

# Guía de manejo de pacientes sintomáticos COVID positivos

## Guidelines for the management of symptomatic COVID-positive patients

Pablo Young<sup>1</sup>, Juan I. Ramírez<sup>1</sup>, Sergio C. Verbanaz<sup>2</sup>, Jorge V. Martínez<sup>2</sup>, Agustín Montes Onganía<sup>3</sup>, Bárbara C. Finn<sup>1,3</sup>, Estefanía McCormack<sup>1</sup>, Carolina Trunzo<sup>4</sup>, Mariano Scolari<sup>5</sup>, Geoffrey Earsman<sup>6</sup>, Damián Duartes Noe<sup>6</sup>, Oscar Rabinovich<sup>7</sup>, José Ceresetto<sup>7</sup>, Glenda Ernst<sup>8</sup>, Patricia Claros<sup>9</sup>, Federico J. Bottaro<sup>10</sup>, Mario Pozo<sup>11</sup>

Fronteras en Medicina 2021;16(1):45-51. <https://DOI.org/10.31954/RFEM/202101/0045-0051>

### INTRODUCCIÓN

El 31 de diciembre de 2019, la Comisión Municipal de Salud y Sanidad de Wuhan, Provincia de Hubei, República Popular China, dio la alerta acerca de 27 casos de pacientes con neumonía de etiología desconocida, 7 de ellos en estado crítico. Todos tenían en común un nexo epidemiológico: haber asistido a un mercado mayorista de mariscos, pescado y animales vivos en Wuhan. El 7 de enero de 2020 los científicos chinos identificaron el agente causante del brote, un nuevo tipo de virus de la familia Coronaviridae, cuya secuencia genética fue compartida con el mundo el 12 de enero y que posteriormente fue denominado SARS-CoV-2 o, simplemente, coronavirus. La enfermedad producida por este nuevo agente ha sido denominada por consenso mundial COVID-19. Desde la emergencia del nue-

vo virus, con la consecuente pandemia, la sociedad médica mundial ha comenzado una batalla sin precedentes en búsqueda de medidas de prevención y tratamiento para esta nueva enfermedad. A la fecha más de 4000 estudios investigan la mejor estrategia para combatir al coronavirus.

Según los datos de los primeros países afectados en la pandemia, cerca del 40% de los casos experimentarán una enfermedad leve, el 40% experimentará una enfermedad moderada como la neumonía, el 15% de los casos experimentará una enfermedad grave y el 5% de los casos padecerá una enfermedad crítica.

El 3 de marzo se confirmó el primer caso de COVID-19 en Argentina, correspondiente a un viajero proveniente de Italia.

Desde entonces numerosos protocolos y medidas de tratamiento se han implementado con el fin de disminuir la contagiosidad, internación y mortalidad.

### DESARROLLO

Con el objetivo de sistematizar y homogeneizar el manejo de pacientes COVID-19 internados, en nuestra institución un grupo multidisciplinario (Clínica Médica, Infectología, Hematología, Terapia Intensiva, Reumatología, Bioquímica, Farmacia, Kinesiología y Enfermería), a través del análisis de la evidencia existente, formuló una guía de manejo clínico que se revisa mensualmente de acuerdo con la nueva evidencia emergente.

Es posible afirmar hoy en día que existen al menos dos tratamientos que han demostrado una reducción clínica y estadísticamente significativa de dos puntos finales que son de mucho valor para los pacientes: mortalidad y requerimiento de asistencia respiratoria mecánica (ARM). La evidencia que sostiene estos tratamientos surge de al menos 8 estudios randomizados contro-

1. Servicio de Clínica Médica
  2. Servicio de Infectología
  3. Servicio de Cronicidad y Cuidados Paliativos
  4. Servicio de Laboratorio
  5. Servicio de Farmacia
  6. Servicio de Reumatología
  7. Servicio de Hematología
  8. Departamento de Docencia
  9. Departamento de Enfermería
  10. Servicio de Emergencias
  11. Servicio de Terapia Intensiva
- Hospital Británico de Buenos Aires. CABA.

Correspondencia: Pablo Young, Servicio de Clínica Médica, Hospital Británico de Buenos Aires, Perdriel 74, C1280AEB CABA, Rep. Argentina. Tel.: 5411 4309-6400. Fax.: 5411 4304-3393. [pabloyoung2003@yahoo.com.ar](mailto:pabloyoung2003@yahoo.com.ar)

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 20/02/2021 | Aceptado: 29/02/2021

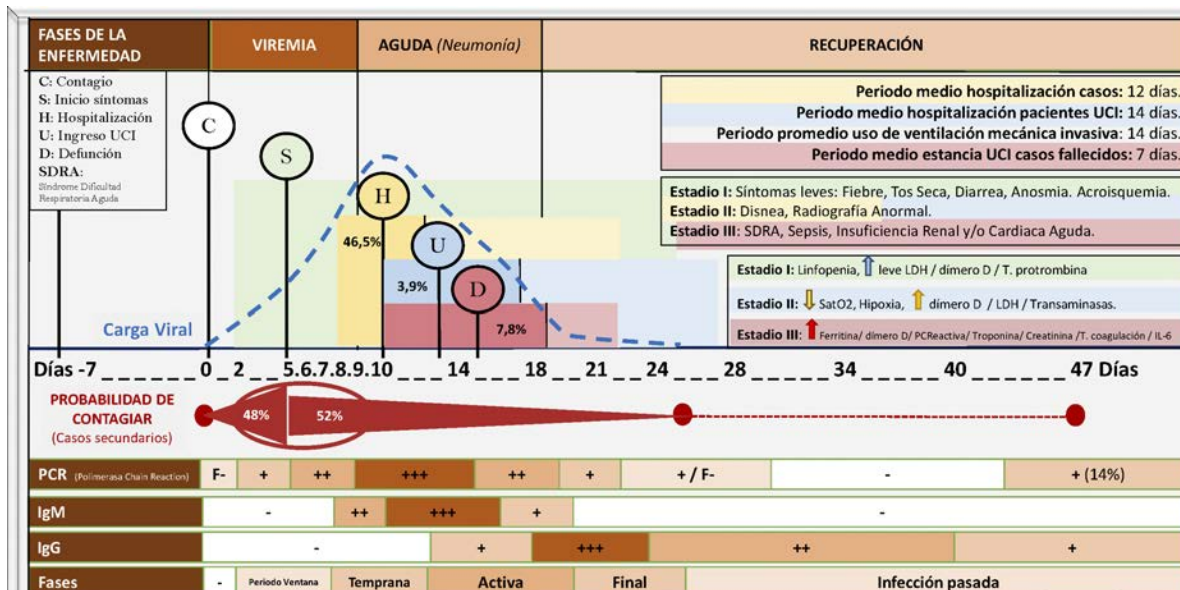


Figura 1. Historia natural de Protocolo de actuación ante la llegada de un paciente confirmado de COVID-19.

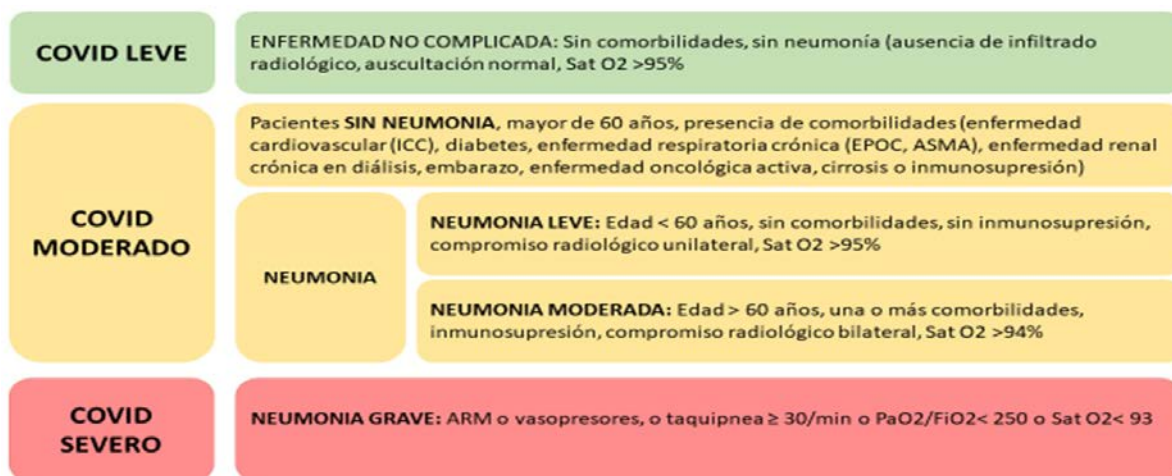


Figura 2. Evaluación del riesgo.

lados en el caso de tocilizumab (TCZ) y 12 estudios de iguales características en el caso de los glucocorticoides (GC). Existe evidencia clase IA que sostienen la indicación de TCZ y GC en la reducción de muerte y ARM en pacientes con neumonía por COVID-19 más insuficiencia respiratoria moderada-severa.

Esta guía pretende repasar de manera sucinta y práctica nuestra sistemática al día de la fecha, señalando que así como el TCZ se incorporó recientemente (abril 2021) de acuerdo con la evidencia existente, pueden haber modificaciones a corto plazo que devengan de la evidencia, por lo que esta guía tiene cierta temporalidad, lo que hace que se renueve mes a mes.

### Diagrama de enfermedad

Es de importancia recordar la historia natural de la enfermedad con su cronología (Figura 1).

## PROTOCOLO DE ACTUACIÓN ANTE LA LLEGADA DE UN PACIENTE CONFIRMADO DE COVID – 19.

**DIA 1 (de internación)**, se evalúa el riesgo (Figura 2), se realiza el *Check List* de triaje (Figura 3), y se realiza el laboratorio de ingreso.

1) **Evaluar riesgo** (Figura 2)

2) **Check List de Triaje** (Comité de Bioética) (Figura 3).

## CHECK LIST DE TRIAJE

Ante una eventual crisis asistencial, siguiendo recomendaciones y protocolos establecidos por las autoridades, asociaciones, centros y entidades de salud tanto locales como internacionales otorgadas en el marco del nuevo coronavirus, la Emergencia Sanitaria, el Aislamiento Social Preventivo y Obligatorio decretados; y, a fin de tomar decisiones eficientes, cuidar la asignación y el uso de los recursos disponibles, se establece el presente **CHECK LIST** de triaje.

### INFORMACIÓN PACIENTE

Fecha de la evaluación: \_\_\_\_\_

Lugar de evaluación: \_\_\_\_\_

Apellido/s y nombre/s: \_\_\_\_\_

Tipo y número de documento: \_\_\_\_\_

Fecha de nacimiento: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_

Médico de cabecera: \_\_\_\_\_

(Marcar con una X o tilde)

Directivas médicas anticipadas	Sí		No	
Personal de la salud	Sí		No	

### 1. Evaluar banderas rojas (*red flags*)

(Marcar con una X o tilde)

1.1	Demencia avanzada	Sí		No	
1.2	Enfermedad neuromuscular avanzada sin posibilidad de tratamiento	Sí		No	
1.3	Enfermedad previa con expectativa de vida menor 3/ 6 meses	Sí		No	
1.4	Insuficiencia renal en estadio final	Sí		No	
1.5	Enfermedad hepática MELD $\geq$ 28	Sí		No	
1.6	Insuficiencia cardíaca CF IV	Sí		No	
1.7	EPOC con FEV1 menor a 30%	Sí		No	
1.8	Hipertensión pulmonar secundaria	Sí		No	
1.9	Fibrosis quística con FEV1 menor 30%	Sí		No	
1.10	Paro cardíaco no presenciado	Sí		No	
1.11	Traumatismo severo	Sí		No	
1.12	Quemaduras severas	Sí		No	
1.13	Evento neurológico severo e irreversible	Sí		No	

### 2. Si la respuesta es NO a todos los anteriores (puntos 1.1. a 1.13), pasa a punto 2.

2.1 Evaluación clínica SOFA/Barthel/NEWS. Estratificar el riesgo

2.2 Monitoreo estrecho de acuerdo a riesgo

### 3. Conclusión triaje

.....  
 .....

### 4. Diferencias entre equipo asistencia y médico tratante (Marcar con una X o tilde)

Sí  NO

En caso de generar dudas entre *triaje* y médicos tratantes, se convoca al Comité de Consulta Clínica (punto 5.)

### 5. Comité de Consulta Clínica

La decisión del Comité de Consulta Clínica resulta inapelable.

\_\_\_\_\_  
 Firma y sello médico

\_\_\_\_\_  
 Firma y sello médico

**Nota 1:** La evaluación del paciente debe registrarse en la Historia Clínica.

**Nota 2:** En caso de diferencias entre los médicos tratantes y comité de triaje, una vez resuelta la cuestión por el Comité de Consulta Clínica, la resolución y procedimiento deben registrarse en la Historia Clínica.

Figura 3. Formulario para definir el triaje.

### 3) Laboratorio

**DIA 1** (a-e en todos; f-o solo COVID confirmados con neumonía moderada y grave) y p en neumonía grave  
a. Hemograma con plaquetas (ver linfopenia); b. Ionograma; c. Urea-creatinina; d. Hepatograma; e. coagulograma; f. Hemocultivos; g. Antígeno urinario neumococo y *Legionella*; h. LDH; i. VES (eritrosedimentación) – PCR; j. Ferritina; k. Láctico; l. Coagulograma (Quick/KPTT) por hematología; m. Fibrinógeno por hematología; n. DD (Dímero D) por hematología; o. Orina completa; p. PCR *multiplex* virus respiratorios (en cualquier muestra respiratoria) en neumonía grave o cualquier inmunocompromiso.

**4) Imagen:** radiografía (RX) o TC según paciente.

**5) ECG basal** (si factores de riesgo, mayor de 50 años, antecedentes cardiovasculares o criterio clínico)

**6) Examen físico:** toma de signos vitales

a. Saturación al aire también  $\leq 93\%$  suplementar con oxigenoterapia por bigotera

b. Peso al ingreso

**7) Profilaxis antitrombótica.** enoxaparina (si  $< 30$  mil plaquetas o si sangra no puede recibir profilaxis farmacológica y solo puede recibir mecánica).

a.  $< 99\text{kg} \rightarrow 40$  mg/día

b.  $> 100$  kg  $\rightarrow$  dosis de 0.5 mg/kg 1 x día

c. Dar 40 mg día en pacientes de alto riesgo:

- Antecedentes de: trombofilia, enfermedad tromboembólica, cáncer activo.
- Anticoagulante lúpico positivo, DD basal mayor de 3000 ng/ml, aumento por 3 del DD en el control de laboratorio al día 3.

d. Diálisis o *clearance* creatinina menor a  $< 30$  ml/min heparina NA 5000 UI c/12 hs, evaluar actividad anti X, y dosis para el egreso con enoxaparina (se evaluará caso a caso)

e. Si ingresa anticoagulado rotar a heparinas de bajo peso molecular a enoxaparina 1 mg/kg cada 12 horas. Si ACO con HNF (sódica), se recomienda monitoreo con heparinemia y no KPTT.

f. No hay indicación de continuar tromboprolifaxis al egreso hospitalario después de cumplidos los 10-14 días. Evaluar cada paciente de forma individualizada acorde a riesgo de trombosis y sangrado.

### 8) Tratamiento antimicrobiano

**A. Ante neumonía adquirida en la comunidad sin resultado de PCR SARS-COV-2:**

Iniciar antibiótico hasta resultado y reevaluar en 24-48 horas suspensión o continuación:

**1. Neumonía leve sin comorbilidades:**

- Amoxicilina 1 g VO cada 12 horas.

**2. Neumonía leve con comorbilidades y neumonía moderada**

- Amoxicilina clavulánico 1 g VO cada 12 horas + azitromicina VO 500 mg: dosis de carga 1er día y dosis de mantenimiento: 250 mg cada 24 horas por 4 días (total 5 días azitromicina).

- Alergia a betalactámicos o factores de riesgo para *P. aeruginosa*\*: Levofloxacina 750 mg VO cada 24 horas.

**3. Neumonía grave/severa o intolerancia a la vía oral**

- Ampicilina-sulbactam 1.5 g EV cada 6 horas + azitromicina\* VO 500 mg: dosis de carga 1er día y dosis mantenimiento: 250 mg cada 24 horas por 4 días (total 5 días azitromicina).

- Factores de riesgo para *P. aeruginosa*\*: Cefepime 2gr EV cada 8hs o PTZ 4.5gr EV cada 8hs + Azitromicina\* VO 500 mg: dosis de carga 1er día y dosis de mantenimiento: 250 mg cada 24 horas por 4 días (total 5 días azitromicina).

- Factores de riesgo para *S aureus* MR\*\* : agregar al tratamiento empírico vancomicina 15 mg/kg cada 12 horas o linezolid 600 mg cada 12 horas.

#### Notas:

\* Alternativa al uso de azitromicina: claritromicina 500 mg VO/EV cada 12 horas.

\*\* Evitar el uso de cefalosporinas de 3<sup>ra</sup> generación ya que podría inducir aparición de cepas resistentes (betalactamasas).

**B. Con diagnóstico de neumonía COVID 19:**

1. Neumonía leve: suspender antibióticos
2. Neumonía moderada: suspender antibióticos. Reevaluar continuar antibióticos si el paciente ingresó con fiebre persistente  $> 7-10$  días, + consolidaciones en TC, + parámetros inflamatorios elevados (incremento de glóbulos blancos, VSG, o PCR), y también en neumonía moderada en inmunocomprometidos y paciente con patología estructural pulmonar preexistente.
3. Neumonía severa/grave: continuar con antibióticos iniciales según factores de riesgo.

### 9) Terapia adyuvante:

- **Dexametasona** 8 mg endovenoso/día por 10 días o hasta el egreso hospitalario (evaluar caso a caso), con uno de los siguientes
  - Saturación  $\leq$  de 93% al aire ambiente (indicación principal)
  - PAFI  $< 300$

**Nota:** ampollas de dexametasona 6 u 8 mg según marca comercial.

Parámetro fisiológico	3	2	1	0	1	2	3
FR	<8		9-11	12-20		21-24	>25
Sat O <sub>2</sub>	<91	92-93	94-95	>96			
O2 suple		O2		AA			
TAS	<90	91-100	101-110	111-219			>220
FC	<40		41-50	51-90	91-110	111-130	>131
Conciencia				Alerta			ACVPU
T°	<35		35-36	36.1-38	38.1-89	>39	

**Figura 4.** Score News: para seguimiento.

Score 0-4: Verde. Control por turno de enfermería. Alerta a cambios. El médico lo ve una vez al día.

Score 3 en un solo parámetro o 2 en saturación: Amarillo. Evaluación por médico y plan de acción. Enfermería control por turno y alerta a cambios.

Score 5-6: Naranja. Control por médico y plan de acción y seguimiento posterior. Control horario.

Score 7 o mayor: Rojo. Evaluación inmediata con plan de acción y seguimiento posterior. Considerar monitoreo continuo.

- **Considerar uso de tocilizumab en pacientes internados**

Teniendo en cuenta los criterios de inclusión de los estudios identificados y las características que han demostrado predecir mala evolución en pacientes con COVID-19, se proponen los siguientes criterios:

- Pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 severa (con insuficiencia respiratoria),
- Requerimiento de oxigenoterapia con mascarera reservorio para alcanzar una saturación de 94% o más, en un paciente que ya utilizó dexametasona en 72 horas previas,
- La presencia de al menos uno de los siguientes predictores de mala evolución:
  - Edad  $\geq$  60 años
  - Antecedentes de enfermedad cardiovascular, cerebrovascular, EPOC o insuficiencia renal crónica
  - Obesidad
  - PCR  $>$  7.5 mg/dl o DD  $>$  1000 ng/ml
- Ausencia de criterios que contraindiquen el uso de la intervención:
  - Pacientes con adecuación de esfuerzo terapéutico
  - Hepatitis (transaminasas  $\times$  5)
  - Insuficiencia renal (filtrado glomerular  $<$  30 ml/min)
  - Citopenias (neutrófilos  $<$  500 cel/mm<sup>3</sup>, Plaquetas  $<$  50.000 cel/mm<sup>3</sup>)
  - Infecciones asociadas (otra infección activa, sospecha o confirmación de diverticulitis),

Para ser candidato a recibir **tocilizumab** deben cumplirse los 4 criterios propuestos.

**En todos los casos hacer resumen de HC para auditoría y aguardar autorización de financiador.**

Dosis 8 mg/kg (ampollas de 200 y 400 mg)

- $>$ 90 kg: 800 mg
- $>$ 65 -  $<$ 90 kg: 600 mg
- $>$ 40 -  $<$ 65 kg: 400 mg

- **Plasma de convaleciente** recomendación en contra dado que la evidencia no ha mostrado disminuir la mortalidad (considerar eventualmente como tratamiento compasivo temprano):

- Huésped inmunocomprometido con o sin neumonía: trasplante de órgano sólido o hematológico, bajo tratamiento con quimioterapia citotóxica. Corticoides sistémicos: meprednisona  $>$  20 mg por dos semanas o 4 mg más de un mes. Infección por HIV no controlada. Hemodiálisis. Cirrosis descompensada. Bajo tratamiento con inmunoterapia.
- Huésped inmunocompetente con neumonía con comorbilidades (HTA, obesidad, Diabetes Mellitus, enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad renal crónica) o mayores de 75 años (con o sin factores de riesgo) con fecha de inicio de síntomas menor o igual a 7 días.

Premedicar con difenhidramina (10 mg) y dexametasona (4 mg), 30 minutos antes de la aplicación. Se dejará asentado en todos los casos en la historia clínica, la respuesta del paciente luego de escuchar a viva voz por parte del médico, la lectura del **consentimiento informado**, no es necesario que sea firmado por el paciente, solo basta con su consentimiento verbal.

- Recomendar **prono vigil**. **Criterios de inclusión:**

- Neumonía con requerimiento de oxígeno y/o
- FR  $>$  30/min

Son **criterios de exclusión:** alteración del estado de conciencia, imposibilidad de moverse en la cama sin ayuda, criterios de paso a UTI.

Se puede usar además en pacientes que por triaje son definidos como no UTI.

**Metodología del prono vigil:** acostarse sobre el abdomen la máxima cantidad de horas toleradas con un

mínimo de 1 hora por día, sugerir descansos de ser preferible en decúbito lateral, sugerir descanso nocturno en prono, se pueden usar almohadas para mejor sostén de pelvis y evitar dolores. **Bajo ningún concepto** debe retrasarse el paso a UTI del paciente si esto estuviera indicado.

- **Asistencia kinésica:** se recomienda que todo paciente con neumonía y requerimiento de oxígeno reciba atención kinésica con ejercicios respiratorios al menos una vez en la internación y según necesidad y criterio clínico.

#### 10) Seguimiento de acuerdo al riesgo (Figura 4).

**COVID leve o moderado sin neumonía:** Control dos veces por día (uno médico y otro de enfermería más seguimiento telefónico).

**COVID moderado con neumonía:** usar News. Control por turno de enfermería.

**ACVPU** Los pasos para evaluar la conciencia son:

- Si está completamente despierto y hablando con usted, son 'A' (0 punto)
- ¿Hay signos de nueva confusión, desorientación, delirio o alguna reducción aguda en la escala de Glasgow? ellos son 'C' (3 puntos)
- Si el paciente no está completamente despierto, verifique que responda a su voz, o mediante el uso del tacto, entonces son 'V' (3 puntos)
- Si el paciente no responde a la voz o al tacto, puede aplicar un estímulo doloroso (compresión del trapicio); si hay una respuesta, son 'P' (3 puntos)
- Los pacientes que no responden en absoluto son 'U' (3 puntos)

## BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-10-february-2020>; (consultado el 01.03.2021).
2. Centers for Disease Control and Prevention. 2019 Novel coronavirus, Wuhan, China. Information for Healthcare Professionals. <https://www.cdc.gov/csels/dls/locs/2020/outbreak-of-2019-novel-coronavirus-2019-ncov-in-wuhan-china.html>; (consultado el 05.03.2021).
3. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV) technical guidance. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance>; (consultado 7/7/2020).
4. Recomendaciones condicionales para el abordaje terapéutico de COVID-19 - Versión 3.0. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. <https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus/abordaje-terapeutico>; (consultado el 10.02.2021)
5. Protocolo de preparación para la respuesta ante la contingencia de enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Ministerio de Salud de la Provincia de la Ciudad de Buenos Aires. <https://portal-coronavirus.gba.gob.ar/docs/efectores/Actualizaci%C3%B3n-Protocolo-COVID-19-25-Marzo-2020.pdf?fbclid=IwAR2oin9Mh-2eA-8P0Kk1JbaQhEA-Xrj89kRQNZfTorQ7EAWXPofCGK8o5q0>; (consultado el 28.01.2021).
6. Sociedad Argentina de Infecología. <https://www.sadi.org.ar/>
7. NIH COVID-19 treatment Guidelines. <https://www.covid-19treatmentguidelines.nih.gov/>; (consultado el 12.03.2021).
8. <https://clinicaltrials.gov/>
9. Wang Y, Huo P, Dai R. Convalescent plasma may be a possible treatment for COVID-19: A systematic review. *International Immunopharmacology* 2020;91:107262. Libster R, Pérez Marc G, Wappner D, et al. Early High-Titer Plasma Therapy to Prevent Severe Covid-19 in Older Adults. *N Engl J Med* 2021;384(7):610-8.
10. González SE, Regairaz L, Ferrando NS, et al. Terapia con plasma de convalecientes en pacientes covid-19 en la provincia de Buenos Aires. *Medicina (B Aires)* 2020;80(5):417-24.
11. Rajendran K, Krishnasamy N, Rangarajan J, Rathinam J, Natarajan M, Ramachandra A. Convalescent plasma transfusion for the treatment of COVID-19: Systematic review. *J Med Virol* 2020;92(9):1475-83.
12. Rojas M, Rodríguez Y, Monsalve DM, et al. Convalescent plasma in Covid-19: Possible mechanisms of action. *Autoimmunity Reviews* 2020;19(7):102554.
13. Zhu N, Zhang D, Wang X, et al. A novel coronavirus from a patient with pneumonia in China 2019. *N Engl J Med* 2020;382(8):727-33.
14. Munster V, Koopmans M, Doremalen N, et al. A novel coronavirus emerging in China-Key questions for impact assessment. *N Engl J Med* 2020;382(8):692-4.

**DIA 3 (de internación)** correlacionar con día de síntomas (para comparar progresión de marcadores).

#### 1) Laboratorio

a. Hemograma con plaquetas; b. Ionograma; c. Urea y creatinina; d. Hepatograma; e. LDH; f. Ferritina; g. VES-PCR; h. Coagulograma; i. DD por hematología.

**Continuar con laboratorios con parámetros anteriores cada 48-72 hs según evolución clínica. No sería recomendado más allá del día 10 de inicio de síntomas si presenta buena evolución clínica.**

A modo de conclusión tenemos la responsabilidad de llamar a la calma en este momento e intentar ser lo más rigurosos posibles en el uso de terapias nuevas. Esta es una oportunidad para revisar nuestro actuar, optimizar el uso de recursos, protocolizar mejor el manejo de los pacientes y a la vez promover la participación en estudios de buena calidad. Los ensayos clínicos son la mejor herramienta para documentar los beneficios de terapias, aunque no sean perfectos. Es nuestra responsabilidad, especialmente en tiempos de pandemia, reforzar las características que distinguen nuestra profesión: la compasión y el cuidado esmerado de nuestros pacientes, mantener el resguardo de la naturaleza científica que sustenta nuestras recomendaciones terapéuticas y por sobre todo anteponer el bienestar del paciente a cualquier otro interés. No debemos dejar que las decisiones en cuanto a tratamiento médico sean guiadas por la tentadora información originada en anécdotas, que inundan la opinión pública, como tal vez como nunca había ocurrido en la historia.

15. Perlman S. Another decade, another coronavirus. *N Eng J Med* 2020;382(8):760-2.
16. Wu Z, McGoogan J. Characteristics of an Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China. Summary of a Report Of 72,314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020;323(13):1239-42.
17. Zhao W, Zhong Z, Xie X, Yu Q, Liu J. Relation Between Chest CT Findings and Clinical Conditions of Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Multicenter Study. *A Theranostics* 2020;10(10):4606-13.
18. Asociación Argentina de Farmacéuticos de Hospital (AAFH). Grupo de farmacovigilancia. Dexametasona y COVID – 19. Evidencia que sostiene su utilización en pacientes críticos. 2020.
19. Cuker A, Tseng EK, Nieuwlaat R, et al. American Society of Hematology 2021 guidelines on the use of anticoagulation for thromboprophylaxis in patients with COVID-19. *Blood Adv* 2021;5(3):872-88.
20. INSPIRATION Investigators, Sadeghipour P, Talasaz AH, Rashidi F, Sharif-Kashani B, et al. Effect of Intermediate-Dose vs Standard-Dose Prophylactic Anticoagulation on Thrombotic 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):1620-30.
21. Rezaei S, Fatemi B, Karimi Majd Z, et al. Efficacy and safety of Tocilizumab in severe and critical COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Expert Rev Clin Immunol* 2021;7(5):1-13.
22. Lin WT, Hung SH, Lai CC, Wang CY, Chen CH. The effect of tocilizumab on COVID-19 patient mortality: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int Immunopharmacol* 2021;96:107602.
23. Emmanuel Tharmarajah E, Buazon A, Patel V, et al. IL-6 inhibition in the treatment of COVID-19: A meta-analysis and meta-regression. *J Infect* 2021;(5):178-85.
24. Bertoldi Lemos AC, do Espírito Santo DA, Cabetti Salvetti M, et al. Therapeutic versus prophylactic anticoagulation for severe COVID-19: A randomized phase II clinical trial (HESACOVID). *Thromb Res* 2020;196:359-66.
25. Maglio I, Valdez P, Cámara L, et al. Guías éticas para la atención durante la pandemia COVID-19. Recomendaciones multi societas para asignación de recursos. *Medicina (B Aires)* 2020;80(0 Suppl 3):45-64.