



# Clasificación clínica y tratamiento temprano de la COVID-19. Reporte de casos del Hospital de Emergencias Villa El Salvador, Lima-Perú

## *Clinical classification and early therapy for COVID-19. Cases reported from Hospital de Emergencias Villa el Salvador, Lima-Peru*

Alberto Mendoza-Ticona<sup>1,a</sup>, Gustavo Valencia Mesias<sup>1,a</sup>, Ana Quintana Aquehua<sup>2,b</sup>, Belén Cerpa Chacaliza<sup>2,b</sup>, Gladys García Loli<sup>3,c</sup>, Christian Álvarez Cruz<sup>3,c</sup>, Juan P. Rivero Vallenás<sup>4,d</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Infectología, Hospital de Emergencias Villa El Salvador. Lima, Perú.

<sup>2</sup> Servicio de Neumología, Hospital de Emergencias Villa El Salvador. Lima, Perú.

<sup>3</sup> Servicio de Epidemiología, Hospital de Emergencias Villa El Salvador. Lima, Perú.

<sup>4</sup> Servicio de Emergencia, Hospital de Emergencias Villa El Salvador. Lima, Perú.

<sup>a</sup> Médico infectólogo, <sup>b</sup> médico neumólogo, <sup>c</sup> licenciado en enfermería, <sup>d</sup> médico emergenciólogo.

### Correspondencia

Alberto Mendoza-Ticona  
mendozalberto@outlook.com

Recibido: 09/04/2020

Arbitrado por pares

Aprobado: 28/05/2020

Citar como: Mendoza-Ticona A, Valencia Mesias G, Quintana Aquehua A, Cerpa Chacaliza B, García Loli G, Álvarez Cruz C, et al. Clasificación clínica y tratamiento temprano de la COVID-19. Reporte de casos del Hospital de Emergencias Villa El Salvador, Lima-Perú. *Acta Med Peru.* 2020;37(2):186-91.  
doi: <https://doi.org/10.35663/amp.2020.372.968>

### RESUMEN

La enfermedad producida por el SARS-CoV-2 constituye una pandemia declarada con alta contagiosidad y letalidad en grupos de riesgo. En menos de tres meses la humanidad ha tenido que lidiar con este virus sin saber mucho de su patogenia y tratamiento. Se presentan cinco casos atendidos en el Hospital de Emergencias Villa El Salvador (HEVES) en Lima, Perú. Se destaca la importancia de la clasificación clínica en cuatro estadios: leve, moderado, severo y crítico y revisamos el tratamiento antiviral, inmunomodulador y antitrombótico consecuente a tal clasificación. La terapia antiviral con hidroxiclороquina y azitromicina obtuvo resultados favorables en cuatro casos: sobre todo, cuando se inició en los primeros días de enfermedad. Sin embargo, su eficacia es aún controversial y se esperan resultados de ensayos clínicos aleatorizados. Mientras tanto, su uso en fase temprana de la enfermedad, en estadios leves o moderados, debería mantenerse.

**Palabras clave:** COVID-19; Coronavirus; Neumonía viral/complicaciones (fuente: DeCS-BIREME).

### ABSTRACT

The disease caused by SARS-CoV-2 is a pandemic characterized for being highly contagious and lethal in groups at risk. In less than three months, mankind had to fight against this virus without knowing its pathogenicity and therapy. We present the experience with five cases seen in the Hospital de Emergencias Villa el Salvador in Lima, Peru, and we emphasize the importance of the clinical classification of the disease in four stages: mild, moderate, severe, and critical. We reviewed the current antiviral, immunomodulatory, and antithrombotic therapy approaches. Antiviral therapy using hydroxichloroquine and azithromycin led to favorable outcomes in four cases, particularly when it was early instituted. Nonetheless, its efficacy is still controversial and results from randomized clinical trials are eagerly awaited. Meanwhile, its use during the early phases of mild or moderate disease should be maintained.

**Keywords:** COVID-19; Coronavirus; Pneumonia, viral/complications (source: MeSH NLM).

## INTRODUCCIÓN

La pandemia por el SARS-CoV-2 está cambiando paradigmas en el control y el manejo de las enfermedades infecciosas. Su alta contagiosidad ha hecho posible su expansión a más de 200 países en menos de tres meses [1]. Además de los mecanismos de transmisión por gotitas y contacto de los virus respiratorios, el SARS-CoV-2, probablemente, se transmite por partículas aerotransportadas (similar al sarampión y la tuberculosis) [2]. Los infectados asintomáticos o pre-sintomáticos transmiten el virus [3] y las personas enfermas continúan eliminando el virus [4], estos hechos hacen difícil su control y prevención. Una proporción mayor al 30% de infectados son asintomáticos, pero actúan como diseminadores [5]; el otro 70%, según la clasificación clínica de Wuhan, desarrolla formas leves, moderadas, severas o críticas [6]. La edad avanzada, la diabetes, la obesidad, la hipertensión arterial, otras enfermedades cardiovasculares y pulmonares crónicas son factores asociados a formas severas o letales [7].

El 6 de marzo de 2020 se reportó el paciente cero de COVID-19 en Perú y para la quincena de abril, se habían notificado más de 12 mil casos. Ante el limitado acceso a la prueba molecular y los resultados falsos negativos de la prueba rápida, el personal asistencial muchas veces debe adoptar el diagnóstico clínico-radiológico [6]. Se empezó a atender casos leves, moderados y luego severos y críticos; entendiendo, progresivamente, que enfrentamos a algo descomunal, contagioso y letal.

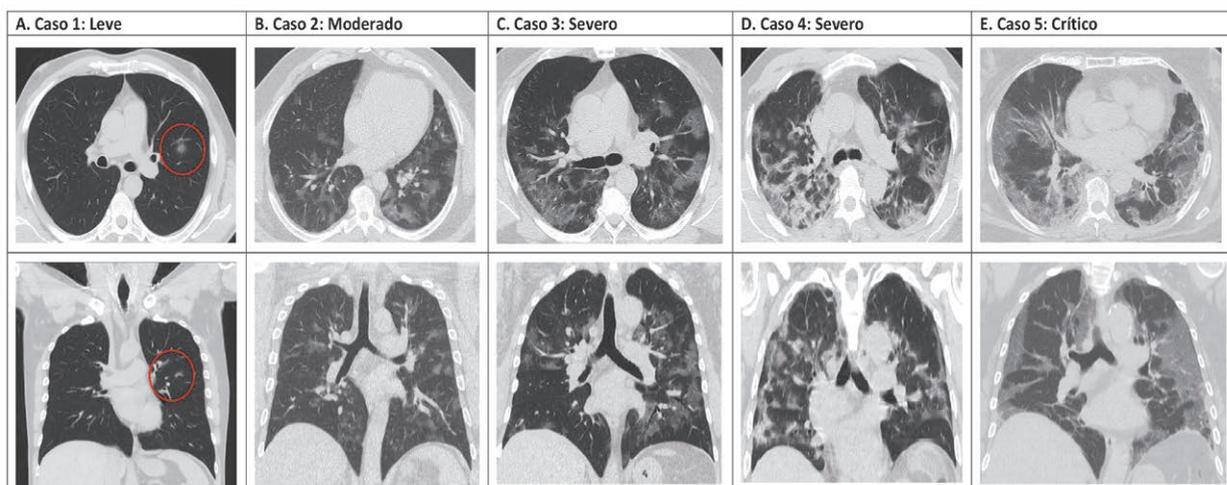
Se presentan cinco casos confirmados de COVID-19, entre los primeros atendidos en el Hospital de Emergencias Villa El Salvador de Lima Perú (HEVES). Se busca compartir las lecciones aprendidas, que esperamos sean de utilidad a los equipos de

salud en el territorio nacional. Finalmente, se propone algunas pautas de manejo, que seguramente se revisarán y modificarán cuando haya más evidencia.

## REPORTE DE CASOS

**Caso 1:** varón de 33 años procedente de Piura con historia de TB pulmonar a los 13 años sin otra comorbilidad. Consulta en área COVID-19 el 16 de marzo de 2020 por un día con tos, dolor de garganta y cefalea, no fiebre. Refiere contacto la semana previa con persona asintomática que había llegado de España. Se le toma la muestra para prueba molecular y se da de alta con indicación de aislamiento. Es informado de su resultado positivo, por lo que retorna el 20 de marzo refiriendo disnea. Paciente se mostraba ansioso en todo momento por su resultado positivo. A pesar de saturar 98% con aire ambiental, se decide internarlo para monitoreo (Tabla 1). Inicia hidroxiquina y azitromicina saliendo de alta en condición mejorada el 27 de marzo. No requirió oxígeno suplementario. En la tomografía de tórax se observan algunos nódulos de aspecto inflamatorio (Figura 1).

**Caso 2:** varón de 39 años, con obesidad mórbida, procedente de Ica. Diez días antes había arribado de Torrejón de Ardoz en Madrid, donde empezó el brote en España. No refiere contacto directo con enfermos, pero en los diez días de su estancia visitó el hospital de Torrejón de Ardoz. Al llegar a Perú, permanece en aislamiento voluntario en Ica. Dos días antes de ingreso, desarrolla tos seca y falta de aire, no fiebre. Acude al Hospital Regional de Ica, siendo referido a HEVES el 20 de marzo. Ingresa saturando 93% a aire ambiental (Tabla 1), observándose lesiones tipo vidrio deslustrado bilateral en la tomografía de



**Figura 1.** Tomografía de ingreso de casos COVID-19 confirmados o altamente probables de acuerdo al estadio clínico. A: Caso leve, mínima lesión intersticial izquierda que no progresó en una segunda tomografía control. B: Caso moderado, neumonitis intersticial en vidrio deslucido bilateral, por extensión no causan insuficiencia respiratoria aguda, puede causar hipoxemia leve a moderada, pero no ocasiona respuesta inflamatoria. C y D: Casos severos, mayor lesión en vidrio deslucido a predominio periférico con imágenes de consolidación en caso D, causa insuficiencia respiratoria y puede causar respuesta inflamatoria compatible con tormenta de citoquinas. E: Caso crítico, tomografía de inicio con lesión en vidrio bilateral extensa subpleural, que en pocas horas desencadenó ARDS que le causó la muerte a pesar de ventilación invasiva.

Tabla 1. Características clínicas y exámenes auxiliares de pacientes tratados por COVID-19

Parámetro	Caso 1		Caso 2*		Caso 3		Caso 4		Caso 5	
	Basal	Control	Basal	Control	Basal	Control	Basal	Control	Basal	Control
Edad	33	39	60	54	76					
Sexo	M	M	M	M	F					
Fecha de admisión	20-03-20	20-03-20	26-03-20	25-03-20	25-03-20					
Antecedente epidemiológico	Contacto con persona que retornó de España	Estadía en Torrejón de Ardoz, Madrid	Viaje de Livorno, Italia a Lima	No	No					
Tiempo de enfermedad	5 días	2 días	3 días	7 días	8 días					
Síntomas importantes	Tos seca, pérdida del gusto, dolor de garganta, falta de aire	Tos seca y falta de aire	Fiebre, tos seca, falta de aire, cefalea, congestión nasal	Fiebre, tos seca, falta de aire, respiración rápida y fatiga	Fiebre, tos seca, malestar general, falta de aire					
Comorbilidades	Historia de TB	Obesidad mórbida	Diabetes	Diabetes	Hipertensión arterial					
<b>Laboratorio</b>	<b>Basal</b>	<b>Control</b>	<b>Basal</b>	<b>Control</b>	<b>Basal</b>	<b>Control</b>	<b>Basal</b>	<b>Control</b>	<b>Basal</b>	<b>Control</b>
Hisopado PCR	(+)	(+)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
Saturación	98%	98%	93%	95%	90%	94%	80%	91,4%	80%	88,7%
PaO2 mmHg	136	136	90,1	78,0	59,0	43,2	43,2	59,7	73,5	59,4
PaO2/FiO2	648	648	429	352	280	205	205	284	147	99
Hemoglobina g/dL	14,6	16,1	15,9	15,4	14,7	13,7	13,7	13,6	12,4	12,8
Leucocitos /uL	5630	7070	5040	7640	15 270	7690	12650	9010	9170	8210
Neutrófilos bandas	0%, 0	0%, 0	0%, 0	0%, 0	0%, 0	0%, 0	0%	0%, 0	0%, 0	0%, 0
Neutrófilos segmentados	41%, 2308	55%, 3888	61%, 3074	67%, 5119	84%, 12828	80%, 6152	89%, 11258	79%, 7128	88%, 8069	88%, 7225
Linfocitos/uL	51%, 2871	39%, 2757	27%, 1361	22%, 1681	11%, 1680	12%, 922	8%, 1012	13%, 1171	9%, 825	8%, 656
Plaquetas /uL	145 000	159 000	161 000	186 000	265 000	392 000	280 000	484 000	150 000	39 000
Proteína C reactiva mg/L	< 5	< 5	< 5	< 5	35,8	62,7	180	266	268	176
DHL U/L	129	129	342	342	271	332	265	446	446	455
Ferritina	125	125	106	106	1000	781	1000	> 1000	861	
CPK U/L	30	30	48	48	13	50	45	23	44	
TGO U/L	18	18	58	58	54	54	54	74	84	152
TGP U/L	17	17	98	98	354	354	354	151	151	107
Glucosa	22	22	46	46	0,74	0,74	0,74	68	68	66
Urea	0,8	0,8	0,87	0,87	0,87	0,87	0,87	0,8	0,8	
Creatinina	Leve	Leve	Moderado	Moderado	Severo	Severo	Severo	Severo	Crítico	Crítico
Clasificación	HCC/AZM	HCC/AZM	HCC/AZM	HCC/AZM	HCC/AZM	HCC/AZM	HCC/AZM	HCC/AZM	HCC/AZM	HCC/AZM
Tratamiento	27-03-20	27-03-20	Mejorada	Mejorada	Mejorada	Mejorada	Mejorada	Mejorada	Mejorada	Mejorada
Fecha de alta										
Condición de alta										

\* Caso confirmado con prueba rápida reactiva para Ig G.  
M: masculino; F: femenino; PCR: *polymerase chain reaction*; PaO2: presión arterial del O2; FiO2: fracción inspirada de O2; DHL: deshidrogenasa láctica; CPK: creatina-fosfoquinasa; TGO: transaminasa glutámica pirúvica; HCC: hidroxidoroquinona; AZM: azitromicina.

tórax (Figura 1). Inicia hidroxiclороquina y azitromicina por cinco días. Solo recibe oxígeno suplementario a bajo flujo por cánula binasal los dos primeros días de internamiento. Tiene una evolución favorable y es dado de alta el 27 de marzo con condición mejorada. Tres pruebas de PCR de hisopado nasal fueron negativas. Sin embargo, su prueba rápida a las dos semanas de alta fue reactiva para inmunoglobulina G.

**Caso 3:** varón de 60 años, diabético, procedente de Villa María del Triunfo (VMT), Lima. Llegó el 09 de marzo de Livorno, Italia. Admitido al hospital el 26 de marzo con cuatro días de enfermedad con fiebre, tos seca, falta de aire, cefalea, congestión nasal, y taquipnea. Saturaba 90% al aire ambiental (Tabla 1) y se observa lesión tipo vidrio deslustrado y consolidado bilateral a predominio periférico en tomografía de tórax (Figura 1). Inicia hidroxiclороquina y azitromicina. Requirió oxígeno suplementario a bajo flujo por cánula binasal por tres días, no se evidencia fiebre en el internamiento. Evolución favorable, es dado de alta el 31 de marzo como mejorado. Su prueba molecular en hisopado nasal inicial fue positivo para COVID-19.

**Caso 4:** varón de 54 años, diabético, procedente de VMT, Lima. Niega antecedente epidemiológico, sólo que vendía desayunos en la vía pública. Admitido el 25 de marzo con un tiempo de enfermedad de siete días refiriendo tos seca, dolor de garganta, fiebre y fatiga. Dos días antes se añade falta de aire y respiración rápida. Ingresó saturando 85% a aire ambiental y con parámetros de laboratorio muy alterados (Tabla 1), se observa lesión tipo vidrio deslustrado y consolidado predominantemente bilateral en tomografía de tórax (Figura 1). Inicia tratamiento con hidroxiclороquina y azitromicina por cinco días. Tiene resultado de hisopado positivo para COVID-19. Paciente permanece internado hasta el 13 de abril, y es dado de alta en condición mejorada.

**Caso 5:** mujer de 76 años, hipertensa y con fibrilación auricular, usuaria de losartán. Admitida al hospital el 25 de marzo sin antecedente de contacto con persona enferma. Inició síntomas siete días antes de ingreso con tos seca, fiebre, malestar general, disnea progresiva, taquipnea y dolor de cabeza. Ingresó con una saturación de 82% a aire ambiental que sube a 86% con máscara de reservorio a 15 litros por minuto y PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> menor de 200 (Tabla 1). Se observa lesión tipo vidrio deslustrado bilateral extenso a predominio subpleural en la tomografía de tórax (Figura 1). Paciente deteriora de patrón respiratorio y requiere soporte ventilatorio invasivo en UCI. Desarrolla ARDS y fallece el 30 de marzo. Se corroboró su prueba molecular positiva para COVID-19.

## DISCUSIÓN

Los casos presentados resaltan la importancia de una adecuada clasificación inicial del estadio clínico de la COVID-19 y del potencial efecto del tratamiento antiviral temprano en el curso de la enfermedad. La cloroquina (CQ) y la hidroxiclороquina (HCQ) y su combinación con azitromicina (AZM), son los medicamentos más prometedores según evidencia preclínica<sup>[8]</sup> y los estudios clínicos reportados en China<sup>[9,10]</sup>, Francia<sup>[11,12]</sup> y Brasil<sup>[13]</sup>. Sin

embargo, la calidad de estos estudios ha sido cuestionada por el reducido número de casos, no haber incluido en su diseño la aleatorización, no tener un grupo control o ser publicaciones sin revisión por pares. Reportes posteriores no han replicado los mismos resultados de eficacia, sobretodo en pacientes hospitalizados<sup>[14,15]</sup>. Es indispensable esperar los resultados de los ensayos clínicos iniciados para adoptar o rechazar estos tratamientos. Por otro lado, el desarrollo de toxicidad cardiaca ha sido alertado, ya que tanto cloroquina o hidroxiclороquina como la azitromicina prolongan el intervalo QT. Por ello, se recomienda un electrocardiograma basal y repetir en poblaciones de riesgo de prolongación del QT<sup>[16]</sup>. Todos los casos tuvieron electrocardiograma basal sin anomalías en el intervalo QT y no se reportaron eventos de arritmias ventriculares.

El tratamiento antiviral se inició precozmente en los primeros tres casos por su riesgo epidemiológico. En cambio, los dos últimos casos tuvieron una transmisión comunitaria sin sospechar de COVID-19, por lo que demoraron siete y ocho días en buscar atención, siendo admitidos en estadios severo y crítico. El primero tuvo un desenlace favorable luego de una estadía prolongada, pero el segundo falleció. Destacamos la fiebre como marcador de enfermedad severa o crítica que debemos tener en cuenta en la evaluación inicial. Los cuatro casos dados de alta mejorados fueron seguidos por teléfono y se corroboró que continúan con buena condición clínica. Los pacientes convalecientes pueden eliminar el virus por tres o más semanas<sup>[4]</sup>, por lo que es correcto mantener el aislamiento hasta completar dos a tres semanas desde el inicio de síntomas. Además de las medidas de uso obligatorio de mascarilla, etiqueta de tos, higiene respiratoria, higiene de manos, desinfección de superficies y distanciamiento social, se debe instruir cómo tratar las excretas y orina con lejía antes de eliminarlas<sup>[6]</sup>.

Nuestra serie de casos no puede concluir a favor del tratamiento antiviral. Sin embargo, ante la escasa evidencia científica, los pocos estudios clínicos, en su mayoría favorables en fases iniciales de la enfermedad, la alta letalidad de la COVID-19 en grupos específicos<sup>[17]</sup> y la reducida toxicidad si se usa correctamente; consideramos que se debe mantener la prescripción de regímenes basados en hidroxiclороquina y cloroquina, con o sin azitromicina, previo consentimiento informado. Sobre todo, en la primera semana de la enfermedad (fase virémica), en los casos leves con riesgo de progresión a formas severas, y en los casos moderados o severos, como se contempla en el documento técnico vigente del Ministerio de Salud del Perú<sup>[18]</sup>.

La clasificación clínica de cuatro estadios de casos probables de COVID-19: leve (síntomas respiratorios altos sin neumonía), moderado (neumonía leve sin insuficiencia respiratoria aguda ni respuesta inflamatoria), severo (neumonía con insuficiencia respiratoria aguda, inflamación o hipercoagulabilidad) y crítico (con criterio de intubación y ventilación invasiva, choque o falla multiorgánica) propuesta en Wuhan se ajusta a las formas clínicas que hemos visto y, sobre todo, organiza el tratamiento sin necesidad de requerir pruebas de diagnóstico<sup>[6]</sup>.

Para definir los estadios clínicos de la COVID-19 necesitamos médicos capacitados en la primera línea de atención. Con una correcta evaluación clínica epidemiológica, una placa de tórax (idealmente tomografía), hemograma, proteína C reactiva cuantitativa, dímero-D, ferritina, deshidrogenasa láctica y gases arteriales, se debe definir el estadio y el manejo de los pacientes. Los casos leves con factores de riesgo deben tratarse con terapia antiviral cuando se diagnostiquen en los primeros días de la enfermedad para reducir la progresión a formas severas. Deben tratarse en el primer nivel de atención con hidroxiquina, con o sin azitromicina y, en casos con cardiopatía, con lopinavir/ritonavir por su mejor perfil de toxicidad [19]. Los casos moderados deben internarse en sala de hospitalización para recibir tratamiento antiviral doble, monitoreo y manejo con oxígeno suplementario; mientras que el paciente severo debe hospitalizarse en área de cuidados intermedios para manejo con terapia antiviral doble o triple, oxígeno suplementario, anticoagulación profiláctica o plena [20] y terapia inmunomoduladora con corticoides y bloqueadores del receptor de la IL-6 [21]. Los pacientes críticos se deben manejar en unidades de cuidados intensivos para tratar la insuficiencia respiratoria, el choque séptico o la falla orgánica múltiple.

Se debe tener basales para un potencial uso de inmunomoduladores: VIH, VHB, VHC, RPR, descartar TB activa, glucosa. La indicación de corticoides a dosis altas de metilprednisolona se debe hacer apenas sospechamos de tormenta de citoquinas, linfocitosis hemofagocítica secundaria. De no haber respuesta en 24 a 48 horas, se debe usar tocilizumab para bloquear la IL-6 [21]. En ausencia de dosaje de IL-6, nos respaldamos en la evolución clínica-radiológica: persistencia de fiebre, incremento de la demanda de oxígeno, de la ferritina, del dímero-D y de la proteína C reactiva; mayor linfopenia o plaquetopenia. El tiempo de enfermedad es crucial ya que se ha visto que la tormenta de citoquinas suele presentarse alrededor del séptimo día desde el inicio de síntomas [22]. Muchos pacientes son diabéticos o debutan con diabetes, por lo que se debe usar adecuadamente la insulino terapia. El uso de  $\beta_2$  agonistas produce taquicardia e hipokalemia, lo que puede empeorar la potencial toxicidad cardíaca, por lo se debe obviar su uso.

Finalmente, como experiencia de nuestro hospital, reconocemos que la preparación para enfrentarnos al SARS-CoV-2 fue un proceso dinámico que debió adaptarse constantemente. Las carpas que se armaron previamente para atender a casos de COVID-19 no permitían el manejo de pacientes severos por la necesidad de varios recursos que no eran fácilmente accesibles, sobre todo altas demandas de oxígeno. Se optó por desocupar los pisos de hospitalización, las unidades de cuidados intensivos y la emergencia, para convertir al HEVES en hospital exclusivo para pacientes COVID-19.

En conclusión, se presentan cinco casos en diversos estadios clínicos de COVID-19, destacando la evolución favorable y la seguridad en cuatro pacientes que recibieron terapia antiviral con hidroxiquina y azitromicina. Se destaca el uso precoz de los antivirales, la adecuada oxigenoterapia, la

terapia inmunomoduladora y la profilaxis anti-trombótica como intervenciones para evitar la progresión al estadio crítico. Esperamos que este primer reporte contribuya para prepararnos mejor ante esta real amenaza. El personal de salud debe mantenerse con la moral alta, haciendo honor a nuestra vocación de servicio y defender la vida, con el conocimiento y toda la bioseguridad que demanda la COVID-19.

**Agradecimientos:** queremos agradecer a colegas del HEVES que han aportado considerablemente en la elaboración de este reporte y a la Lic. Claudia Salas Quenaya por su revisión y corrección de estilo.

**Contribuciones de autoría:** los autores declaran haber realizado contribuciones significativas a la concepción y diseño del manuscrito, la recolección de los datos, redacción y revisión crítica del contenido del manuscrito, la aprobación final de la versión que se publicará y asumen la responsabilidad de todos los aspectos del manuscrito.

**Potenciales conflictos de interés:** los autores declaran no tener conflictos de intereses.

**Fuente de financiamiento:** autofinanciado.

## ORCID:

Alberto Mendoza-Ticona: <https://orcid.org/0000-0002-2571-2894>  
 Gustavo Valencia Mesias: <https://orcid.org/0000-0003-2841-2659>  
 Ana Quintana Aquehua: <https://orcid.org/0000-0001-5285-5762>  
 Belén Cerpa Chacaliza: <https://orcid.org/0000-0002-9592-0218>  
 Gladys García Loli: <https://orcid.org/0000-0001-5794-3155>  
 Christian Álvarez Cruz: <https://orcid.org/0000-0003-3054-559X>  
 Juan Pablo Rivero Vallenás: <https://orcid.org/0000-0002-7971-9602>

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. COVID-19 situation reports. Situation report-72 [Internet]. WHO; 2020 [citado el 1 marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>
2. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med*. 2020;382:1564-7. doi: 10.1056/NEJMc2004973
3. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, Bretzel G, Froeschl G, Wallrauch C, et al. Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. *N Engl J Med*. 2020;382:970-1. doi: 10.1056/NEJMc2001468
4. Chen C, Gao G, Xu Y, Pu L, Wang Q, Wang L, et al. SARS-CoV-2 Positive Sputum and Feces After Conversion of Pharyngeal Samples in Patients With COVID-19. *Ann Intern Med*. 2020. doi: 10.7326/M20-0991
5. Li R, Pei S, Chen B, Song Y, Zhang T, Yang W, et al. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV-2). *Science*. 2020;368(6490):489-93. doi: 10.1126/science.abb3221

6. Liang T, Cai H, Chen Y, Chen Z, Fang Q, Han W, *et al.* Handbook of COVID-19 Prevention and Treatment [Internet]. Zhejiang: Universidad de Zhejiang; 2020 [citado el 29 marzo de 2020]. Disponible en: <https://gmcc.alibaba doctor.com/prevention-manual>
7. 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. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994
8. Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, *et al.* Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Research.* 2020;30(3):269-71. doi: 10.1038/s41422-020-0282-0
9. Gao J, Tian Z, Yang X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *Biosci Trends.* 2020;14(1):72-3. doi: 10.5582/bst.2020.01047
10. Chen Z, Hu J, Zhang Z, Jiang S, Han S, Yan D, *et al.* Efficacy of hydroxychloroquine in patients with COVID-19: results of a randomized clinical trial. *medRxiv.* 2020. doi: 10.1101/2020.03.22.20040758
11. Gautret P, Lagier J-C, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, *et al.* Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents.* 2020. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949
12. Gautret P, Lagier J-C, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Sevestre J, *et al.* Clinical and microbiological effect of a combination of hydroxychloroquine and azithromycin in 80 COVID-19 patients with at least a six-day follow up: A pilot observational study. *Travel Med Infect Dis.* 2020. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101663
13. Barbosa Esper R, Souza da Silva R, Costa Oikawa FT, Machado Castro M, Razuk-Filho A, Batista Junior PB, *et al.* Empirical treatment with hydroxychloroquine and azithromycin for suspected cases of COVID-19 followed-up by telemedicine [Internet]. *Dropbox.* 2020 [citado el 29 marzo de 2020]. Disponible: <https://static.poder360.com.br/2020/04/2020.04.15-journal-manuscript-final.pdf>
14. Chen Jun LD, Chen Jun LD. A pilot study of hydroxychloroquine in treatment of patients with common coronavirus disease-19 (COVID-19). *J Zhejiang Univ (Med Sci).* 2020;49(1). doi: 10.3785/j.issn.1008-9292.2020.03.03
15. Magagnoli J, Narendran S, Pereira F, Cummings T, Hardin JW, Sutton SS, *et al.* Outcomes of hydroxychloroquine usage in United States veterans hospitalized with Covid-19. *medRxiv.* 2020. doi: 10.1101/2020.04.16.20065920
16. Bauman JL, Tisdale JE. Chloroquine and Hydroxychloroquine in the Era of SARS – CoV2: Caution on Their Cardiac Toxicity. *Pharmacotherapy.* 2020. doi: 10.1002/phar.2387
17. Zhou F, Yu T, Du R, 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(10229):1054-62. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3
18. Ministerio de Salud del Perú. Documento Técnico: Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de personas afectadas por COVID-19 en el Perú. Resolución Ministerial N° 193-2020-MINSA. Lima, Perú: MINSA; 2020.
19. Yao T-T, Qian J-D, Zhu W-Y, Wang Y, Wang G-Q. A systematic review of lopinavir therapy for SARS coronavirus and MERS coronavirus-A possible reference for coronavirus disease-19 treatment option. *J Med Virol.* 2020. doi: 10.1002/jmv.25729
20. Zhai Z, Li C, Chen Y, Gerotziafas G, Zhang Z, Wan J, *et al.* Prevention and Treatment of Venous Thromboembolism Associated with Coronavirus Disease 2019 Infection: A Consensus Statement before Guidelines. *Thromb Haemost.* 2020. doi: 10.1055/s-0040-1710019
21. Zhang C, Wu Z, Li J-W, Zhao H, Wang G-Q. The cytokine release syndrome (CRS) of severe COVID-19 and Interleukin-6 receptor (IL-6R) antagonist Tocilizumab may be the key to reduce the mortality. *Int J Antimicrob Agents.* 2020. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105954
22. Sarzi-Puttini P, Giorgi V, Sirotti S, Marotto D, Ardizzone S, Rizzardini G, *et al.* COVID-19, cytokines and immunosuppression: what can we learn from severe acute respiratory syndrome? *Clin Exp Rheumatol.* 2020;38(2):337-42.