



FICHA CATALOGRÁFICA

Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Respuesta a diferentes escenarios y complicaciones hematológicas en COVID-19. Protocolo médico. Código: HCAM-UC-PR-708. Versión 1. Quito. Unidad Técnica de Hematología. Cambios rev. méd. 2020; 19 (1): 110-120.

Cómo citar este artículo:

Orquera A, Velasco PM, Granja MA, Heredia MR, Luján MF, Guerra MM, Páez JL, Salazar GP, Sánchez EB, Soria JE, Váscquez PR. Respuesta a diferentes escenarios y complicaciones hematológicas en COVID-19. Protocolo médico. Quito. Unidad Técnica de Hematología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Cambios rev. méd. 2020; 19 (1): 110-120.

DOI: <https://doi.org/10.36015/cambios.v19.n1.2020.604>

Correspondencia HECAM:

Avenida 18 de Septiembre S/N y Calle Ayacucho
Teléfono: (593) 2644900
Quito-Ecuador. Código Postal: 170402.

Correspondencia Autor:

Dr. Andrés Orquera Carranco
Av. 18 de septiembre y Ayacucho. Unidad Técnica de Hematología.
Quito-Ecuador. Código postal: 170402

Correo: andreshemato2015@gmail.com

Teléfono: (593) 999047462

Recibido: 2020-04-24

Aprobado: 2020-06-18

Publicado: 2020-06-30

Copyright: ©HECAM



PROTOCOLO MÉDICO

Respuesta a diferentes escenarios y complicaciones hematológicas en COVID-19.

Response to different scenarios and hematological complications in COVID-19.

Andrés Orquera Carranco¹, Paola María Velasco Maldonado², Manuel Antonio Granja Morán¹, Mauricio Rodrigo Heredia Fuenmayor¹, María Fernanda Luján Jiménez¹, Miriam Muñoz Guerra¹, José Isidro Páez Espín¹, Grace Paulina Salazar Vega¹, Erwin Bolívar Sánchez Paz¹, Julia Edith Soria Silva¹, Paulina del Rosario Váscquez Conrado¹.

¹Unidad Técnica de Hematología, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Quito-Ecuador.

²Unidad Técnica de Coordinación de Trasplante, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Quito-Ecuador.

AUTORIDADES

Dr. Juan Dante Páez Moreno, Gerente General HECAM.

Dr. Miguel Ángel Moreira, Director Técnico HECAM.

EQUIPO DE REDACCIÓN Y AUTORES

VERSIÓN 1:

Fecha: 2020-04-24

Código: HCAM- SGC-HM-PR-002

Andrés Orquera Carranco, Unidad Técnica de Hematología HECAM.

Paola María Velasco Maldonado, Unidad Técnica de Hematología HECAM.

Manuel Antonio Granja Morán, Unidad Técnica de Hematología HECAM.

Mauricio Rodrigo Heredia Fuenmayor, Unidad Técnica de Hematología HECAM.

María Fernanda Luján Jiménez, Unidad Técnica de Hematología HECAM.

Miriam Muñoz Guerra, Unidad Técnica de Hematología HECAM.

José Isidro Páez Espín, Unidad Técnica de Hematología HECAM.

Grace Paulina Salazar Vega, Unidad Técnica de Hematología HECAM.

Erwin Bolívar Sánchez Paz, Unidad Técnica de Hematología HECAM.

Julia Edith Soria Silva, Unidad Técnica de Hematología HECAM.

Paulina del Rosario Váscquez Conrado, Unidad Técnica de Hematología. HECAM.

EQUIPO DE REVISIÓN Y VALIDACIÓN

Dr. Juan Dante Páez Moreno. Comité de Farmacia y Terapéutica HECAM.

Dra. Gloria del Rocío Arbeláez Rodríguez, PhD. Coordinadora General de Investigación HECAM.

Dr. Roberto Carlos Ponce Pérez. Coordinador General de Control de Calidad HECAM.

Dra. Ximena Patricia Garzón Villalba, PhD. Coordinadora General de Docencia HECAM.

Dr. Roberto Vinicio Beletanga Carrión. Coordinador General de Hospitalización y Ambulatorio HECAM.

Dra. Anabel Giovana Cifuentes Segarra. Presidenta del Comité de Ética Asistencial HECAM.

Dra. Marcela Elizabeth Zamora Matute. Jefa de Hematología HECAM.

EDICIÓN GENERAL

Unidad Técnica de Hematología-HECAM.

Este protocolo médico de manejo clínico-terapéutico, provee de acciones basadas en evidencia científica, con la finalidad de brindar atención oportuna y especializada en beneficio del paciente.

GENERAL EDITION

Hematology Technical Unit HECAM.

This medical protocol of clinical-therapeutic management, provides actions based on scientific evidence, in order to provide timely and specialized care for the benefit of the patient.

CONTENIDO

1. Introducción
2. Objetivos
3. Alcance
4. Marco Teórico
5. Involucrados
6. Actividades
7. Anexo
8. Control de Cambios

1. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes son desafíos constantes para la salud pública en todo el mundo. Los casos recientes de neumonía de causa desconocida en Wuhan, China, han llevado al descubrimiento de un nuevo tipo de Coronavirus (2019-nCoV), que son virus de Ácido Ribonucleico (RNA) envueltos, de forma común encontrados en humanos, otros mamíferos y aves, capaces de causar enfermedades respiratorias, entéricas, hepáticas y neurológicas¹.

La amenaza a la salud de la infección por Coronavirus 2 asociado al SRAS (SARS-CoV-2) y la enfermedad que produce el mismo llamada Enfermedad por Coronavirus (COVID-19) ya está establecida con sus tasas de infección y mortalidad de manera considerable más altas si se lo compara con otros virus respiratorios adquiridos en la comunidad².

En tal sentido es necesario dar una respuesta por parte de la Unidad Técnica de Hematología en relación a esta pandemia con el ánimo de aportar al manejo integral de estos pacientes, homogeneizar criterios clínicos, lidiar de mejor manera con la incertidumbre en el diagnóstico y tratamiento de COVID-19.

El SARS CoV-2 y su enfermedad COVID-19, en la mayoría de pacientes tiene una presentación con síntomas leves. Sin embargo, en el 5% de los casos diagnosticados requerirán de una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)³, ya que presentan Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA), shock séptico, Insuficiencia Multiorgánica y coagulopatía hemorrágica, así como trombótica, incluyendo Coagulación Intravascular Diseminada (CID), alcanzado en las salas de UCI una tasa mortalidad por COVID-19 entre el 22% al 62% en algunas series⁴. Adicional, se ha observado que el grupo de pacientes con mala evolución presentan un estado hiperinflamatorio, asemejándose al cuadro clínico descrito de una linfocitosis hemofagocítica secundaria, que en este caso sería desencadenada por SARS CoV-2⁵.

Un grupo de Hematólogos de diferentes hospitales de la ciudad de Quito: Especialidades Carlos Andrade Marín-Instituto

Ecuatoriano de Seguridad Social (HECAM-IESS), Metropolitano; y, hospitales de la ciudad de Guayaquil: Teodoro Maldonado Carbo-IESS, Hospital Luis Vernaza y Clínica Gilbert, basados en la evidencia científica disponible y experticia profesional, elaboraron este protocolo con las recomendaciones según los diferentes escenarios y complicaciones hematológicas.

Palabras clave: Infecciones por Coronavirus; Neumonía; Virus del SARS CoV2; COVID-19; tromboprofilaxis, anticoagulación, plasma convaleciente.

1. INTRODUCTION

Emerging and reemerging infectious diseases are constant challenges to public health worldwide. Recent cases of pneumonia of unknown cause in Wuhan, China have led to the discovery of a new type of Coronavirus (2019-nCoV), which are enveloped ribonucleic acid (RNA) viruses, commonly found in humans, other mammals, and birds, capable of cause respiratory, enteric, liver and neurological diseases¹.

The health threat of SARS-associated coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and the disease that produces it called COVID-19 has already been established with its considerably higher infection and mortality rates compared to other respiratory viruses acquired in the community².

In this sense, it is necessary to give a response from the Hematology Technical Unit in relation to this pandemic in order to contribute to the comprehensive management of these patients, homogenize clinical criteria, better deal with uncertainty in the diagnosis and treatment of COVID-19.

SARS CoV-2 and its disease COVID-19, in the majority of patients have a presentation with mild symptoms. However, in 5% of diagnosed cases they will require an Intensive Care Unit (ICU)³, since they present Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), septic shock, Multiple Organ Failure and hemorrhagic coagulopathy, as well as thrombotic, including Coagulation Disseminated Intravascular (DIC), achieved in the ICU wards a mortality rate for COVID-19 between 22%

and 62% in some series⁴. Additionally, it has been observed that the group of patients with poor evolution present a hyperinflammatory state, resembling the clinical picture of secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis, which in this case would be triggered by SARS CoV-2⁵.

The group of Hematologists from the hospitals of the city of Quito: Specialties Carlos Andrade Marín HECAM-IESS, Metropolitano; and, hospitals in the city of Guayaquil: Teodoro Maldonado Carbo-IESS, Luis Vernaza Hospital and Gilbert Clinic, based on the available scientific evidence and professional expertise, prepared this protocol with the recommendations according to the different hematological scenarios and complications.

Keywords: Coronavirus infections; Pneumonia; SARS CoV2 virus; COVID-19; thromboprofilaxis; anticoagulation; convalescent plasma.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo General

Dar una respuesta desde el punto de vista hematológico y articular la misma con los protocolos de manejo institucional y de las principales especialidades como: Emergencia, Cuidados Intensivos, Medicina Interna y Banco de Sangre del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.

2.2 Objetivos Específicos

- Dar pautas a los médicos de las unidades técnicas involucradas acerca del manejo de la coagulopatía asociada a la infección por COVID-19.
- Sugerir pautas de sospecha y manejo en la hiperinflamación del Síndrome Hemofagocítico (Linfocitosis hemofagocítica) secundario a SARS CoV-2.
- Articular en el manejo integral de Terapia Intensiva, el uso del plasma convaleciente.

3. ALCANCE

Este documento es un Protocolo clínico terapéutico, aplicado por los hematólogos, personal de Terapia Intensiva, Medicina Interna y Banco de Sangre como respuesta a diferentes escenarios y complicaciones hematológicas en COVID-19

a todos los pacientes COVID-19 [Clasificación internacional de enfermedades 10ª edición (CIE-10): Coronavirus como causa de Enfermedades Clasificadas en otros Capítulos (B97.2)] del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.

4. MARCO TEÓRICO

En el paciente COVID-19 con desenlaces severos, existe una relación directa entre infección/inflamación/coagulopatía, por lo que tomando como base esto, se ha propuesto un acercamiento diagnóstico y terapéutico bajo 3 objetivos:

1. Identificar un posible estado hipercoagulable y administrar anticoagulación total; todo esto hecho de forma temprana, asumiendo que de esta manera se podría evitar a algunos pacientes la progresión del cuadro hacia SDRA severo y muerte.
2. Identificar el estado proinflamatorio y administrar inmunomoduladores
3. Tratar la replicación viral con la administración de plasma convaleciente.

Las recomendaciones están dirigidas a pacientes con indicaciones de hospitalización y que se detallan a continuación en las actividades de este protocolo médico.

4.1 Prevención de trombosis y manejo de coagulopatía en pacientes con COVID-19

Se asume que todos los pacientes enfermos con SARS COV 2 tienen un riesgo trombótico más elevado (Triada de Virchow), en especial los pacientes con enfermedad severa y aquellos ingresados en UCI.

Por esta razón, la aplicación activa de anticoagulación para algunos pacientes con COVID-19 severo ha sido recomendada por un consenso de expertos en China⁶ y se lo está utilizando por distintos centros en el mundo, a pesar de que su eficacia aún no ha sido validada.

Para la toma de decisiones a la hora de indicar dosis de fármacos anticoagulantes hemos decidido considerar como marcador al dímero D para los pacientes no ingresados en UCI y para los pa-

cientes con estancia en UCI además de este marcador se realizará el cálculo de "Sepsis Induced Coagulopathy Score" (SIC score)⁷.

4.1.1 Prevención de trombosis de pacientes con COVID-19

Recomendaciones generales al ingreso del paciente

- Cualquier anticoagulante oral al ingreso debe ser discontinuado y pasar a Heparina de Bajo Peso molecular (HBPM) o heparina sódica.
- Se recomienda antes de iniciar anticoagulación en estos pacientes tener en cuenta la función renal y valoración adecuada de su riesgo hemorrágico.
- La trombopprofilaxis farmacológica deberá iniciarse sin demora después de su ingreso.
- Todo paciente hospitalizado se deberá realizar medición de dímero D, TP, TTP, Fibrinógeno¹⁰.
- Todos los pacientes hospitalizados deberán iniciar trombopprofilaxis con heparinas⁸, independientemente de si están o no ambulatorios.
- La trombopprofilaxis no farmacológica deberá considerarse en pacientes con plaquetas menores de 25 000/mm³ o evidencia de sangrado clínicamente relevante.

Tabla 1. Dosis trombo profilácticas de heparinas (Vía SC)⁹:

Peso < 80 Kg	Enoxaparina 40 mg (SC)/QD
Peso > o igual a 80 Kg	Enoxaparina 60 mg (SC)/QD
Peso > o igual a 100 Kg	Enoxaparina 40 mg (SC)/BID
Si falla renal (Clcr < 30 ml/min)	Enoxaparina 20 mg /QD
Pacientes con Clcr < 30 ml/min	Heparina Sódica 5 000 UI, TID o 7 500 UI, BID

Fuente. Medscape. Lovenox (enoxaparin) dosing, indications, interactions, adverse effects, and more. 2020 Jul 19. Elaborado por. Autores. Elaborado por. Autores.

4.1.2 Pacientes con alto riesgo de trombosis¹⁰

Recomendamos el inicio de enoxaparina a dosis intermedias, administrar HBPM subcutánea (SC) a 1 mg/Kg/día; si falla renal, Clearance de Creatinina (Clcr) < 30 ml/min, 40 mg (SC) cada día (QD).

- Pacientes con dímero D > de 3 000 ng/ml.
- Paciente con criterios de ingreso a UCI, inestables aún piso independientemente del valor del dímero D.
- Para inicio de heparinas no deberá presentarse contraindicaciones para inicio de la misma (plaquetas menores de 30 000/mm³ o evidencia de sangrado clínicamente relevante).

4.1.3 Paciente ingresado a UCI

Recomendamos el inicio de enoxaparina a dosis intermedias, administrar HBPM (SC) a 1 mg/Kg/día; si falla renal, Clcr < 30 ml/min, 30 mg (SC-QD)

- Todo paciente en UCI deberá iniciar trombopprofilaxis con heparinas a dosis intermedias.
- En el paciente en UCI sugerimos la combinación de trombopprofilaxis farmacológica y trombopprofilaxis mecánica.
- La trombopprofilaxis mecánica sola, deberá considerarse en pacientes con plaquetas menores de 25 000/mm³ o evidencia de sangrado clínicamente relevante.

4.1.4 Indicación de anticoagulación.

Deberá iniciar enoxaparina a dosis anticoagulantes (Tabla 3) a todo paciente con hipotensión y deterioro súbito de oxigenación y con signos de disfunción de ventrículo derecho sin otra explicación en el que se piensa sobreinfección o si el paciente tenía ya una sobreinfección previa, la procalcitonina esté disminuyendo o sea negativa.

- Posterior a inicio de anticoagulación deberá calcularse Sepsis-Induced Coagulopathy (SIC) Score (Tabla 2) y CID Score Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia (ISTH) (Tabla 4).
- Si SIC Score es > o igual a 4, CID Score es mayor o igual a 5 o el dímero D es mayor de 3 000 ng/l o la troponina y ProBNP están elevados, podría sugerir mayor riesgo de Trom-

bosis Venosa Profunda/Tromboembolia Pulmonar (TVP/TEP) y deberá considerarse continuar con anticoagulación¹⁰.

- Esto último punto se sugiere en vista de las dificultades para realizar una angiotomografía pulmonar para confirmar la presunción de tromboembolia pulmonar. (Se deberá tratar de realizar angiotac o ultrasonido de miembros inferiores o ecocardiograma en la manera de lo posible).

Tabla 2. SIC Score¹¹.

Parámetro	0 Puntos	1 Punto	2 Puntos
INR	<= 1,2	> 1,2	> 1,4
Plaquetas/ mm3	>= 150 000	< 150 000	< 100 000
Total SOFA *	0	1	>= 2

*Total SOFA es la suma de 4 ítems (SOFA respiratorio, SOFA cardiovascular, SOFA hepático, SOFA renal).

Fuente. Iba T, et al. *Diagnosis and management of sepsis-induced coagulopathy and disseminated intravascular coagulation. J Thromb Haemost.* 2019 Nov 13. Elaborado por. Autores.

Tabla 3. Dosis anticoagulantes de heparinas^{12, 13}.

Anticoagulantes	Dosis
Enoxaparina:	Paciente de 50 kg o menos: 1,5 mg/kg peso de enoxaparina cada 24 hrs. Paciente de 50 kg o más: 1 mg/kg de peso cada 12 hrs. Si falla renal (Clcr < 30 ml/min): enoxaparina 1 mg/kg de peso QD
Heparina Sódica:	Pacientes con Clcr <30 se recomienda heparina sódica 5 000 UI IV, seguido de 10 000 – 20 000 UI, TID (SC) con la meta de alcanzar un aPTT 1,5 a 2,1 el valor basal. Bomba de heparina sódica: Iniciar con 5 000 U en inyección intravenosa y continuar con 20 000 a 40 000 U cada 24 horas disueltas en 1 000 ml de solución de cloruro de sodio al 0,9% (o cualquier otra solución compatible).

Fuente: Medscape. *Drugs & Diseases: Lovenox (enoxaparin) dosing, indications, interactions, adverse effects, and more.* [cited 2020 Jul 19]. Elaborado por. Autores.

4.1.5 Pacientes al alta

**Valorar e individualizar indicación según persistencia de alto riesgo trombótico al alta.

- Juzgar indicar Enoxaparina 40 mg (SC-QD) durante 14 días.
- Fomentar deambulacion dentro de domicilio.

4.1.6 Pacientes embarazadas y puerperio¹⁰

Pacientes embarazadas son un grupo de riesgo aumentado de Enfermedad Tromboembólica Venosa (ETEV), si a esto se suma infección por COVID-19 deberá existir una valoración adecuada en el embarazo y en el puerperio.

Tabla 4. Valoración de paciente en estado de Gestación¹⁰.

SARS-CoV-2	Asintomática leve en domicilio	Moderada (encamamiento)	Ingreso hospitalario
Positivo	HBPM a dosis profilácticas por dos semanas	HBPM a dosis profilácticas por dos semanas y hasta siete días tras resolución del cuadro	HPBM a dosis profilácticas. En domicilio tras el alta continuar con profilaxis durante un mes. Valorar en el tercer trimestre prolongar hasta el parto y seis semanas postparto
SARS-CoV 2	Actitud		
En investigación por Clínica sugestiva	Si está pendiente el resultado, se puede esperar, salvo ingreso en cuyo caso se deberá iniciar HBPM		
Sospechoso por contacto con positivo, pero sin síntomas	Hacer un Test de SARS-CoV 2 y actuar según resultado. Aparte reevaluar para 48-72 horas, por si aparecen síntomas. Informar sobre síntomas y dar recomendaciones de aislamiento el domicilio. Indicar a la paciente que, en caso de aparición de síntomas, contacte con su ginecólogo.		
Negativo	Hidratación adecuada y promover la movilización. Evaluar factores de riesgo de trombosis en el embarazo		

Fuente. Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia. *Recomendaciones de tromboprofilaxis y tratamiento antitrombótico en pacientes con COVID-19, Actualizadas 29/04/2020.* Elaborado por. Autores.

Tabla 5. Valoración de paciente en puerperio¹⁰.

SARS-CoV-2	Asintomática leve en domicilio	Moderada (encamamiento)	Ingreso hospitalario
Positivo	Si no hay otro factor de riesgo dejar HBPM dosis profilácticas por dos semanas. Aparte si hay más factores de riesgo asociados prolongar la HBPM a dosis profilácticas hasta 6 semanas.	HBPM a dosis profilácticas por dos semanas y hasta 7 días tras resolución del cuadro e inicio de la movilización	HPBM a dosis profilácticas por 6 semanas
SARS-CoV 2	Actitud		
En investigación por clínica sugestiva	Si está pendiente el resultado, se puede esperar, salvo ingreso en cuyo caso se deberá iniciar HBPM		
Sospechoso por contacto con positivo, pero sin síntomas	Hacer un Test de SARS-CoV 2 y actuar según resultado. Aparte reevaluar para 48-72 horas, por si aparecen síntomas. Informar sobre síntomas y dar recomendaciones de aislamiento el domicilio. Indicar a la paciente que, en caso de aparición de síntomas, contacte con su ginecólogo.		
Negativo	Evaluar los factores de riesgo de trombosis en el puerperio: si < 2 factores de riesgo: hidratación y movilización precoz si > dos factores de riesgo: HBPM a dosis profilácticas por dos semanas		

Fuente. Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia. *Recomendaciones tromboprofilaxis y tratamiento antitrombótico pacientes COVID-19.* 2020 04 29. Elaborado por. Autores.

4.2 Manejo del sangrado secundario a coagulopatía en pacientes con COVID-19.

Se debe recordar que los tiempos de coagulación alterados no ameritan corrección con soporte transfusional a menos que exista evidencia de sangrado activo¹⁴. El sangrado es raro en el contexto de COVID-19. Si se desarrolla un sangrado, se pueden seguir principios similares a la coagulopatía séptica según las pautas del ISTH en lo relacionado con respecto al apoyo con Plasmas Frescos Congelados (PFC) o crioprecipitados¹⁵.

4.2.1 Si se presenta sangrado mayor, transfusión terapéutica

- Si TP/INR > 1,5 o APTT es 1,5 veces mayor del valor normal, indicar transfusión PFC 15-25 mg/Kg.
- Si fibrinógeno <1,5 g/l, indicar transfusión de crioprecipitados (1 concentrado por cada 10 Kg de peso).
- Si las plaquetas son <50 000/mm³, indicar transfusión de plaquetas (1 concentrado por cada 10 Kg de peso).
- Si está seguro que el paciente no tiene CID (Tabla 3) administrar 1 gr de ácido tranexámico IV. (solo en sangrados severos de difícil control o de sitio crítico).
- El factor VIIA (rVIIA) y concentrado protrombínico no está recomendado en pacientes que cursan con COVID-19¹⁴.

***El soporte transfusional con PFC, crioprecipitados, plaquetas debe considerarse si existen las mismas alteraciones analíticas y serán sometidos a procedimientos invasivos.

4.2.2 Transfusión profiláctica (Pacientes sin sangrado)

- Considerar transfusión de plaquetas si el paciente tiene plaquetas < 20 000/mm³ y presenta reacción purpúrica-petequial en el examen físico.
- En el paciente ingresado en UCI que cumple criterios de CID de la ISTH (Tabla 4) y tiene un nivel de fibrinógeno <150 juzgar soporte transfusional de crioprecipitados¹⁵.

Tabla 6. Score de CID** de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia (ISTH)¹⁶.

Parámetro	0 Puntos	1 Punto	2 Puntos
Dímero-D (µg/ml)	Normal	Aumento moderado (1 - 10 veces más alto del límite superior normal)	Severo aumento (> 10 veces del límite superior normal)
Plaquetas/mm ³	> 100 000	50 000 a 10 000	< 50 000
Fibrinógeno	> 100	< 100	---
Alargamiento TP (segundos)	< 3	3-Jun	> 6

**Diagnóstico de CID con una puntuación igual o mayor de 5

Fuente: Taylor FB; Toh CH, Hoots WK, Wada H, Levi M. Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation. cited 2020 Apr 2. Elaborado por. Autores.

Tang et al., en su estudio mencionan que el 71% de los pacientes críticos con COVID-19 que no sobrevivieron tenían CID utilizando la puntuación CID (ISTH), en comparación con sólo el 0,6% de sobrevivientes¹⁷.

Con lo anotado se podría generar recomendaciones para la identificación y tratamiento inmunomodulador con corticoides, IgG endovenosa, para un grupo de pacientes con COVID-19, portadores de hiperinflamación¹⁸ que se asocia con desenlaces severos (SDRA/terapia intensiva/muerte).

5. INVOLUCRADOS

Tabla 7. Personal de salud que se encuentra involucrado en la aplicación del protocolo.

Cargo	Responsabilidad / Autoridad / Funciones
Jefe de la Unidad Técnica de Hematología	Garantizar el protocolo del manejo hematológico del paciente con infección por COVID-19.
Hematólogos del HCAM	Ejecución del protocolo.
Unidad Técnica de Banco de sangre	Ejecutar protocolo institucional de uso de Plasma convaleciente en paciente infectados por COVID
Unidad Técnica de Cuidados Intensivos	Ejecución del protocolo.
Unidad Técnica de Medicina Interna	Ejecución del protocolo.

Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autores.

6. ACTIVIDADES

Propuesta de tratamiento de hiperinflamación secundario a SARS CoV-2 desde el punto de vista de Hematología.

Considerando que los resultados de ensayos clínicos controlados relacionados con inmunomodulación no estarán disponibles durante meses, y basado en las recomendaciones actuales de expertos, no hay justificación basada en la evidencia disponible y en la ética profesional para negar de forma categórica el uso de inmunomoduladores en una enfermedad con un franco estado inflamatorio y más aún frente a la posibilidad de presentarse en algunos casos una asociación con síndrome hemofagocítico secundario a SARS-CoV2.

6.1 Dosis Corticoides^{19,20}

- Según la declaración del consenso de expertos Chinos, los siguientes principios básicos

Si peso corporal <80 kg:

- En el primer día, metilprednisolona 20 mg, 2 veces/día.
- En el segundo día, si la temperatura corporal es <38°C,
- Metilprednisolona 20 mg/hora, 2 veces/día
- Mantener 6 días.
- Durante cualquier día en que la temperatura corporal sea ≥38°C, la dosis de ese día puede aumentarse a 40 mg, 2 veces/día.

Si peso corporal ≥ 80 kg:

- En el primer día, metilprednisolona 40 mg/hora, 2 veces/día
- En el segundo día, si la temperatura corporal es $\geq 38^{\circ}\text{C}$ metilprednisolona 40 mg/hora, 2 veces/día
- Mantener 6 días
- Durante cualquier día en que la temperatura corporal sea $\geq 38^{\circ}\text{C}$, la dosis de ese día puede aumentarse a 60-80 mg/hora, 2 veces/día

6.2 Dosis de Inmunoglobulina²¹

- 25 mg/día por 5 días

6.3 Indicación de Plasma Convaleciente

El plasma convaleciente y su efecto neutralizante del virus, en el contexto de una herramienta con mucha experiencia ganada a lo largo del tiempo en otras enfermedades emergentes; intervención que se encontraría cascada arriba del precepto infección / inflamación / SDRA / trombosis / muerte, lo convierten quizás en unas de las alternativas de mayor validez entre las escasas opciones terapéuticas que se dispone para COVID-19²².

El médico a cargo de la atención directa del paciente es quien llenará el formulario para la solicitud de plasma convaleciente al Banco de Sangre, en este sentido debe Interconsultar a la Unidad Técnica de Hematología para la indicación del mismo.

Se indicará en:

- Paciente mayores de 18 años
- Diagnóstico de COVID-19 por Proteína C Reactiva (PCR) o con alta probabilidad por Tomografía Axial Computarizada (TAC) de tórax
- Con criterios de neumonía severa por SARS CoV2
- Se deberá firmar un Consentimiento Informado por parte del familiar responsable
- Mujeres embarazadas previa discusión con comité de ética asistencial para su uso se podrá indicar el mismo.

La administración del plasma deberá respetar la compatibilidad ABO, deberá ser de entre 200 y 400 ml de plasma y en caso de riesgo de sobrecarga se deberá poner la dosis más baja. La infusión intravenosa será lenta a un ritmo de 200 ml/h^{23,24}.

Como en todas las transfusiones el personal de enfermería deberá mantener un registro de toma de signos vitales antes, durante y después de la transfusión y llenar el registro del Banco de Sangre y reportar los efectos adversos.

6.3.1 Recomendaciones para todos los pacientes previo a la infusión de plasma convaleciente

- Solicitar laboratorio COVID Ingreso: Biometría Hemática (BH), Bilirrubinas, Aspartato Aminotransferasa (AST), Alanina Aminotransferasa (ALT), Fosfatasa Alcalina (FA), Gamma Glutamyl Transpeptidasa (GGT), Lactato Deshidrogenasa (LDH), Creatinina, Nitrógeno Uréico en Sangre (BUN), Electrolitos, glucosa, calcio, Tiempo de Tromboplastina Parcial (TTP), Tiempo de Protrombina (TP), Dímero D, Fibrinógeno, Interleucina-6 (IL-6), Ferritina, PCR, Triglicéridos, Procalcitonina, Troponina, Creatina-fosfoquinasa (CPK), fracción N-terminal del péptido natriurético de tipo B (NT-ProBNP), Virus de la Inmunodeficiencia Humana (HIV), Hepatitis B, C.
- Rx de Tórax/TAC de tórax
- Anotar el estatus de oxigenación previo a la infusión.
- Cálculo de escalas adicionales al ingreso, SIC Score (Tabla 2) y CID ISTH Score (Tabla 6).
- Enviar solicitud a Banco de Sangre (Tubo tapa lila) y realizar interconsulta a hematología (para asegurar trazabilidad y registro de efectos adversos)
- Cumplidas las 72 horas de recibido plasma solicitar laboratorio COVID R (respuesta) BH, AST, LDH, Creatinina, TTP, TP, Dímero D, Fibrinógeno, IL-6, Ferritina, PCR, Triglicéridos, Procalcitonina, NT-pro-BNP.
- Con resultados de exámenes se reevaluará a pacientes:
- Si el paciente presenta mejora en parámetros ventilatorios/mejoría clínica, se mantiene en observación
- Si el paciente presenta deterioro de parámetros ventilatorios/empeoramiento clínico con aumento de marcadores inflamatorios, descartándose sobreinfección o TEP (ver punto 4.1.4) se puede considerar reinfusión de plasma convaleciente.
- Si el paciente presenta deterioro de parámetros ventilatorios/empeoramiento clínico con disminución de marca-

dores inflamatorios, se descarta sobreinfección o TEP (ver punto 4.1.4) se puede considerar reinfusión de dosis de plasma convaleciente +/- inmunomodulación con inmunoglobulina humana endovenosa²¹.

6.3.2 Seguimiento posterior a la infusión de plasma convaleciente

Es fundamental llevar un registro de los resultados obtenidos con los pacientes que reciban este tratamiento para su análisis y posterior toma de decisiones de tratamiento.

Se registrarán las siguientes características clínicas del paciente en las notas de los servicios de áreas críticas COVID 19 y Hematología:

- Edad.
- Fecha de inicio de síntomas.
- Fecha de inicio de ingreso.
- Comorbilidades.
- Tratamientos recibidos previamente para Covid-19:
- Constantes vitales: Tensión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, temperatura.
- Parámetros basales: Presión de Oxígeno Arterial/Concentración de Oxígeno Inspirado (PaO₂/ FiO₂), número de linfocitos, PCR, IL6, procalcitonina, dímero D.
- Informe de TAC de tórax si fuese posible con el porcentaje de compromiso del parénquima pulmonar.

Transcurridas 72 horas después de la infusión de plasma convaleciente se registrarán en la evolución de la Historia Clínica los siguientes resultados:

- Constantes vitales: Tensión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, temperatura.
- PaO₂/ FiO₂, número de linfocitos, PCR, IL 6, AST, LDH, creatinina, ferritina, procalcitonina, dímero D, fibrinógeno, TP, TTP.
- Si las condiciones lo permiten, TAC de tórax 7 a 10 días después de la infusión.

En el caso de sospecha de TEV/TEP.

- Se deberá registrar resultado de dímero D previo y de ser posible cálculo de escalas propuestas (CID y SIC score).

• Con el objeto de documentar la TEV/TEP y siempre que la estabilidad hemodinámica/respiratoria del paciente lo permita se deberá tratar de realizar una angiotomografía pulmonar, ultrasonido de miembros inferiores, ecocardiograma.

Complicaciones y/o Desviaciones del protocolo

Puede existir desviación del protocolo debido a la individualización de tratamiento del paciente asociadas a complicaciones como parte de la evolución natural de la enfermedad.

COMPLICACIONES

Tromboprofilaxis y anticoagulación

Sangrados clínicamente relevantes, mayores y de sitio crítico (Clasificación de la ISTH).

Trombocitopenia asociada a heparina.

Plasma convaleciente

Reacciones transfusionales

Las reacciones transfusionales más comunes asociadas a la infusión de plasma son:

- Rash alérgico
- Fiebre
- Injuria Pulmonar Aguda Asociada a Transfusión/Transfusion Related Acute Lung Injury (TRALI).
- Sobrecarga Circulatoria Asociada a Transfusión/Transfusion Associated Circulatory Overload (TACO).

En caso de presentarse, se suspenderá el tratamiento y se aplicará un protocolo de manejo de reacciones transfusionales.

ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS

Dado que COVID-19 es una enfermedad emergente, no existe hasta el momento alternativas terapéuticas a las anotadas en este protocolo, cuya efectividad sea validada en ensayos clínicos controlados.

ABREVIATURAS

2019-n-Cov: Nuevo Coronavirus; RNA: Ácido Ribonucleico; SARS CoV2: Severe Acute Respiratory Syndrome coronavirus 2; COVID 19: Coronavirus Disease 19; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; SDRA: Síndrome de Difi-

cultad Respiratoria del Adulto; CID: Coagulación Intravascular Diseminada; HECAM – IEES: Hospital Carlos Andrade Marín-Instituto Ecuatoriano de la Seguridad Social; CIE 10: Clasificación Internacional de Enfermedades 10° edición; B97.2: Coronavirus como causa de Enfermedades Clasificadas en otros Capítulos; UTI: Unidad de Terapia Intensiva; SIC: Sepsis Induced Coagulopathy; HBPM: Heparina de Bajo Peso Molecular; TP: Tiempo de Trombina; SC: Subcutáneo; ClCr: Clearance de Creatinina; QD: cada día; BID: dos veces al día; TID: tres veces al día; mg: miligramos; hg: kilogramos; TVP/TEP: Trombosis Venosa Profunda/Tromboembolia Pulmonar; INR: Ratio Internacional Normalizado; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment; hrs: horas; ml: Mililitro; min: minuto; UI: Unidades Internacionales; IV: Intravenoso; aTTP: Tiempo Parcial de Tromboplastina activado; ETEV: Enfermedad Tromboembólica Venosa; PFC: Plasma Fresco Congelado; ISTH: International Society on Thrombosis and Haemostasis; SIC: Sepsis Induced Coagulopathy; C: grado Celsius; PCR: Proteína C Reactiva; TAC: Tomografía Axial Computarizada; AST: Aspartato Aminotransferasa; ALT: Alanina Aminotransferasa; FA: Fosfatasa Alcalina; GGT: Gamma Glutamil Transpeptidasa; LDH: Lactato Deshidrogenasa; BUN: Nitrógeno Ureico en sangre; TTP: Tiempo de Tromboplastina Parcial, TP: Tiempo de Protrombina; Interleucina-6; CPK: Creatina-fosfoquinasa; TEP: Tromboembolia Pulmonar; mmol/L: milimoles por litro; IL-6: Interleucina 6; NT-ProBNP: Fracción N-terminal del péptido natriurético de tipo B; HIV: Virus de la Inmunodeficiencia Humana; BH: Biometría Hemática; PAFI: Índice de Presión/Fracción Inspirada de Oxígeno.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Todos los autores participaron en la concepción y diseño del trabajo, recolección y obtención de resultados, análisis e interpretación de datos, redacción del manuscrito, revisión crítica del manuscrito, aprobación de su versión final y asesoría técnica o administrativa.

INFORMACIÓN DE LOS AUTORES

Andrés Orquera Carranco. Médico, Universidad Central del Ecuador. Especialista en Hematología, Universidad San Francisco de Quito. Diploma Superior en Desarrollo Local y Salud, Universidad Técnica Particular de Loja. Diploma Superior en Educación en Ciencias de la Salud, Universidad Central del Ecuador. Médico Hematólogo, Unidad Técnica de Hematología, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Quito-Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0143-2967>.

Paola María Velasco Maldonado. Doctor en Medicina y Cirugía. Especialista en Medicina Interna, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. Medicina Especialista en Hematología, Universidad de Buenos Aires. Especialidad en Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos, Sociedad Argentina de Hematología. Médica Especialista en Hematología, Coordinación General de Trasplantes, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Quito-Ecuador, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5915-9177>.

Manuel Antonio Granja Morán. Médico, Universidad Central del Ecuador. Especialista en Hematología, Universidad San Francisco de Quito. Alta especialidad en Medicina Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas, Universidad Nacional Autónoma de México. Jefe (E) de la Unidad de Hematología, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Quito-Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9138-6353>.

Mauricio Rodrigo Heredia Fuenmayor. Doctor en Medicina y Cirugía, Universidad Central del Ecuador. Especialista en Hematología, Universidad San Francisco de Quito. Diploma Superior en Medicina Transfusional, Universidad Central del Ecuador. Médico Tratante/A Especialista en Hematología 1, Unidad Técnica de Hematología, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Quito-Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7607-9892>.

María Fernanda Luján Jiménez. Doctora en Medicina y Cirugía, Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Especialista en Hematología, Universidad San

Francisco de Quito. Médico Tratante/A Especialista en Hematología 1, Unidad Técnica de Hematología, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Quito-Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7292-7794>.

Myriam Muñoz Guerra. Doctora en Medicina y Cirugía, Universidad Central del Ecuador. Especialista en Hematología, Universidad Técnica Particular de Loja. Diploma Superior en Medicina Transfusional, Universidad Central del Ecuador. Médica Hematóloga, Unidad Técnica de Hematología, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Quito-Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2649-4008>.

José Isidro Páez Espín. Doctor en Medicina y Cirugía, Universidad Central del Ecuador. Especialista en Hematología, Universidad Internacional del Ecuador. Médico Hematólogo, Unidad Técnica de Hematología, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Quito-Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9471-1599>.

Grace Paulina Salazar Vega. Médico, Universidad Central del Ecuador. Especialista en Hematología, Universidad San Francisco de Quito. Docente Hematología Pontificia Universidad Católica de Quito. Médico Tratante, Unidad Técnica de Hematología, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Quito-Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6033-1280>.

Erwing Bolívar Sánchez Paz. Doctor en Medicina y Cirugía, Universidad Central del Ecuador. Especialista Hematología, Universidad San Francisco de Quito. Médico Tratante, Unidad Técnica de Hematología, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Quito-Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5938-6767>.

Julia Edith Soria Silva. Doctor en Medicina y Cirugía, Universidad Central del Ecuador. Especialista en Hematología, Universidad Técnica Particular de Loja. Especialista en Gerencia de Salud, Universidad San Francisco de Quito. Médica Hematóloga, Unidad Técnica de Hematología, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Quito-Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8484-0370>.

Paulina del Rosario Vásquez Conrado. Doctor en Medicina y Cirugía, Universidad Central del Ecuador. Especialista en Hematología, Universidad Internacional del Ecuador. Especialista en Medicina Interna, Universidad Central del Ecuador. Diploma Superior en Medicina Transfusional, Universidad Central del Ecuador. Médica Hematóloga, Unidad Técnica de Hematología, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Quito-Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5650-5268>.

DISPONIBILIDAD DE DATOS Y MATERIALES

Se utilizaron recursos bibliográficos de uso libre y limitado. La información recolectada está disponible bajo requisición al autor principal.

APROBACIÓN DE GERENCIA GENERAL Y DIRECCIÓN TÉCNICA Y VALIDADO POR COMITÉ DE FARMACIA Y TERAPÉUTICA.

El protocolo médico fue aprobado por pares y por las máximas autoridades.

CONSENTIMIENTO PARA PUBLICACIÓN

La publicación fue aprobada por el Comité de Política Editorial de la Revista Médica Científica CAMBIOS del HECAM.

FINANCIAMIENTO

Se trabajó con recursos propios de los autores.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores reportan no tener ningún conflicto de interés, personal, financiero, intelectual, económico y de interés corporativo.

AGRADECIMIENTOS

A todo el personal de la Unidad Técnica de Hematología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020; 382(8):727–33. DOI: 10.1056/NEJMoa2001017 Available from:

https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2001017?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori:rid:crossref.org&rft_dat=cr_pub%3dwww.ncbi.nlm.nih.gov

2. Willan J, King AJ, Hayes S, Collins GP, Peniket A. Care of haematology patients in a COVID-19 epidemic. *Br J Haematol*. 2020; 1–3. DOI: 10.1111/bjh.16620. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32173855>
3. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet [Internet]*. 2020 Mar 28 [cited 2020 Mar 31]; 6736(20):19–20. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30628-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0). Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30628-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0)
4. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.2648. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762130>
5. Murthy S, Gomersall CD, Fowler RA. Care for Critically Ill Patients with COVID-19. *JAMA - Journal of the American Medical Association*; 2020. DOI: doi:10.1001/jama.2020.3633. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762996>
6. Shanghai Clinical Treatment Expert Group for COVID-19. Comprehensive treatment and management of coronavirus disease 2019: expert consensus statement from Shanghai (in Chinese). *Chin J Infect*. March 4, 2020, 38 Available from: <https://covid19data.com/2020/03/04/expert-consensus-on-comprehensive-treatment-of-coronavirus-disease-in-shanghai-2019>
7. Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J*

- Thromb Haemost [Internet]. 2020; DOI: 10.1111/jth.14817. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32220112>
8. Thachil J, Tang N, Gando S, Falanga A, Cattaneo M, Levi M, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost*. 2020; n/a(n/a):0–2. DOI: <https://doi.org/10.1111/jth.14810>. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32338827/>
 9. Connors JM, Levy JH. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood* [Internet]. 2020 Jun 4 [cited 2020 Jul 19]; 135(23):2033–40. Available from: <https://ashpublications.org/blood/article-pdf/135/23/2033/1743274/bloodbl2020006000c.pdf>
 10. Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia. Recomendaciones de tromboprofilaxis y tratamiento antitrombótico en pacientes con COVID-19, Actualizadas 29/04/2020. Disponible en: https://www.covid-19.seth.es/wp-content/uploads/2020/04/Recomendaciones-tromboprofilaxis-y-tratamiento-antitrombotico-pacientes-COVID-19_2020-04-29.pdf
 11. Iba T, Levy JH, Warkentin TE, Thachil J, Poll T, Levi M. Diagnosis and management of sepsis-induced coagulopathy and disseminated intravascular coagulation. *J Thromb Haemost* [Internet]. 2019 Nov 13 [cited 2020 Apr 1]; 17(11):1989–94. DOI: [10.1111/jth.14578](https://doi.org/10.1111/jth.14578). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jth.14578>
 12. Lovenox (enoxaparin) dosing, indications, interactions, adverse effects, and more [Internet]. [cited 2020 Jul 19]. Available from: <https://reference.medscape.com/drug/lovenox-enoxaparin-342174>
 13. Heparin (Rx): dosing & uses, indications, interactions, adverse effects, and more [Internet]. [cited 2020 Jul 19]. Available from: <https://reference.medscape.com/drug/calciparine-monoparin-heparin-342169>
 14. Practical guidance for the prevention of thrombosis and management of coagulopathy and disseminated intravascular coagulation of patients infected with COVID-19 Prof Beverley Hunt OBE Dr Andrew Retter Dr Claire McClintock. Available from: <https://b-s-h.org.uk/media/18171/th-and-covid-25-march-2020-final.pdf>
 15. Brigham and Women's Hospital COVID-19 Clinical Guidelines. COVID-19 Protocols [Internet]. [cited 2020 Apr 2]. Available from: <https://www.covidprotocols.org/>
 16. Taylor FB; Toh CH, Hoots WK, Wada H, Levi M. Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation. - PubMed - NCBI [Internet]. [cited 2020 Apr 2]. PMID: 11816725. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11816725/>
 17. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2020 Apr 2]; 18(4):844–7. DOI: [10.1111/jth.14768](https://doi.org/10.1111/jth.14768). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jth.14768>
 18. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet* [Internet]. 2020 Mar 28 [cited 2020 Apr 3]; 6736(20):19–20. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30628-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0). Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30628-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0)
 19. Shang L, Zhao J, Hu Y, Du R, Cao B. On the use of corticosteroids for 2019-nCoV pneumonia. Vol. 395, *The Lancet*. Lancet Publishing Group; 2020. p. 683–4. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30361-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30361-5). Available from: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140-6736\(20\)30361-5](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140-6736(20)30361-5)
 20. Zheng C, Wang J, Guo H, Lu Z, Ma Y, Zhu Y, Xu Y. Risk-adapted Treatment Strategy For COVID-19 Patients. *International Journal of Infectious Diseases*. May 2020; 74–77. DOI: [10.1016/j.ijid.2020.03.047](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.047). Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S120197122030179X>
 21. Cao W, Liu X, Bai T, Fan H, Hong K, Song H, et al. High-Dose Intravenous Immunoglobulin as a Therapeutic Option for Deteriorating Patients With Coronavirus Disease 2019. *Open Forum Infectious Diseases*. Oxford Academic [Internet]. [cited 2020 Apr 3]. DOI: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa102>. Available from: <https://academic.oup.com/ofid/article/7/3/ofaa102/5810740>
 22. Yang Y, Li J, Yuan J, et al. Treatment of 5 Critically Ill Patients With COVID-19 With Convalescent Plasma. *JAMA* [Internet]. 2020 Mar 27 [cited 2020 Apr 3]; DOI: [10.1001/jama.2020.4783](https://doi.org/10.1001/jama.2020.4783). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32219428>
 23. Psaltopoulou T, Sergentanis TN, Pappa V, Politou M, Terpos E, Tsiodras S, et al. The Emerging Role of Convalescent Plasma in the Treatment of COVID-19. 1925; DOI: [10.1097/HS9.0000000000000409](https://doi.org/10.1097/HS9.0000000000000409). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7306310/>
 24. Liu STH, Lin H-M, Baine I, Wainberg A, Gumprecht JP, Rahman F, et al. Convalescent plasma treatment of severe COVID-19: A matched control study. *medRxiv*. 2020; May.22. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.05.20.20102236>. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.20.20102236v1>

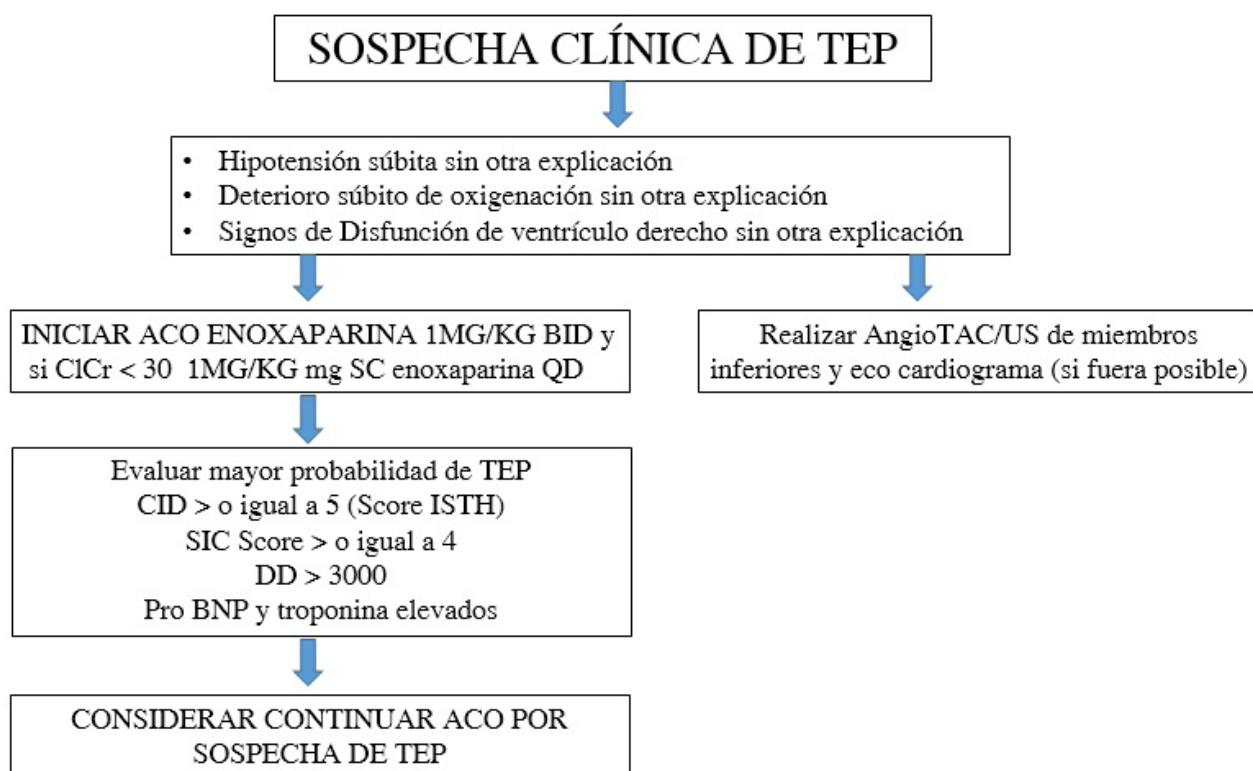


Figura 2. Algoritmo de Sospecha de TEP.

Fuente. Unidad Técnica de Hematología del HECAM. Elaborado por: Autores.

8. CONTROL DE CAMBIOS

No. Versión	Fecha	Descripción del Cambio
1	3 de abril 2020	Creación del Protocolo.
1	13 de abril 2020	Revisión de forma del documento
1	24 de abril 2020	Modificación del documento