escala PSI, las clases de riesgo IV y V son las que requiere ingreso hospitalario. Si se utiliza la escala CRB65 se recomienda ingreso si la puntuación es igual o superior a 2.
- **Elección de antimicrobiano:**
 - **Pacientes tratados ambulatoriamente:** El tratamiento debe dirigirse fundamentalmente a cubrir el neumococo, lo que se consigue con amoxicilina p.o., 1 g/8 h. Estas dosis son efectivas en neumonías causadas por neumococos con CIM igual o inferior a 2 mg/mL que, por el momento, constituyen la mayoría de los aislamientos. Los macrólidos (claritromicina p.o., 500 mg/12 h, o azitromicina p.o., 500 mg/día) son activos frente a *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *L. pneumophila* y otros microorganismos atípicos relevantes en la neumonía extrahospitalaria y no cubiertos por los b-lactámicos. Existe un subgrupo de pacientes que puede ser tratado de forma ambulatoria, pero que tiene enfermedades crónicas u otros factores de riesgo asociados a un mayor riesgo de neumococo resistente a antimicrobianos, *H. influenzae* o bacilos gramnegativos (BGN) entéricos (v. tabla 79-1). En estos casos, el tratamiento de elección es una fluoroquinolona antineumocócica (levofloxacino p.o., 500 mg/12 h, o moxifloxacino p.o., 400 mg/día), que también son buenas opciones si se quieren cubrir los microorganismos atípicos (pacientes más jóvenes, en determinadas circunstancias epidemiológicas, o con una presentación clínica altamente sugestiva). Como alternativa podría emplearse amoxicilina ácido clavulánico p.o., 875/125 mg/8 h, sin olvidar su falta de actividad frente a microorganismos atípicos.
 - **Pacientes tratados en el hospital:** el tratamiento empírico inicial debe incluir cualquiera de los siguientes regímenes: cefalosporina de tercera generación (cefotaxima i.v., 1 g/6 h, o ceftriaxona i.v., 1-2 g/24 h), o amoxicilina-ácido clavulánico i.v., 1000/200 mg/8 h, asociados a un macrólido (claritromicina i.v., 500 mg/12 h, azitromicina i.v., 500 mg/día). En muchos pacientes se podrá utilizar la vía oral con combinaciones que incluyan un macrólido y amoxicilina-ácido clavulánico a las dosis mencionadas. Una alternativa a la terapia combinada podría ser una fluoroquinolona antineumocócica en

monoterapia como moxifloxacino 500 mg i.v./24 h o levofloxacino i.v. 500 mg cada 12 h. Los pacientes que presentan un cuadro inicial muy grave constituyen un subgrupo más seleccionado y homogéneo que se debe tratar con una cefalosporina de tercera generación a dosis altas (cefotaxima i.v., 2 g/6-8 h; ceftriaxona i.v., 2 g/24 h), siempre asociada a un macrólido i.v. o a una fluoroquinolona antineumocócica (levofloxacino i.v., 1000 mg/día). Si existen factores de riesgo para infección por *P. aeruginosa* (v. tabla 79-1), el paciente debe ser tratado con combinación de antibióticos activos frente a este patógeno, sin olvidar la cobertura frente a neumococo potencialmente resistente y *Legionella* spp. Esto se puede conseguir con una cefalosporina de cuarta generación (cefepime i.v., 1-2 g/12 h), piperacilina-tazobactam i.v. (4000/500 mg/8 h), imipenem o meropenem i.v. (0,5-1 g/6-8 h) asociado a una fluoroquinolona (ciprofloxacino i.v., 400 mg/8 h; o, levofloxacino i.v., 750-1000 mg/día). Uno de los b-lactámicos señalados, junto con un aminoglucósido (preferiblemente tobramicina o amikacina) y azitromicina, podría ser otra alternativa.

- **Vía de administración y duración del tratamiento:** La utilización de la vía intravenosa viene determinada por la gravedad del cuadro, la dificultad para la deglución o si se sospecha malabsorción. En la mayor parte de los casos, el paso a la vía oral se puede realizar al tercer día del tratamiento, cuando el paciente mejora clínicamente, se mantiene hemodinámicamente estable, permanece afebril durante 24 h y no hay confusión mental u otras infecciones activas. Como pauta general, 1 semana de tratamiento antimicrobiano suele ser suficiente. Sin embargo, con un cuadro clínico inicial más grave, cuando los microorganismos implicados son *L. pneumophila*, *P. aeruginosa* o *S. aureus*; si aparecen complicaciones como meningitis o endocarditis, o se observan cavidades u otros signos de necrosis, se deben administrar tratamientos más prolongados. Cuando se utilizan quinolonas, pasados los tres primeros días se puede pasar a tratamiento p.o. con la misma dosis, dada su buena absorción. Con las mismas dosis p.o. se alcanzan idénticas concentraciones en sangre por la vía i.v.

Pronóstico: Aunque la mayor parte de los pacientes recuperan su actividad normal en 1 semana, la mortalidad global de los pacientes con neumonía extrahospitalaria que requieren ingreso en el hospital se estima en torno al 10%-15%. En general, la mortalidad aumenta con la edad. También se relaciona con determinadas enfermedades acompañantes, como la diabetes mellitus o las neoplasias, y el deterioro del estado mental. Ciertos patógenos, la bacteriemia, una leucocitosis superior a $30 \times 10^9/L$ o una leucopenia inferior a $4 \times 10^9/L$ y la afección radiológica de más de un lóbulo se asocian con mayor mortalidad. Una relación PaO_2/FiO_2 inferior a 250 o una hipercapnia también reflejan una enfermedad más grave y un peor pronóstico.

COVID-19

Definición: síndrome respiratorio agudo severo.

Etiología: el coronavirus que ocasiona este síndrome (SARS-CoV-2) es un betacoronavirus. El SARS-CoV-2 pertenece al subgénero de sarbecovirus de la familia coronaviridae y es el séptimo coronavirus del cual se conoce y que infecta a seres humanos. Se ha encontrado que el virus presenta características similares a las del coronavirus del SARS proveniente de murciélagos, pero se diferencia del SARS-CoV y del MERS-CoV.

Factores de riesgo:

- Enfermedades cardiovasculares (cardiopatías, hipertensión...)
- Diabetes
- Enfermedades respiratorias crónicas (EPOC)
- Enfermedades renales
- Cáncer
- Inmunosupresión (pacientes oncológicos, trasplantados...)
- Enfermedades renales
- Enfermedades neurológicas (Alzheimer)
- Sobrepeso/obesidad
- Tabaquismo

Fisiopatología: el virus se adosa a receptores ACE2 que se encuentran ampliamente distribuidos en el epitelio de la faringe, corazón, y en las células caliciformes y células ciliadas del pulmón.

Una vez en los alvéolos, el virus se une a los receptores ACE2 de los neumocitos tipo I y II, que ocasiona la activación de los macrófagos y se generan interleucinas (IL) tipo 1, 6 y 8, así como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) que a su vez estimulan otros grupos celulares; como consecuencia, se produce una extravasación vascular, con acumulo de líquido en el espacio alveolar, atracción de neutrófilos y producción de radicales de oxígeno. Se acompaña de la aparición de síntomas como fiebre, tos, disnea, anosmia, entre otros.

En las afecciones pulmonares como la neumonía causada por SARS-CoV-2 en donde se ve alterada la hematosis y se genera hipoxemia, se estimulan los quimiorreceptores centrales y periféricos, que a su vez envían señales al centro respiratorio para aumentar la ventilación pulmonar, esto genera una mayor actividad de los músculos respiratorios, lo cual genera sensación de disnea. Además, el edema pulmonar produce estimulación de los receptores J que también contribuyen a provocar la sensación de disnea. En relación con la fiebre, se reporta mayor frecuencia de cuadro febril leve y moderado, y fiebre alta sólo en casos aislados, con duración entre 1 a 9 días.

La gran cascada de citoquinas producida por la respuesta inmunológica a la infección de SARS-CoV-2, en especial las interleuquinas 1- α , 1- β , 6,18, factor de

necrosis tumoral alfa (TNF- α) y algunos interferones, actúa sobre el sistema nervioso central (SNC) al ser reconocida por las células endoteliales del órgano vasculosum de la lámina terminalis (OVLT) los cuales inducen la expresión de la enzima ciclooxigenasa 2 y prostaglandina E2 (PGE2).

La PGE2, promueve la liberación del adenosín monofosfato cíclico (AMPc) en la glía del hipotálamo. El AMPc actúa como neurotransmisor y genera una disminución de la actividad de neuronas preópticas sensibles a temperaturas elevadas y estimula neuronas sensibles a temperaturas bajas. Este fenómeno genera que se activen mecanismos de producción y conservación del calor, tales como la fiebre. El contacto de las neuronas olfatorias con el epitelio nasal es muy íntimo, por lo cual no es extraño que SARS-CoV-2 pueda infectar a estas células. Además, es bien conocido que algunas especies de coronavirus como SARS-CoV-1 tienen tropismo por las neuronas olfatorias porque presentan el receptor ACE2, el cual forma parte importante en su rol de neuro-regeneración. Inclusive, se ha observado que los coronavirus usan esta vía para llegar al SNC. Al infectar las neuronas olfatorias y usar su maquinaria para replicación, impiden que estas envíen impulsos nerviosos y, en consecuencia, se manifiesta a través de hiposmia o anosmia.

Cuadro clínico:

Síntomas. OVID-19 se puede presentar como una influenza con síntomas respiratorios bajos. La fiebre está presente entre el 30 y 90% de los pacientes, siendo más frecuente entre quienes se hospitalizan y menos entre pacientes ambulatorios y de mayor edad. La adinamia, la cefalea y las mialgias son los síntomas más comúnmente reportados entre los pacientes ambulatorios, mientras que la odinofagia, la rinorrea y la conjuntivitis también son síntomas frecuentes. Muchos pacientes con COVID-19 tienen síntomas digestivos como náuseas, vómitos o diarrea, antes que aparezcan la fiebre y los síntomas respiratorios inferiores, al igual que la anosmia y la ageusia. Estos últimos síntomas se ven más frecuentemente en pacientes de edad media que no requieren hospitalización. La anosmia aparece como un síntoma muy específico de COVID-19. Otros síntomas neurológicos además de la cefalea son alteración de conciencia, mareos, convulsiones, agitación y signos meníngeos.

En la población pediátrica, la enfermedad es habitualmente leve, con síntomas respiratorios altos. Sin embargo, se han reportado casos graves, incluso muertes especialmente en menores de 1 año. En esta población se ha descrito un síndrome de inflamación multisistémica, con compromiso del corazón, pulmones, riñones, cerebro, piel o tubo digestivo.

Signos. En el examen físico se puede encontrar fiebre, polipnea y reducción de la saturación de oxígeno. El examen pulmonar muestra pocas alteraciones en contraposición con la disnea del paciente.

Sin embargo, la enfermedad podría ser asintomática hasta en un 40%; si a esto agregamos que el período de contagio se inicia previo a la aparición de síntomas en la población que los tiene, el control de esta infección se hace aún más difícil.

Diagnóstico: estudios laboratoriales y de gabinete.

- **Prueba de reacción en cadena de la polimerasa.** También conocida como prueba molecular, esta prueba de COVID-19 detecta el material genético del virus mediante una técnica de laboratorio llamada reacción en cadena de la polimerasa. Se recolecta una muestra de líquido insertando un hisopo largo (muestra nasofaríngea) en la fosa nasal y extrayendo líquido de la parte posterior de la nariz o usando un hisopo más corto (muestra del cornete medio) para obtener una muestra.

En algunos casos, se inserta un hisopo largo en la parte posterior de la garganta (muestra bucofaríngea) o puedes escupir en un tubo para producir una muestra de saliva. Los resultados pueden estar listos en minutos si se analizan de forma interna, o unos días si se envían a un laboratorio externo, o quizás más tiempo en lugares donde haya demoras en el procesamiento de los análisis. Las pruebas de reacción en cadena de la polimerasa son muy exactas cuando las realiza de manera adecuada un profesional de atención médica, pero la prueba rápida puede no detectar algunos casos.

- **Prueba de antígenos.** Esta prueba de COVID-19 detecta ciertas proteínas en el virus. Algunas pruebas de antígenos pueden producir resultados en minutos, y se hacen con un hisopo nasal largo que se usa para obtener una muestra de líquido. Otras se pueden enviar a un laboratorio para su análisis.

El resultado positivo de una prueba de antígeno se considera preciso cuando las instrucciones se siguen detenidamente, pero hay más posibilidad de tener un resultado falso negativo, lo que significa que es posible estar infectado por el virus, pero tener un resultado negativo. Dependiendo de la situación, el médico puede recomendar una prueba de reacción en cadena de la polimerasa para confirmar un resultado negativo de la prueba de antígenos.

Una prueba de reacción en cadena de la polimerasa denominada ensayo multiplex para virus de influenza y SARS-CoV-2 puede detectar cualquiera de los tres virus al mismo tiempo: el virus de la COVID-19, el de la influenza A y el de la influenza B (gripe). Solo se necesita una muestra para hacer la prueba para los tres virus y esto puede ser útil durante la temporada de gripe. Pero un resultado negativo no descarta la posibilidad de cualquiera de estas infecciones.

Tratamiento:

Heparina no fraccionada/enoxaparina.

- Anticoagulante
- Dosis
 - Profiláctica
 - Enoxaparina:
 - Peso del paciente menor a 80 Kilogramos: 40 miligramos vía subcutánea cada 24 horas durante la hospitalización y hasta completar 14 días del alta hospitalaria.
 - Peso del paciente mayor a 80 kilogramos: 60 miligramos vía subcutánea cada 24 horas durante la hospitalización y hasta completar 14 días del alta hospitalaria.
 - Peso del paciente mayor a 100 kilogramos: 40 miligramos vía subcutánea cada 12 horas durante la hospitalización y hasta completar 14 días del alta hospitalaria.
 - En insuficiencia renal con depuración de creatinina entre 15 y 30 mL/min, disminuir dosis a la mitad. Por debajo de 15 mL/min considerar heparina no fraccionada.
 - En pacientes con coagulopatía inducida por sepsis (SIC) mayor a 4 o en terapia intensiva, considerar enoxaparina a dosis intermedias (1 mg/kg al día, SC).
 - En pacientes con trombosis confirmada, anticoagulación plena (1 mg/kg cada 12 horas, SC).
 - Heparina no fraccionada 5000 unidades internacionales vía subcutánea cada 8 a 12 horas. Ajustar al peso del paciente.
 - Fondaparinux 2.5 mg vía subcutánea cada 24 horas.

Dexametasona u otros corticosteroides con dosis equivalentes.

- Inmunosupresor
- Dosis:
 - Dexametasona 6 miligramos cada 24 horas por hasta 10 días o hasta el alta hospitalaria, lo que ocurra primero.
 - Prednisona 40 miligramos cada 24 horas por 10 días o hasta el alta hospitalaria, lo que ocurra primero.
 - Hidrocortisona 50 miligramos cada 8 horas por 10 días o hasta el alta hospitalaria, lo que ocurra primero.

Remdesivir.

- Inhibidor de la replicación viral de virus de ácido ribonucleico (ARN)
- Dosis: 200 mg al día 1, 100 mg cada 24 h subsecuentemente por 5 días.

Oxígeno.

- Beneficios: supervivencia
- Dosis: Adaptado de COVIDprotocols v2.0 31

Tocilizumab - inhibidores de IL-6

- Anticuerpo monoclonal
- Dosis: 8 mg/kg de peso corporal actual hasta máximo 800 miligramos, dosis única. Siempre en combinación con esteroides

Pronóstico: 80% mejora, 15% infección severa y 5% infección crítica