

Algoritmo de tratamiento COVID-19 centrado en identificación temprana de factores de riesgo

COVID-19 treatment algorithm focused on early identification of risk factors

Mariana Berenice Colli-Cortés*

Resumen

El coronavirus 2 asociado al síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) es el causante de la enfermedad respiratoria denominada COVID-19 y del estado de emergencia sanitaria mundial. En la actualidad no existe tratamiento específico ni información científica suficiente para generar un consenso o guías internacionales únicos sobre cómo tratar la COVID-19. Se sugiere que adaptar las acciones de evaluación, monitorización y tratamiento de los pacientes con COVID-19, centradas en el conocimiento de la fisiopatología de la enfermedad y en los factores de riesgo conocidos, podría mejorar la presentación de los desenlaces adversos en los pacientes. En este trabajo se presenta un flujograma de atención y tratamiento para el paciente con COVID-19 durante la hospitalización, centrado en la identificación de la etapa de la enfermedad, la revaloración constante con énfasis en la identificación temprana de los factores de mal pronóstico y propuestas del tratamiento de acuerdo con las guías actuales.

Palabras clave: Algoritmos; Infecciones por Coronavirus; Terapéutica; Factores de Riesgo; Protocolos Clínicos

Abstract

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) is the cause of the respiratory disease called COVID-19 and of the state of global health emergency. Currently, there is no specific treatment or sufficient scientific information to generate consensus or unique international guidelines on how to treat COVID-19. It is suggested that adapting the actions of evaluation, monitoring and treatment of patients with COVID-19, focused on the knowledge of the pathophysiology of the disease and on the known risk factors, could improve the presentation of adverse outcomes in patients. In this work, a flow chart of care and treatment for the patient with COVID-19 during hospitalization is presented, focused on the identification of the stage of the disease, constant reassessment with emphasis on the early identification of poor prognosis factors and treatment proposals according to current guidelines.

Keywords: Algorithms; Coronavirus infections; Therapeutics; Risk Factors; Clinical Protocols

Introducción

El coronavirus 2 asociado al síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) fue descrito en diciembre de 2019 y es el causante de la enfermedad respiratoria denominada COVID-19, la cual ha producido una emergencia sanitaria mundial.¹

A pesar de que la investigación sobre el SARS-CoV-2 y el COVID-19 ha experimentado un incremento exponencial, con cerca de 18 000 publicaciones en seis meses en buscadores como PubMed, no existe en la actualidad información clínica suficiente para generar un consenso o guías internacionales únicos sobre cómo tratar el COVID-19.

Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 197, Servicio de Medicina Interna. Texcoco, Estado de México, México

Correspondencia:

*Mariana Berenice Colli Cortés

E-mail: mariana_colli@hotmail.com

2448-5667 / © 2020 Instituto Mexicano del Seguro Social. Publicado por Permayer. Éste es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 05/06/2020

Fecha de aceptación: 22/07/2020

DOI: 10.24875/RMIMSS.M20000142

Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58 Supl 2:S301-308

<http://revistamedica.imss.gob.mx/>

Actualmente, aún no se cuenta con fármacos específicos para el tratamiento del COVID-19.^{2,3} Al momento las guías internacionales y nacionales sobre tratamiento de esta enfermedad indican de forma inicial que se debe identificar la etapa de la enfermedad del paciente y posteriormente sugieren tratamiento con enfoque en sus formas clínicas, dividiendo las recomendaciones generalmente en función del estado de COVID-19 moderado, grave y de pacientes en estado crítico.^{2,3} Además, en todas se realiza la recomendación de la vigilancia de los factores clínicos y bioquímicos de mal pronóstico.

La *International Society for Infectious Diseases* (IDSA), mediante la publicación de Zheng, *et al.*, propone una estrategia de tratamiento para pacientes COVID-19 basada en su riesgo, determinado por sus características iniciales.⁴ Para esto, determinó tres grupos de riesgo con base en características clínicas (síntomas clínicos, saturación y parámetros gasométricos), así como criterios por imagen (tomografía de tórax) para dividir a los pacientes en riesgo leve, moderado y grave. En su protocolo, los pacientes recibieron diferentes esquemas terapéuticos de acuerdo con dicha clasificación de la enfermedad. Siguió 55 casos del *Cancer Center of Whuan Union Hospital* de forma retrospectiva y encontraron que el 91.2% de los individuos clasificados de forma inicial con COVID-19 leve tuvieron remisión de manifestaciones clínicas después de dos semanas, además de mejoría radiológica en el 82.4 y 76.2% en los grupos leve y grave, respectivamente, después de dos semanas, sin reportarse defunciones durante el tiempo de seguimiento. Los autores sugieren que la estrategia de tratamiento adaptado por riesgo podría asociarse a mejoría clínica y por imagen significativa.

Por otra parte, Galluccio, *et al.* proponen un algoritmo de tratamiento con abordaje multidisciplinario, en el que, con los datos disponibles a la fecha, reconocen la importancia de otorgar el tratamiento adecuado, basado en el mecanismo de acción individual de cada grupo farmacológico y en el momento del curso de la enfermedad, en el que podría resultar más adecuado y con menor riesgo, por ejemplo, en etapas tempranas antes de la fase de hiperinflamación.⁵ Por lo tanto, se enfatiza atender con especial importancia el tiempo en que cada tratamiento podría tener el mayor beneficio y el menor riesgo. También se reconoce el papel preponderante del reconocimiento temprano de los factores de laboratorio de mal pronóstico, con el fin de iniciar el tratamiento oportuno y una monitorización estrecha.

A partir de estas observaciones, se construyó un flujograma centrado en la identificación de la etapa de la enfermedad de cada paciente y su revaloración constante con énfasis en la vigilancia e identificación temprana de los factores de mal pronóstico; posteriormente se hacen propuestas del tratamiento más indicado para cada escenario, de acuerdo con la evidencia disponible, así como intervenciones terapéuticas y de monitorización.

Metodología

Se hizo una revisión de la literatura con los términos MESH *COVID-19*, *treatment strategies* y *risk factors*. Se revisó la literatura y se determinaron objetivos para optimizar la atención del paciente hospitalizado. Para la construcción del algoritmo, se solicitaron sugerencias de especialistas (radiólogo, infectólogo y neumólogo) para la incorporación de las prácticas clínicas más apropiadas y asequibles en el medio hospitalario real. Se llevó a cabo revisión en tres ocasiones consecutivas, hasta alcanzar el consenso de las recomendaciones.

A pesar de que existen distintos métodos para clasificar la etapa de la enfermedad en el COVID-19,^{6,7} se eligió la clasificación presentada en los lineamientos del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS)⁸ por su practicidad.

Algoritmo de atención y tratamiento para pacientes con COVID-19 hospitalizados

Los objetivos establecidos para optimizar la atención del paciente hospitalizado fueron:

- Identificar de forma inmediata al paciente críticamente enfermo.
- Estandarizar medidas no farmacológicas, farmacológicas y de vigilancia para los pacientes con COVID-19 hospitalizados cuyo estado fuera estable.
- Identificar en el medio hospitalario los factores pronósticos clínicos, de laboratorio y de imagen asociados con desenlaces adversos en pacientes con COVID-19.
- Determinar el tratamiento farmacológico y no farmacológico con mayor evidencia de beneficio y seguridad para las formas moderadas y graves de COVID-19, basadas en recomendaciones de organismos internacionales.
- Crear una herramienta sencilla y completa que permita orientar al clínico sobre la toma de decisiones terapéuticas, basadas en la revaloración frecuente

del paciente y orientadas por medio de la vigilancia de factores de riesgo conocidos.

- Favorecer la estandarización de procedimientos y la recolección de datos sobre la evolución y los desenlaces de los pacientes con COVID-19, con el fin de analizar prácticas, encontrar áreas de oportunidad y evaluar seguridad y eficacia de tratamientos en población de nuestro medio.
- Permitir mejorar la calidad de la atención hospitalaria, así como abatir los desenlaces adversos en los pacientes con COVID-19. (Fig. 1)

El inicio de la valoración del paciente con COVID-19 en hospitalización debe partir de la identificación de la etapa de la enfermedad. Para ello se recomienda siempre tomar en cuenta la fecha de inicio de los síntomas, dado que aproximadamente en el día 10 se encuentra el inicio del estado de sepsis y en el día 12 el desarrollo del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda.⁹ Asimismo, debe tomarse en cuenta el tiempo de evolución de la enfermedad transcurrido previo al ingreso y durante la estancia hospitalaria, a fin de identificar probables complicaciones asociadas con la enfermedad (como trombosis arterial y venosa¹⁰ o miocarditis)¹¹ y agregadas, por ejemplo, las relacionadas con intubación endotraqueal y postración prolongadas.

El tratamiento, que incluye medidas farmacológicas y no farmacológicas (como el aporte de oxígeno suplementario y la pronación temprana), debe otorgarse siempre después de una valoración individualizada de los factores de riesgo, así como del análisis sobre la mejoría o el empeoramiento clínico del paciente.

En el empleo del algoritmo presentado en este trabajo, se propone la vigilancia frecuente de los factores de riesgo como medida central para la toma de decisiones farmacológicas, conducta que puede ser mantenida independientemente del estado de estabilidad del paciente o en condición de enfermedad crítica con requerimiento de soporte vital.

Factores de riesgo

Existen grandes cohortes internacionales que han reportado como factores de mala progresión (presentación de COVID grave, ingreso a unidad de cuidados intensivos [UCI], tormenta de citocinas o mortalidad):^{12,13,14,15,16,17,18} edad, género masculino, incremento de deshidrogenasa láctica, daño miocárdico, hiperglucemia, dosis altas de glucocorticoides, hipoxemia < 90 y disnea, hipoalbuminemia, incremento de IL-2, IL-6, IL-10 y TNF alfa, disminución de conteo de linfocitos T CD4 + y T CD8 +.

De ellos, se encuentran datos sobre el riesgo incrementado para presencia de síndrome de dificultad respiratoria aguda y muerte: neutrofilia, disfunción orgánica y coagulopatía.¹⁹ En una revisión sistemática se encontró que los biomarcadores que se modifican durante el COVID-19 grave son: incremento en PCR, amiloide sérico, IL-6, índice neutrófilo/linfocito, dímero D, troponina I, urea y creatinina, y disminución de linfocitos y plaquetas totales.²⁰ Los valores incrementados del índice neutrófilo/linfocito (NLR) se ha encontrado como herramienta útil en la identificación temprana de COVID-19 grave,^{21,22} e incluso mortalidad,²³ con base en la presentación temprana de linfopenia como marcador de gravedad de la enfermedad. Un estudio encontró AUC 0.93, para punto de cohorte de NLR 5.5.²⁴

El puntaje incrementado (> 169 puntos) del HScore²⁵ identifica a pacientes con riesgo de desarrollar síndrome de linfocitopenia con activación de macrófagos secundaria o tormenta de citocinas, por lo que constituyen un subgrupo de pacientes que podrían beneficiarse del cambio en la estrategia de tratamiento con la adición de fármacos experimentales (por ejemplo, tocilizumab).

Recientemente, un estudio encontró mediante análisis univariado que de las características radiológicas evaluadas por tomografía, el puntaje CO-RADS > 7 tuvo razón de verosimilitud de 19 para identificar pacientes con COVID-19 y neumonía severa.²⁶

Para la evaluación de la probabilidad de que un paciente presente mala evolución clínica en la valoración inicial, se han publicado dos sistemas basados en factores de riesgo: *CALL score*²⁷ y *ABC-GOALS_{CL}*,²⁸ de los cuales el primero fue desarrollado por la IDSA y el segundo en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán; su objetivo es estimar el riesgo de progresión a forma grave de COVID-19 y el riesgo de requerimiento de ingreso a UCI, respectivamente. Ambos fueron construidos mediante la identificación de las variables en el análisis multivariado, que fueron capaces de predecir de forma independiente los grupos de pacientes con desenlace adverso. Posteriormente se definió un sistema de puntuación calibrado que se basó en dichas variables, el cual resultó con una AUC 0.91 y 0.87 para cada escala, respectivamente.

Para el *CALL score* la progresión se definió como desarrollo de COVID-19 grave (frecuencia respiratoria 30 respiraciones o más por minuto, saturación de oxígeno en reposo de 93% o menos, presión parcial de oxígeno arterial [PaO₂/concentración de oxígeno [FiO₂ de 300 mmHg o menos o requerimiento de ventilación

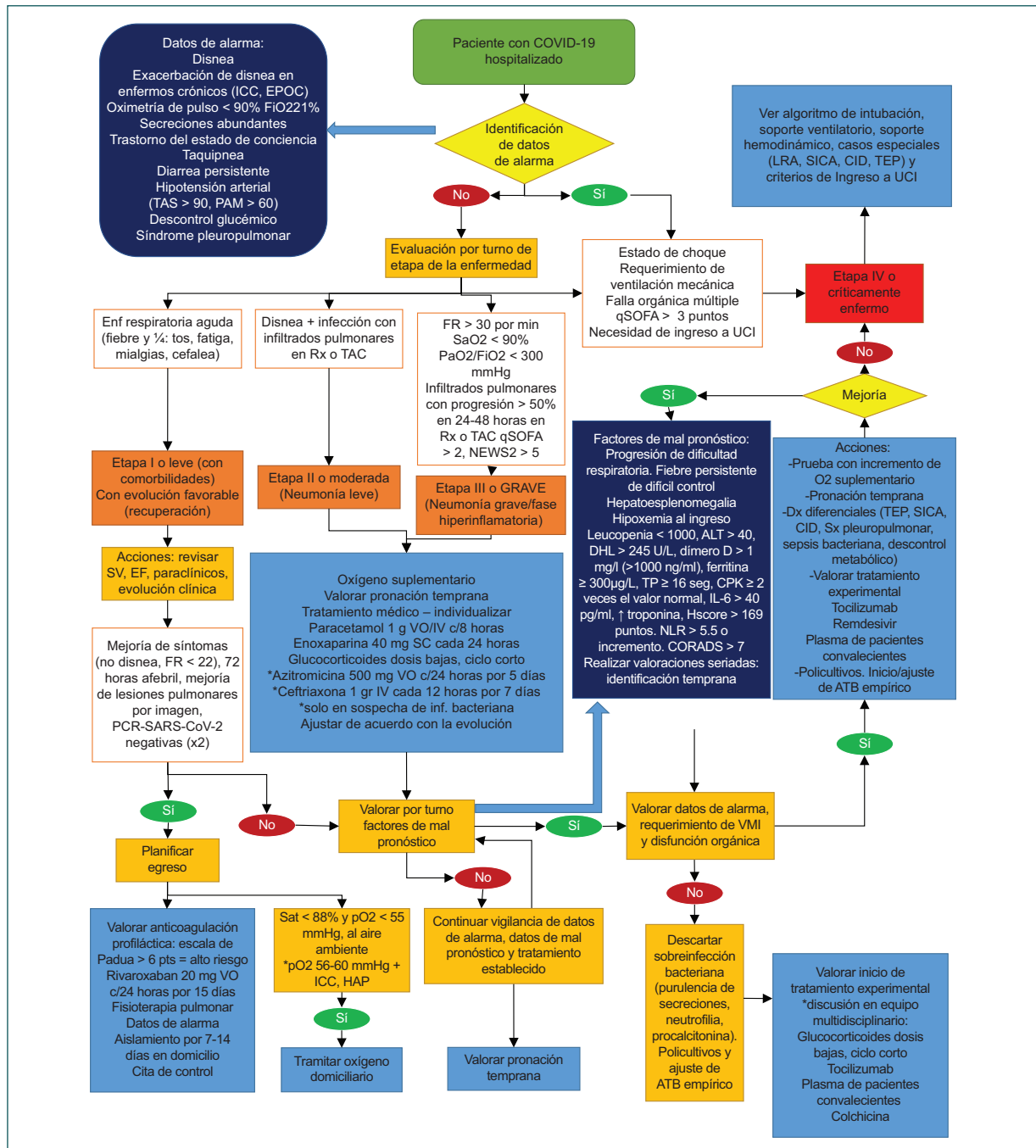


Figura 1. Algoritmo de atención y tratamiento para pacientes con COVID-19 en hospitalización.

Cuadros verde y rojo: etapas de la enfermedad; cuadros amarillos y naranja claro: los momentos de valoración y toma de decisiones; cuadros azul marino: factores indispensables sugeridos para apoyar la toma de decisiones; datos de alarma y factores de riesgo; cuadros azul celeste: terapéutica farmacológica y no farmacológica sugerida.

COVID-19: enfermedad por coronavirus 19; ICC: insuficiencia cardiaca congestiva; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; TAS: tensión arterial sistólica; PAM: presión arterial media; LRA: lesión renal aguda; SICA: síndrome isquémico coronario agudo; CID: coagulación intravascular diseminada; TEP: tromboembolia pulmonar; FR: frecuencia respiratoria; SaO_2 : saturación de oxígeno por pulsioximetría; PaO_2/FiO_2 : relación presión arterial de oxígeno/fracción de oxígeno inspirada de oxígeno; Rx: radiografía de tórax; TAC: tomografía axial de tórax; qSOFA: escala *Quick Sequential Organ Failure Assessment* score; NWES2: *National Early Warning Score 2*; UCI: unidad de cuidados intensivos; SV: signos vitales; EF: exploración física; PCR-SARS-CoV-2: reacción en cadena de polimerasa para coronavirus 2 asociado a síndrome respiratorio agudo severo; ALT: alaninaminotransferasa; DHL: lactato deshidrogenasa; TP: tiempo de protrombina; CPK: creatinfosfoquinasa; IL-6: interleucina 6; NLR: neutrófilo/linfocito ratio; CORADS COVID-19: *Reporting and Data System*; ATB: antibiótico; pO_2 : presión parcial de oxígeno; HAP: hipertensión arterial pulmonar.

mecánica) o empeoramiento de los hallazgos de la tomografía computarizada pulmonar. Las variables que fueron asociadas de forma independiente en la regresión logística multivariada para progresión de la enfermedad fueron: comorbilidades, tener 60 años o más, conteo linfocitario total menor que 1000 cel/L y lactato deshidrogenasa (DHL) de 250-500 U/L. En el sistema de puntuación se definieron tres niveles de riesgo de acuerdo con sus probabilidades de progresión: 4-6 puntos, riesgo bajo o clase A (menos de 10% de probabilidad de progresión); 7-9 puntos, riesgo intermedio o clase B (10-40% de probabilidad de progresión), y 10-13 puntos, clase C (más de 50% de probabilidad de progresión).²⁷ El *CALL score* ha sido evaluado prospectivamente en población mexicana para su rendimiento en la identificación del requerimiento de UCI y ha resultado con una AUC 0.72.²⁸

En el caso del ABC-GOALS_{CL},²⁸ se identificaron los pacientes que requirieron ingreso a la UCI de aquellos que no lo requirieron y fueron dados de alta. Se generaron tres sistemas de puntuaciones y solo se utilizaron variables clínicas o se agregaron parámetros de laboratorio o de tomografía, respectivamente. Las variables clínicas incluidas fueron: sexo masculino, presión arterial sistólica < 100 mmHg, disnea, índice de Charlson, glucosa, obesidad, albúmina, DHL y SatO₂/FiO₂, que cuentan con un sistema de puntuación, cuyo resultado de 0-3 puntos indica riesgo bajo (4%) de requerimiento de UCI, de 4-9 puntos riesgo moderado (23-40%) y más de 17 puntos riesgo alto (53-99%).

La caracterización e identificación de factores de riesgo es indispensable para ayudar a identificar oportunamente al paciente con mayores probabilidades de complicaciones, progresión a formas graves de la enfermedad, requerimiento de cuidados intensivos y mortalidad, con el fin de mejorar su monitorización y tratamiento oportuno. Actualmente no se conoce un factor (o combinación de ellos) que sea capaz de predecir con exactitud cuáles pacientes desarrollarán la forma grave de COVID-19; sin embargo, hay un intenso trabajo de investigación mundial al respecto, en torno a factores del agente, genéticos, ambientales, entre otros. La incorporación de la detección de los factores de riesgo ya conocidos, de forma estandarizada y frecuente, así como la identificación de su tendencia (por ejemplo, el incremento de los reactantes de fase aguda y de parámetros subrogados de disfunción orgánica y el empleo de escalas de riesgo para progresión o ingreso a UCI) podría contribuir en la mejora de la calidad de la atención médica, así como en el impedimento de que la enfermedad progrese hasta sus últimas etapas.

Tratamiento farmacológico

En las últimas revisiones de las guías internacionales (OMS,² NIH/CDC,³ IDSA)²⁹ y de la institucional,⁸ se establece que aún no se conoce el tratamiento específico para el COVID-19. Por lo tanto, el tratamiento propuesto, así como el momento de su inicio se llevó a cabo con base en las guías disponibles y los lineamientos internos del IMSS.⁸ Para revisión de las indicaciones, consideraciones en grupos especiales, así como la evidencia científica disponible sobre su empleo, se remitirá al lector a dichas fuentes.

Hasta el momento, el empleo de glucocorticoides en dosis bajas y de ciclo corto es el único tratamiento que ha demostrado disminuir la mortalidad en pacientes con COVID-19 grave que presentaron requerimiento de oxígeno suplementario o de ventilación mecánica invasiva, según los resultados preliminares del estudio RECOVERY.³⁰ El beneficio parece limitarse a pacientes con evolución de la enfermedad de alrededor de 10 días y con requerimiento de oxígeno suplementario, los cuales tienen evidencia de inflamación sistémica; por el contrario, en pacientes con formas leves de la enfermedad (sin requerimiento de oxígeno suplementario) no se encuentra beneficio e incluso dicho tratamiento podría resultar en incremento de riesgo de mortalidad. El esquema recomendado es con dexametasona, 6 mg, cada 24 horas por 10 días y en las recomendaciones de las guías NIH se incluyen esquemas con dosis equivalentes (prednisona, 40 mg, metilpredisolona, 32 mg, o hidrocortisona, 160 mg) y duración similar.³

Los tratamientos como remdesivir, tocilizumab y plasma de pacientes convalecientes se incluyen en este trabajo como tratamientos experimentales, debido a que el nivel de recomendación sobre su indicación en COVID-19 aún no está establecido, son medicamentos costosos y no disponibles en todos los centros hospitalarios y su empleo está mejor indicado para pacientes incluidos en ensayos clínicos. De ellos, el remdesivir ha demostrado acortar el tiempo hasta la mejoría en pacientes con COVID-19 hospitalizados,³¹ pero ninguno ha logrado disminuir la mortalidad.

Fármacos propuestos para COVID-19 sin beneficio comprobado

Hay una intensa investigación entre grupos farmacológicos diversos que pudieran ser útiles para el tratamiento del COVID-19 y atienden diversos aspectos de la fisiopatología: unión del virus a la célula, entrada a la célula del virus, antivirales directos y modulación de la

respuesta inmunológica exagerada secundaria; incluso hay grupos que apuestan a los efectos antioxidantes sistémicos. Entre ellos se han propuesto fármacos como estatinas, antiinflamatorios no esteroideos y multivitámicos (vitamina C y D), todos todavía sin resultados de ensayos clínicos suficientes para poder emitir una recomendación.^{2,6} Se deberá mantener seguimiento sobre el resultado, preferentemente de ensayos clínicos aleatorizados y doblemente cegados, para considerar su incorporación al esquema de tratamiento.

La colchicina es un fármaco que produce la inhibición del inflammasoma, el cual es un mediador muy importante de la familia de las citocinas IL-1. Se ha utilizado en el tratamiento de otras enfermedades con gran incremento de citocinas (como miocarditis por citomegalovirus, fiebre mediterránea familiar, síndromes autoinflamatorios familiares).^{32,33} En el ensayo GRECCO-19,³⁴ que constituyó un estudio prospectivo, abierto, con 105 pacientes sin requerimiento de soporte ventilatorio aleatorizados para recibir tratamiento médico estandarizado o con adición con colchicina, se comprobó mejoría estadísticamente significativa en el tiempo para el deterioro clínico, sin diferencias entre los grupos para requerimiento de ventilación ni mortalidad. Se requieren más estudios para generar un consenso sobre la indicación y la seguridad de la colchicina en pacientes con COVID-19.

Aporte de oxígeno suplementario

El escalamiento del dispositivo con el que se aporte el oxígeno suplementario (puntas nasales, mascarillas simples, con bolsa reservorio) es un procedimiento de vital importancia en el tratamiento de los pacientes con COVID-19. Es crucial implementar su vigilancia y ajuste de forma frecuente en la atención de estos enfermos. Los métodos de escalamiento, el uso de dispositivos de alto flujo, dispositivos de ventilación no invasiva, así como las indicaciones de la realización de intubación endotraqueal e inicio de ventilación mecánica invasiva escapan a los objetivos de este trabajo. Aun así, el beneficio de la pronación temprana en pacientes despiertos y ventilados artificialmente, así como el empleo de las estrategias de ventilación de protección y de reclutamiento alveolar ha sido reconocido en el manejo de pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda y COVID-19.^{2,6}

Egreso hospitalario

Se deberá hacer la valoración de los criterios de egreso hospitalario³⁵ para los pacientes con evolución estable, la cual deberá ser revisada de forma frecuente,

con el fin de identificar de forma oportuna los candidatos para el alta, estratificar su riesgo de trombosis y determinar el requerimiento de continuar la anticoagulación profiláctica,¹⁰ así como planificar las acciones posteriores al alta, como la rehabilitación, la educación sobre datos de alarma y el seguimiento.

Conclusiones

El tratamiento basado en la vigilancia estrecha y frecuente de los factores de riesgo de mala evolución en pacientes con COVID-19 podría permitir optimizar la indicación oportuna de tratamientos en el momento más conveniente, con la intención de mejorar los desenlaces clínicos. Es importante continuar con trabajo multidisciplinario con el fin de incorporar recomendaciones pertinentes para abordaje del paciente de forma integral y evitar complicaciones asociadas a la enfermedad o al daño/disfunción orgánica asociada. Asimismo, estas prácticas deben modificarse de forma periódica y con la frecuencia necesaria, según se avance en conocimientos de fisiopatología de este agente emergente y el resultado de ensayos clínicos que localicen factores cuya identificación e incidencia temprana contribuyan a mejorar el pronóstico de los pacientes con COVID-19.

Agradecimientos

La autora agradece a la radióloga Christian Duvignau Moreno, al infectólogo Leonardo Darío De la Torre Carmona y a la neumóloga Marisol García César por su asesoría.

Declaración de conflicto de intereses

La autora ha completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflicto potencial de intereses del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno relacionado con este artículo.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Referencias

- Helmy A, Fawzy M, Elswad A, Sobieh A, Kenney S, Shehata A. The COVID-19 Pandemic: A Comprehensive Review of Taxonomy, Genetics, Epidemiology, Diagnosis, Treatment, and Control. *J Clin Med.* 2020;1225(9). doi: 10.3390/jcm9041225
- World Health Organization. Clinical management of COVID-19. Interim guidance. Última actualización 27 de mayo de 2020. [Internet, consultado el 22 julio 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance-publications>
- COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health [Internet]. Última actualización 17 de julio de 2020 [consultado el 22 julio 2020]. Disponible en: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/about-the-guidelines/whats-new/>
- Zheng C, Wang J, Guo H, Lu Z, Ma Y, Zhu Y, et al. Risk-adapted Treatment Strategy For COVID-19 Patients. *Int J Infect Dis.* 2020;94:74-77. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.047
- Galluccio F, Ergonenc T, Garcia A, Ei-Sayed A, Pérez M, Aguilar R. Treatment algorithm for COVID-19: a multidisciplinary point of view. *Clin Rheumatol.* 2020. doi:10.1007/s10067-020-05179-0
- Gandhi R, Lynch J, Del Río C. Mild or Moderate Covid-19. *N Engl J Med* 2020;10.1056/NEJMcp2009249. doi: 10.1056/NEJMcp2009249
- Berlin D, Gulick R, Martinez F. Severe Covid-19. *N Engl J Med* 2020;10.1056/NEJMcp2009575. doi: 10.1056/NEJMcp2009575
- Instituto Mexicano del Seguro Social. Algoritmos internos para atención del COVID-19. Ciudad de México: IMSS; 25 de junio de 2020 [consultado el 22 julio 2020]. Disponible en: <http://educacionensalud.imss.gob.mx/es/coronavirus/algoritmos>
- Zhou F, Yu T, Ronghui D, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395:1054-62.
- Bikdeli B, Madhavan M, Jimenez D, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E, et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-up. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(23):2950-73.
- Boukhris M, Hillani A, Moroni F, Salah M, Addad F, Hara-Ribeiro M, et al. Cardiovascular implications of the COVID-19 pandemic: a global perspective. *Can J Cardiol.* 2020. DOI: 10.1016/j.cjca.2020.05.018
- Wang D, Yin Y, Hu C, Liu X, Zhang X, Zhou S, et al. Clinical course and outcome of 107 patients infected with the novel coronavirus, SARS-CoV-2, discharged from two hospitals in Wuhan, China. *Critical Care.* 2020;24:188.
- Li X, Xu S, Yu M, Wang K, Tao Y, Zhou Y, et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *J Allergy Clin Immunol* 2020;S0091-6749(20)30495-4. doi: 10.1016/j.jaci.2020.04.006
- Xie J, Covassin N, Fan Z, Singh P, Gao W, Li G, et al. Association Between Hypoxemia and Mortality in Patients With COVID-19. *Mayo Clin Proc.* 2020;95(6):1138-1147. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.04.006
- Chen J, Qi T, Liu L, Ling Y, Qian Z, Li T, et al. Clinical progression of patients with COVID-19 in Shanghai, China. *Journal of Infection* 2020;80:e1–e6. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.004
- Chen G, Zhao J, Ning Q. Clinical and immunologic features in severe and moderate Coronavirus Disease 2019. *J Clin Invest* 2020. doi: 10.1172/JCI1137244
- Buckner F, McCulloch D, Atluri V, Blain M, McGuffin S, Nalla A, et al. Clinical Features and Outcomes of 105 Hospitalized patients with COVID-19 in Seattle, Washington. doi: 10.1093/cid/ciaa632/5842263.
- Sun X, Wang T, Cai D, Hu Z, Chen J, Liao H, et al. Cytokine storm intervention in the early stages of COVID-19 pneumonia. *Cytokine and Growth Factor Reviews.* 09 abril 2020. doi: 10.1016/j.cytogfr.2020.04.002
- Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated with Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients with Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020;e200994.
- Kermali M, Kaur R, Pillai K, Ismail Z, Harky A. The role of biomarkers in diagnosis of COVID-19 – A systematic review. *Life Sciences.* 2020. doi: 10.1016/j.lfs.2020.117788.20
- Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S, Tao Y, et al. Dysregulation of Immune Response in Patients With Coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. *Clin Infect Dis.* 2020;ciaa248. doi: 10.1093/cid/ciaa248
- Lagunas F. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and lymphocyte-to-C-reactive protein ratio in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. *J Med Virol.* 2020;1-2. doi: 10.1002/jmv.25819
- Liu Y, Du X, Chen J, Jin Y, Peng L, Wang H, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as an independent risk factor for mortality in hospitalized patients with COVID-19. *Journal of Infection.* 2020;17:28. doi: 10.1016/j.jinf.2020.04.002
- Liu J, Li S, Liu J, Liang B, Wang X, Wang H, et al. Longitudinal characteristics of lymphocyte responses and cytokine profiles in the peripheral blood of SARS-CoV-2 infected patients. *EBioMedicine.* 2020;55:102763. doi: 10.1016/j.ebiom.2020.102763
- Mehta P, McAuley D, Brown M, Sanchez E, Tattersall R, et al. COVID-19: Consider Cytokine Storm Syndromes and Immunosuppression. *Lancet.* 2020;395(10229):1033-4. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0
- 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: 00–00. doi: 10.1097/RLI.0000000000000672
- Ji D, Zhang D, Xu J, Chen Z, Yang T, Zhao P, et al. Prediction for Progression Risk in Patients with COVID-19 Pneumonia: The CALL Score. *Clinical Infectious Diseases.* 2020;71(6):1393-99. doi: 10.1093/cid/ciaa414

28. Mejia-Vilet JM, Cordova-Sanchez BM, Fernández-Camargo D, Medez-Perez RA, Morales-Buenrostro LE, Hernandez-Gil-soul T. A Risk Score to Predict Admission to Intensive Care Unit in Patients With COVID-19: The ABC-GOALS Score. medRxiv. 2020. doi: 10.1101/2020.05.12.20099416
29. Bhimraj A, Morgan R, Hirsch A, Lavergne V, Baden L, Chi-Chung V, et al. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19. Version 1.0.4 [consultado el 22 de julio de 2020]. Disponible en <https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management>
30. The RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in Hospitalized Patients with COVID-19 – Preliminary Report. *N Engl J Med*. 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2021436.
31. Beigel J, Tomashek K, Dodd L, Mehta A, Zingman B, Kalil A, et al. Remdesivir for the treatment of Covid-19 — preliminary report. *N Engl J Med* 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2007764
32. Piantoni S, Patroni A, Toniati P, Furloni R, Franceschini F, Andreoli L, et al. Why not to use colchicine in COVID-19? An old anti-inflammatory drug for a novel auto-inflammatory disease. *Rheumatology (Oxford)*. 2020;keaa217. doi:10.1093/rheumatology/keaa217
33. Montealegre-Gomez G, Garavito E, Gómez A, Rojas A, Parra R. Colchicina: una herramienta terapeutica potencial frente a COVID-19. Experiencia en 5 pacientes. *Reumatología Clínica* 2020. doi: 10.1016/j.reuma.2020.05.001
34. Deffereos S, Giannopoulos G, Vrachatis D, Siasos G, Giotaki S, et al. 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;3(6):e2013136. doi: 10.1017/jamanetworkopen.2020.13136.
35. European Centre for Disease Prevention and Control. Technical Report. Novel coronavirus (SARS-CoV-2). Discharge criteria for confirmed COVID-19 cases – When is it safe to discharge COVID-19 cases from the hospital or end home isolation?

Cómo citar este artículo:

Colli-Cortés MB. Algoritmo de tratamiento COVID-19 centrado en identificación temprana de factores de riesgo. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2020;58 Supl 2:S301-308.