



infectio



Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud®

Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-COV-2/COVID-19 en establecimientos de atención de la salud

Recomendaciones basadas en consenso de expertos e informadas en la evidencia

Grupo ACIN- IETS de Consenso Colombiano para recomendaciones de atención COVID19 *

Resumen

La Asociación Colombiana de Infectología (ACIN) y el Instituto de Evaluación de Nuevas Tecnologías de la Salud (IETS) conformó un grupo de trabajo para desarrollar recomendaciones informadas y basadas en evidencia, por consenso de expertos para la atención, diagnóstico y manejo de casos de Covid 19. Estas guías son dirigidas al personal de salud y buscar dar recomendaciones en los ámbitos de la atención en salud de los casos de Covid-19, en el contexto nacional de Colombia.

Palabra claves: COVID-19; SARS CoV-2; recomendaciones de consenso; Colombia; evidence based guidelines

Colombian consensus recommendations for diagnosis, management and treatment of the infection by SARS-COV-2/ COVID-19 in health care facilities - Recommendations from expert's group based and informed on evidence

Abstract

The "Asociación Colombiana de Infectología" (ACIN) and the "Instituto de Evaluación de Nuevas Tecnologías de la Salud" (IETS) created a task force to develop recommendations for Covid 19 health care diagnosis, management and treatment informed, and based, on evidence. These recommendations are addressed to the health personnel on the Colombian context of health services.

Key words: COVID-19; SARS CoV-2; consensus recommendations; Colombia; evidence based guidelines

* Ver Lista de miembros del consenso en la página 85
Autor para correspondencia.
Carlos A. Saavedra, Universidad Nacional de Colombia.
Correo electrónico: chsaavedrat@unal.edu.co



La aparición de brotes epidémicos en diferentes momentos de la historia está registrada en la literatura: desde la epidemia de peste bubónica, el brote de cólera en siglo XIX, la gripe española, pasando por la epidemia de SARS, la pandemia de Influenza porcina y la epidemia de Ébola, se observa la significativa diseminación de una enfermedad infecciosa por un territorio amplio, con una gran letalidad asociada.

La enfermedad por Coronavirus 2019, (*Coronavirus Disease 2019, COVID-19*), es el nombre asignado a la patología causada por la infección por el Coronavirus del Síndrome Respiratorio Agudo Severo o Grave 2 (*severe respiratory acute syndrome 2, SARS-CoV-2*); descrita desde diciembre de 2019 en pacientes de la ciudad Wuhan, provincia de Hubei, China. Con una rápida expansión mundial, que en menos de tres meses ha sido declarada pandemia, con afección a más de 500.000 personas y una mortalidad cercana a 24.000 pacientes. A la fecha de publicación de este documento, en Colombia se presentan más de 5 centenares de casos, todos importados del exterior o asociados directamente a estos. Con muy alto riesgo de iniciar una fase de propagación a grupos cercanos, lo que pondrá en jaque los servicios de atención del país. De acuerdo con las estadísticas de enfermos con necesidad de atención hospitalaria descrita a la Organización Mundial de la Salud (OMS), que calcula en cerca de 500 000 casos para Colombia, lo que podría colapsar la infraestructura hospitalaria en nuestro país.

Este documento pretende colaborar con la implementación de medidas que eviten la propagación viral a nivel domicilia-

rio y comunitario, promoviendo medidas básicas de higiene, proporcionando una preparación para la atención de pacientes con infección por SARS-CoV-2/COVID-19, ayudando a los sistemas de respuesta de emergencia, aumentando la capacidad de detección y atención de pacientes; y permitiendo establecer recomendaciones unificadas de manejo que brinden calidad de atención a las personas que lo requieran y protección a los trabajadores de la salud, teniendo en cuenta el uso racional y efectivo de los recursos en salud.

De las pandemias previas quedaron varias lecciones importantes incluida la utilidad de las medidas farmacológicas y no farmacológicas. El objetivo del presente documento es reunir la opinión de expertos en diferentes campos y disciplinas de la Medicina involucrados, reconociendo el problema de la emergencia de esta infección, brindando una correcta orientación a los profesionales de la salud sobre el manejo de pacientes infectados de una forma racional y práctica, sin abandonar a los pacientes no infectados por SARS-CoV-2/COVID-19 que siguen demandando atención en salud.

Con la gran variabilidad de la información y la evolución acelerada de la pandemia es muy probable que en corto tiempo se requiera ajustar estas recomendaciones. Por tanto, las consideramos interinas y sujetas a cambios con la información científica y social disponible.

Esperamos que sean útiles para los pacientes, los trabajadores de la salud, instituciones prestadoras y Entidades Administradoras de Planes de Beneficios.

Antecedentes de infección por SARS-CoV-2/COVID-19

¿Qué es el Coronavirus, COVID-19?

La enfermedad por Coronavirus 2019, (*Coronavirus Disease 2019*, COVID-19), es el nombre dado a la patología causada por la infección por el Coronavirus del Síndrome Respiratorio Agudo Severo o Grave 2 (*severe respiratory acute syndrome 2*, SARS-CoV-2) [1-5]. La enfermedad fue detectada a finales de 2019, diciembre, en pacientes que habían estado expuestos posiblemente a transmisión alimentaria desde animales salvajes en un mercado de la ciudad Wuhan [6-8], provincia de Hubei, China, siendo reconocida semanas después, en enero 2020 [9, 10]. La enfermedad es causada por un virus (SARS-CoV-2), que hace parte de la subfamilia *Orthocoronavirinae*, en el cual se incluyen cuatro géneros: *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Deltacoronavirus* y *Gammacoronavirus*.

El género *Betacoronavirus*, incluye al SARS-CoV-2, y a otros dos *Betacoronavirus*, el SARS-CoV, causante de epidemias en 2002-2003 en China y otros países dentro y fuera de Asia (del subgénero *Sarbecovirus*) y el Síndrome Respiratorio del Medio Oriente (*Middle East Respiratory Syndrome*, MERS-CoV) (del subgénero *Merbecovirus*) [11-13]. En adición a estos tres coronavirus (CoV), considerados altamente patógenos en el ser humano [14], se reconocen cuatro CoV de origen zoonótico, capaces de producir comúnmente infecciones respiratorias y gastrointestinales leves a moderadas, excepto en pacientes inmunosuprimidos [15-17]. Dos de estos son coronavirus humanos (HCoV) pertenecientes al género *Alphacoronavirus* 229E (HCoV-229E) (subgénero *Duvinacovirus*), y NL63 (HCoV-NL63) (género *Setracovirus*); y dos al género *Betacoronavirus*, HCoV-OC43 (subgénero *Embecovirus*) y HCoV-HKU1 [1, 13].

¿Cómo se desarrolló la pandemia COVID-19?

El día 8 de diciembre de 2019 se presentaron inicialmente síntomas respiratorios en 41 pacientes que luego fueron confirmados con COVID-19. El 31 de diciembre de 2019 en Wuhan se diagnostican 27 casos de neumonía sin etiología aparente, que luego serían COVID-19. El 7 de enero de 2020

se hace el primer aislamiento del virus SARS-CoV-2 a partir de un cultivo celular. El 8 de enero de 2020 el Centro de Control de Enfermedades de China anuncia el descubrimiento de un nuevo coronavirus aislado de uno de los pacientes con neumonía en Wuhan. El 10 de enero de 2020 se libera en el GenBank la secuencia del primer genoma del virus. El día 30 de enero de 2020 la OMS (OMS), ante el rápido incremento en el número de casos en China, y en otros países principalmente de Asia, lo declara una Emergencia Sanitaria de Preocupación Internacional. El 11 de febrero de 2020, la OMS denomina a la enfermedad COVID-19 y el Comité Internacional de Taxonomía Viral (*International Committee on Viral Taxonomy*, ICTV) denomina al virus SARS-CoV-2. El día 11 de marzo de 2020, la OMS declara al COVID-19 como una pandemia [1, 9, 18-20].

El 31 de enero de 2020, se habían reportado 11.374 casos, 11.221 en China, pero además 19 en Tailandia, 17 en Japón, 16 en Singapur, 13 en Hong Kong y 11 en Corea del Sur, entre otros países de Asia. En ese momento ya se reportaban casos en Europa y en Norte América, Alemania y Estados Unidos con 7 casos, cada uno. El día 25 de febrero de 2020, el Ministerio de Salud de Brasil, confirma el diagnóstico del primer caso en la ciudad de Sao Paulo, en un paciente procedente de Milán, Italia [23-25], para esa fecha, Italia reportaba 322 casos. En los siguientes días, otros países de América Latina empezaron también a reportar casos, México, Ecuador, Argentina, Chile, Perú, entre otros.

El viernes 6 de marzo de 2020, Colombia había descartado más de 40 casos, a través del Instituto Nacional de Salud, y se confirma el primer caso en el país, en la ciudad de Bogotá, en una mujer procedente de Italia, que para ese día reportaba ya 3.858 casos. El segundo y tercer caso se confirmaron 3 días después en Buga, Valle del Cauca, y Medellín, Antioquia. Se fueron reportando casos adicionales en Bogotá, Medellín, Cartagena, Neiva, Meta, Palmira, Rionegro, Cali, Cúcuta, Dosquebradas, Manizales, Facatativá, totalizando al día 26 de marzo de 2020, 491 casos (279 importados - 171 relacionados - 41 en estudio), todos casos importados del exterior o asociados directamente a estos, 530.000 casos, con 24.000 muertes [9, 21, 22].

¿Qué debemos aprender de las pandemias previas y de los brotes asiático y europeo?

La aparición de brotes epidémicos en diferentes momentos de la historia está registrada en otros tipos de literatura. Es con la epidemia de peste bubónica, causada por *Yersinia pestis*, del año 1347 que se observa la significativa diseminación de una enfermedad infecciosa por un territorio amplio y con una gran letalidad asociada. La cuarentena se implementó como una estrategia con el fin de contener la enfermedad, dentro del marco del conocimiento de ese entonces [27]. Es solo hasta el brote de cólera identificado y esclarecido por John Snow [28], que se empezó a contar con un método racional que permitiera aproximarse al control de las epidemias [29]. En 1918 se registraría quizá la pandemia paradigmática, hasta ahora, y correspondió al periodo de final de la primera Guerra Mundial, en ausencia de un organismo similar a la OMS actual, causada por el virus Influenza AH1N1. Esta pandemia causó alrededor de 50 millones de muertes, casi 3% de la población mundial de la época. De esta pandemia quedaron varias lecciones importantes y tuvieron que ver con la utilidad de las medidas no farmacológicas, incluyendo el “*distanciamiento social*”, con diferentes tasas de letalidad y de intensidad de la epidemia en las ciudades donde se aplicaron [30]. Otra lección clave es la importancia de la comunicación en la toma de decisiones, dado que se requiere de la colaboración de gran parte de la población con medidas que van desde la intervención en el comportamiento individual hasta el cierre de ciudades y del tránsito de personas o mercancías [31].

La OMS ha declarado previamente a seis situaciones epidemiológicas, bajo la evaluación del Comité de Emergencias del Reglamento Sanitario Internacional (de 2005), como Emergencia Sanitaria de Preocupación Internacional: 1, epidemia de SARS de 2002-2003; 2, la pandemia de Influenza porcina H1N1 de 2009; 3, la declaración de la polio de 2014; 4, la epidemia de Ébola en África Occidental en 2014; 5, la epidemia de Zika en 2015-2016; y 6, la epidemia de Ébola en Kivu, 2018-2020 [14, 19, 32]. Todas estas epidemias y pandemias previas han provisto información acerca del comportamiento epidemiológico y clínico de dichas enfermedades infecciosas, así como la forma en la cual han respondido los países y las autoridades de salud regionales y nacionales frente a las mismas.

Considerando el tiempo de avance en China y otros países de Asia, así como en diferentes países de Europa, especialmente en Italia [33-35], en relación al COVID-19, se ha podido generar información valiosa que ha permitido caracterizar múltiples aspectos epidemiológicos de la enfermedad que actualmente es pandémica, así como sus principales manifestaciones clínicas (fiebre y tos), manifestaciones de laboratorio (hipoalbuminemia, linfopenia, elevación de la proteína C reactiva, LDH y de la velocidad de sedimentación globular), imagenológicas (compromiso pulmonar con opacidades de ocupación alveolares bilaterales, patrón de vidrio esmerilado), complicaciones (síndrome de distrés respiratorio agudo,

falla cardíaca aguda, falla renal aguda, choque, infecciones secundarias) y desenlace, así como factores de riesgo (edad, comorbilidades) [2-4, 36-41]. La experiencia en otros países sobre otros aspectos, como la determinación del período infeccioso, transmisibilidad, y extensión de la propagación comunitaria, también han sido de gran relevancia [42-45]. En ese sentido, han servido para plantear que incluso si las medidas tradicionales de salud pública no pueden contener completamente el brote de COVID-19, seguirán siendo eficaces para reducir la incidencia máxima y muchas muertes evitables en diferentes países [42-45].

En ausencia de vacunas y tratamientos específicos, las únicas herramientas de salud pública disponibles para controlar las enfermedades transmisibles de persona a persona son el aislamiento y la cuarentena, el distanciamiento social y las medidas de contención comunitaria [44, 47]. El aislamiento es la separación de personas enfermas de personas no infectadas, y generalmente ocurre en entornos hospitalarios, pero también se puede hacer en el hogar por infecciones leves. Para que el aislamiento tenga éxito en la prevención de la transmisión, la detección de casos debe ser temprana, es decir, antes del inicio de la eliminación viral o al menos antes del inicio de la eliminación viral máxima [44, 47, 48]. La cuarentena implica restricción de movimiento, idealmente combinada con observación médica durante el período de cuarentena, de contactos cercanos de pacientes infectados durante el período de incubación. La premisa para una cuarentena exitosa es el rastreo de contacto rápido y completo de cada paciente confirmado. La cuarentena puede llevarse a cabo en el hogar o en lugares designados, como hoteles, y ambas opciones se usaron durante la epidemia de SARS [44, 47, 49, 50].

¿Cuáles son las fases de la pandemia?

Las fases de una pandemia han sido definidas específicamente por la OMS para cada condición en particular. En el caso de la Influenza porcina H1N1 de 2009, se definieron 6 fases, en las cuales las fases 1-3 involucraban un período en el cual las infecciones de dicha zoonosis viral implicaban fundamentalmente compromiso en animales y pocos casos en humanos, una fase 4 de transmisión sostenida en humanos, y las fases 5 y 6, propiamente de pandemia, donde ocurrió infección en humanos ampliamente diseminada, con transmisión a nivel comunitario en al menos otro país en una región diferente de la OMS, además de los criterios definidos en la Fase 5. La designación de esta fase indicaba que una pandemia mundial estaba en marcha [51]. Para la pandemia de Influenza de 2009, las fases se planteaban como una herramienta de planificación, basada en fenómenos verificables, declarada de conformidad con el Reglamento Sanitario Internacional (2005), correspondiendo a la evaluación del riesgo de pandemia. Las fases buscaban identificar la transmisión sostenida de persona a persona como un evento clave; distinguir mejor entre tiempo de preparación y respuesta; y finalmente, incluir los períodos posteriores al pico y post pandemia para las actividades de recuperación [52].

La OMS ha definido cuatro escenarios de transmisión para COVID-19: 1. Países sin casos (sin casos); 2. Países con 1 o más casos, importados o detectados localmente (casos esporádicos); 3. Países que experimentan agrupaciones de casos en el tiempo, ubicación geográfica y / o exposición común (agrupaciones de casos); 4. Países que experimentan brotes más grandes de transmisión local (transmisión comunitaria) [53, 54]. A fecha actual, Colombia se encuentra en el segundo escenario, con riesgo inminente de pasar al escenario 3 o 4. En muchos países, se ha definido también fases, en las cuales se mencionan 4 fases: 1-preparación, 2-contención, 3-contagio comunitario (con mitigación), y 4-transmisión sostenida. Para Colombia, a la fecha, se encontraría en fase 2.

Fase 1: Preparación: Es la etapa en que ante el conocimiento de la enfermedad y tras la declaratoria en otros países, comienza la preparación para el probable arribo de casos importados del coronavirus (esta etapa habría terminado el viernes 6 de marzo de 2020 para Colombia).

Fase 2: Contención: La fase dos consiste en identificar a aquellas personas que presenten la infección por SARS-CoV-2 importada desde el extranjero y lograr una contención adecuada. Se aplican medidas de aislamiento y control para evitar transmisión. Fase actual para Colombia. En esta se busca implementar medidas que eviten que el virus se propague a nivel domiciliario, comunitario, a nivel de espacios colectivos. Se promueven medidas básicas de higiene y evitar concentraciones. También se incluyen órdenes de restricción de ingreso de viajeros, y se restringen salidas a lugares públicos, promoviendo teletrabajo y teleeducación.

Fase 3: Contagio comunitario: Colombia no ha entrado a esta fase, porque al momento los casos están “contenidos” y, se espera no ocurra una propagación masiva del COVID-19.

Fase 4: Transmisión sostenida: Cuando se producen casos de transmisión comunitaria sostenida, que es lo que ya ha ocurrido en países como Italia y España. En este caso, las autoridades sanitarias deben garantizar el manejo oportuno de la emergencia y garantizar los recursos [53].

Muchos países han demostrado que la transmisión del SARS-CoV-2 de una persona a otra se puede disminuir o detener. Estas acciones han salvado vidas y han proporcionado el resto del mundo con más tiempo para prepararse para la llegada del COVID-19: ayudando a los sistemas de respuesta de emergencia a estar mejor organizados; aumentando la capacidad de detectar y atender a los pacientes; asegurando que los hospitales tengan el espacio, los suministros y el personal necesario; y a desarrollar intervenciones médicas que salvan vidas. Cada país debe tomar urgentemente todas las medidas necesarias para frenar, difundir más y evitar que sus sistemas de salud se saturen debido a pacientes gravemente enfermos con COVID-19 [53]. Es importante tener en cuenta que, dependiendo de las medidas no farmacológicas tomadas por cada uno de los países, los resultados en mortalidad

y en complicaciones varían. Actualmente se encuentran diferencias en mortalidad entre las personas con casos confirmados desde 0.2 hasta 7% [55]. Al final, la estrategia se basa principalmente en que las personas enfermas que requieran atención médica no lleguen simultáneamente colapsando la infraestructura hospitalaria [44]. Basado en la experiencia real de China es posible encontrar que el R_0 puede variar desde 3.8 a 0.32 acorde a las medidas establecidas desde auto aislamiento hasta el cordón sanitario [56]. Un modelo predictivo más reciente permite predecir el impacto en Estado Unidos y el Reino Unido [56]. En general lo que queda claro de estos modelos es la importancia de las medidas de prevención para mitigar los efectos de la pandemia

Referencias

1. Millan-Oñate J, Rodríguez-Morales AJ, Camacho-Moreno G, Mendoza-Ramírez H, Rodríguez-Sabogal IA, Álvarez-Moreno C. A new emerging zoonotic virus of concern: the 2019 novel Coronavirus (COVID-19). *Infectio* 2020;24.
2. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*. 2020 doi 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
3. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020;395:497-506.
4. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med*. 2020.
5. Munster VJ, Koopmans M, van Doremalen N, van Riel D, de Wit E. A Novel Coronavirus Emerging in China - Key Questions for Impact Assessment. *N Engl J Med*. 2020;382:692-94.
6. Rodríguez-Morales AJ, Bonilla-Aldana DK, Balbin-Ramon GJ, Paniz-Mondolfi A, Rabaan A, Sah R, et al. History is repeating itself, a probable zoonotic spillover as a cause of an epidemic: the case of 2019 novel Coronavirus. *Infez Med*. 2020;28:3-5.
7. Plowright RK, Parrish CR, McCallum H, Hudson PJ, Ko AI, Graham AL, et al. Pathways to zoonotic spillover. *Nat Rev Microbiol*. 2017;15:502-10.
8. Salata C, Calistri A, Parolin C, Palu G. Coronaviruses: a paradigm of new emerging zoonotic diseases. *Pathog Dis*. 2019;77.
9. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV) - Situation report - 7 - 27 January 2020. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200127-sitrep-7-2019--ncov.pdf?sfvrsn=98ef79f5_2020. 2020.
10. World Health Organization. Pneumonia of unknown cause - China. <https://www.who.int/csr/don/05-january-2020-pneumonia-of-unknown-cause-china/en/>. 2020.
11. Chen Y, Liu Q, Guo D. Coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis. *J Med Virol*. 2020.
12. Guarner J. Three Emerging Coronaviruses in Two Decades. *Am J Clin Pathol*. 2020.
13. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*. 2019;17:181-92.
14. World Health Organization. List of Blueprint priority diseases. 2018.
15. Villamil-Gomez WE, Sanchez A, Gelis L, Silvera LA, Barbosa J, Otero-Nader O, et al. Fatal human coronavirus 229E (HCoV 229E) and RSV-Related pneumonia in an AIDS patient from Colombia. *Travel Med Infect Dis*. 2020;101573.
16. Zhang SF, Tuo JL, Huang XB, Zhu X, Zhang DM, Zhou K, et al. Epidemiology characteristics of human coronaviruses in patients with respiratory infection symptoms and phylogenetic analysis of HCoV-OC43 during 2010-2015 in Guangzhou. *PLoS One*. 2018;13:e0191789.
17. Zhang XM, Kousoulas KG, Storz J. The hemagglutinin/esterase gene of human coronavirus strain OC43: phylogenetic relationships to bovine and murine coronaviruses and influenza C virus. *Virology*. 1992;186:318-23.
18. McCloskey B, Heymann DL. SARS to novel coronavirus - old lessons and new lessons. *Epidemiol Infect*. 2020;148:e22.
19. World Health Organization. Statement on the second meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding

- the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV). [https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov)). 2020.
20. Dhama K, Sharun K, Tiwari R, Sircar S, Bhat S, Malik YS, et al. Coronavirus Disease 2019 – COVID-19. Preprints. 2020;2020030001:(doi: 10.20944/preprints202003.0001.v1).
 21. Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *Lancet Infect Dis.* 2020.
 22. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV) - Situation report - 10 - 30 January 2020. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200130-sitrep-10-ncov.pdf?sfvrsn=d0b2e480_2. 2020.
 23. Rodriguez-Morales AJ, Gallego V, Escalera-Antezana JP, Mendez CA, Zambrano LI, Franco-Paredes C, et al. COVID-19 in Latin America: The implications of the first confirmed case in Brazil. *Travel Medicine and Infectious Disease.* 2020:101613.
 24. Sao Paulo State Health Secretary. Plan of Response of the Sao Paulo State for the Human Infection due to novel Coronavirus - 2019nCoV. 2020.
 25. da Cunha CA, Cimerman S, Weissmann L, Chebabo A, Bellei NCJ. Informativo da Sociedade Brasileira de Infectologia: Primeiro caso confirmado de doença pelo novo Coronavirus (COVID-19) no Brasil – 26/02/2020. Sociedade Brasileira de Infectologia, Sao Paulo, Brasil. 2020.
 26. Instituto Nacional de Salud. Coronavirus (COVID-19) en Colombia. <https://www.ins.gov.co/Noticias/Paginas/Coronavirus.aspx>. 2020.
 27. Cunha CB, Cunha BA. Impact of plague on human history. *Infect Dis Clin North Am.* 2006;20:253-72, viii.
 28. Snow J. On the Mode of Communication of Cholera. *Edinb Med J.* 1856;1:668-70.
 29. Cerda L J, Valdivia C G. John Snow, la epidemia de cólera y el nacimiento de la epidemiología moderna. *Revista chilena de infectología.* 2007;24:331-34.
 30. Monto AS, Fukuda K. Lessons From Influenza Pandemics of the Last 100 Years. *Clin Infect Dis.* 2020;70:951-57.
 31. Barry JM. How the Horrific 1918 Flu Spread Across America. *Smithsonian Magazine.* 2017. <https://www.smithsonianmag.com/history/journal-plague-year-180965222/>.
 32. World Health Organization. Communicating risk in public health emergencies: a WHO guideline for emergency risk communication (ERC) policy and practice. <https://www.who.int/risk-communication/guidance/download/en/>. 2017.
 33. Day M. Covid-19: surge in cases in Italy and South Korea makes pandemic look more likely. *BMJ.* 2020;368:m751.
 34. Porcheddu R, Serra C, Kelvin D, Kelvin N, Rubino S. Similarity in Case Fatality Rates (CFR) of COVID-19/SARS-COV-2 in Italy and China. *J Infect Dev Ctries.* 2020;14:125-28.
 35. Giovanetti M, Benvenuto D, Angeletti S, Ciccozzi M. The first two cases of 2019-nCoV in Italy: Where they come from? *J Med Virol.* 2020.
 36. Chan JF-W, Yuan S, Kok K-H, To KK-W, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *The Lancet.* 2020 doi 10.1016/S0140-6736(20)30154-9.
 37. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia Ja, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2020.
 38. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, et al. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *N Engl J Med.* 2020.
 39. 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 doi 10.1056/NEJMc2001468.
 40. 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 doi 10.1056/NEJMoa2001017.
 41. Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, Holguin-Rivera Y, Escalera-Antezana JP, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Medicine and Infectious Disease.* 2020:101623.
 42. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med.* 2020.
 43. Lombardi A, Bozzi G, Mangioni D, Muscatello A, Peri AM, Taramasso L, et al. Duration of quarantine in hospitalized patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection: a question needing an answer. *J Hosp Infect.* 2020.
 44. Wilder-Smith A, Chiew CJ, Lee VJ. Can we contain the COVID-19 outbreak with the same measures as for SARS? *Lancet Infect Dis.* 2020.
 45. Bwire GM, Paulo LS. Coronavirus disease-2019: is fever an adequate screening for the returning travelers? *Trop Med Health.* 2020;48:14.
 46. Sawano T, Ozaki A, Rodriguez-Morales AJ, Tanimoto T, Sah R. Limiting spread of COVID-19 from cruise ships - lessons to be learnt from Japan. *QJM.* 2020.
 47. Wilder-Smith A, Freedman DO. Isolation, quarantine, social distancing and community containment: pivotal role for old-style public health measures in the novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak. *J Travel Med.* 2020;27.
 48. Cetron M, Simone P. Battling 21st-century scourges with a 14th-century toolbox. *Emerg Infect Dis.* 2004;10:2053-4.
 49. Cetron M, Landwirth J. Public health and ethical considerations in planning for quarantine. *Yale J Biol Med.* 2005;78:329-34.
 50. Watts CH, Vallance P, Whitty CJM. Coronavirus: global solutions to prevent a pandemic. *Nature.* 2020;578:363.
 51. WHO. Current WHO phase of pandemic alert for Pandemic (H1N1) 2009. <https://www.who.int/csr/disease/swineflu/phase/en/>. 2009.
 52. WHO. Pandemic Influenza Preparedness and Response: A WHO Guidance Document. Geneva: World Health Organization.2009.
 53. WHO. Critical preparedness, readiness and response actions for COVID-19. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/critical-preparedness-readiness-and-response-actions-for-COVID-19>. 2020.
 54. Parodi SM, Liu VX. From Containment to Mitigation of COVID-19 in the US. *JAMA.* 2020.
 55. Johns Hopkins University [Internet]. Baltimore; 2020 [actualizado 17 mar 2020; citado 17 mar 2020]. Disponible en: <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>
 56. Wang C, Liu L, Hao X, et al. Evolving Epidemiology and Impact of Non-pharmaceutical Interventions on the Outbreak of Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *MdRxv [Internet].* 2020 [citado 17 Mar 2020]. doi: 10.1101/2020.03.03.20030593. Disponible en: https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.03.20030593v1#disqus_thread
 57. Ferguson N, Laydon D, Nedjati-Gilani G, Imai N, Ainslie K, Baguelin M, et al. Imperial College COVID-19 Response Team. Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand. Imperial College London [Internet]. 2020 [citado 17 Mar 2020]. Doi: 10.25561/77482. Disponible en: <https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/medicine/sph/ide/gida-fellowships/Imperial-College-COVID-19-NPI-modelling-16-03-2020.pdf>

II. Definiciones operativas de casos de infección por SARS-CoV-2/COVID-19

II.1. ¿Cómo se define un caso sospechoso de infección por SARS-CoV-2/COVID-19?

El reconocimiento temprano de pacientes en quienes sea pertinente sospechar la infección, permite el inicio oportuno de las medidas apropiadas de prevención y control de infecciones, mientras que la identificación temprana de las personas con enfermedad grave permite tratamientos de atención de apoyo optimizados, derivación y admisión segura y rápida a una sala designada del hospital o unidad de cuidados intensivos de acuerdo con los protocolos institucionales o nacionales.

Si bien las guías iniciales del Instituto Nacional de Salud establecían la presencia de fiebre como condición necesaria para sospechar la infección por SARS-CoV-2/COVID-19, evidencia reciente ha mostrado que hasta en el 10% de los casos la infección puede cursar sin fiebre, que no es un porcentaje deleznable. Adicionalmente, en la mayoría de los casos los pacientes presentarán un síndrome clínico similar a influenza (1,2).

Por estos motivos, se considera que es útil para el clínico sospechar la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 con la presencia de 2 o más síntomas respiratorios con o sin fiebre independientemente de la definición epidemiológica vigente. Sin embargo y dado que la mayoría de infecciones respiratorias altas cursarán con sintomatología similar, es necesaria la presencia bien sea de un nexo epidemiológico o contacto estrecho como establece el Instituto Nacional de Salud (Tabla 1) (3); o bien, la presencia de infiltrados de tipo vidrio esmerilado periférico o consolidación bilateral en la radiografía de tórax, hallazgos más frecuentes y consistentes en la mayoría de series de casos reportados a la fecha y menos variables que otras ayudas diagnósticas, incluso linfopenia que si bien es más frecuente en el cuadro severo, no es un hallazgo suficientemente sensible en enfermedad aguda (4).

Adicionalmente, una de las principales diferencias en el curso clínico de la infección, en especial en los casos de mayor

severidad, es la persistencia de los síntomas respiratorios por un tiempo mayor respecto a otros virus respiratorios incluso hasta el día 8 o su tendencia a empeorar (4,5) novel coronavirus (2019-nCoV).

Aunque la mayoría de las personas con SARS-CoV-2/COVID-19 tienen una enfermedad leve o no complicada (81%), algunas desarrollarán una enfermedad grave que requiere oxigenoterapia (14%) y aproximadamente el 5% requerirá un tratamiento de unidad de cuidados intensivos. De los enfermos críticos, la mayoría requerirá ventilación mecánica. El diagnóstico más común en pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 grave es la neumonía grave (6).

Tabla 1. Definición de contacto estrecho

El contacto estrecho de un caso probable o confirmado de SARS-CoV-2/COVID-19 se define como:
- La persona que se encuentra a menos de 2 metros de un caso confirmado de SARS-CoV-2/COVID-19. Este contacto puede ocurrir mientras cuida, viva, visite, comparta un área de espera, se encuentra en el lugar de trabajo o en reuniones con un caso de SARS-CoV-2/COVID-19.
o
- Una persona que tenga contacto directo, sin protección, con secreciones infecciosas de un caso de SARS-CoV-2/COVID-19 (por ejemplo, con la tos o la manipulación de los pañuelos utilizados).
o
- Un trabajador del ámbito hospitalario que tenga contacto con caso probable o confirmado o con secreciones infecciosas de un caso de SARS-CoV-2/COVID-19 de SARS-CoV-2/COVID-19, sin EPP.
o
- Una persona que viaje en cualquier tipo de transporte y se sienta a distancia de dos asientos o menos, en cualquier dirección, del caso de SARS-CoV-2/COVID-19. Los contactos incluyen compañeros de viaje y personal de la tripulación que brinde atención al caso durante el viaje.

Fuente: Instituto Nacional de Salud (3).

Recomendaciones

- Se recomienda diferenciar entre población sintomática y asintomática
- Definición para personas sintomáticas:
 - ▶ Persona con síntomas respiratorios agudos (2 o más

de los siguientes: tos, dificultad respiratoria, odinofagia, fatiga/adinamia) con presencia o no de fiebre mayor o igual a 38 grados, asociado a:

1. Contacto con alguna persona que tenga sospecha o confirmación de infección por SARS-CoV-2 o que resida o haya viajado a un área con presencia de casos terciarios de infección en los 14 días previos al inicio de los síntomas
 - o
 2. Imágenes pulmonares con vidrio esmerilado periférico o consolidaciones bilaterales
 - o
 3. Empeoramiento de la sintomatología respiratoria o persistencia al día 8 desde su aparición
- Definición para personas asintomáticas:
 - ▶ Persona asintomática que ha tenido contacto estrecho con un caso confirmado de COVID-19 en los últimos 14 días.

Fuerte a favor

II. 2. ¿Cómo se define un caso probable de infección por SARS-CoV-2/COVID-19?

Si bien, en el momento las pruebas rápidas o pruebas de detección de anticuerpos para SARS-CoV-2/COVID-19 no están disponibles, se prevé que pronto serán introducidas en varias regiones del país y podrían usarse como tamizaje. Sin embargo, es de resaltar e indicar que no son pruebas confirmatorias por lo que su positividad debe ser corroborada con el estándar de oro disponible. Por otra parte, una sola prueba de PCR no concluyente no descarta la infección dado que presenta una sensibilidad limitada cuando se realiza en una sola ocasión, lo adecuado sería repetir la prueba a las 48 horas o la realización de una prueba genómica en caso de estar disponible(7–9).

Recomendaciones

- Persona con un cuadro clínico sospechoso o asintomático asociado a:
 - ▶ Una prueba rápida positiva
 - o
 - ▶ Una Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR) no concluyente para la identificación de SARS-CoV-2/COVID-19

Fuerte a favor

II. 3. ¿Cómo se define un caso confirmado de infección por SARS-CoV-2/COVID-19?

La confirmación de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 en la actualidad depende exclusivamente de la positividad de pruebas moleculares o genómicas que eventualmente podrían estar disponibles en nuestro país y son válidas tanto en pacientes sintomáticos como asintomáticos(7–10).

***Nota aclaratoria:** Dado que la población neonatal es diferente y las manifestaciones clínicas son distintas a las de la población adulta y pediátrica general, la definición de caso en población neonatal se tratará en el apartado correspondiente.*

Recomendaciones

Persona con un cuadro clínico sospechoso o asintomática con un resultado positivo en alguna de las pruebas moleculares o genómicas que detectan SARS-CoV-2/COVID-19

Fuerte a favor

II. 4. ¿Qué pacientes con sospecha de infección o infección confirmada por SARS-CoV-2/COVID-19 deben solicitar servicios médicos?

Si bien para la mayoría de las personas con enfermedad leve es posible que no se requiera hospitalización, a menos que exista preocupación por el rápido deterioro o la incapacidad de regresar rápidamente al hospital, siempre se debe priorizar el aislamiento para contener/mitigar la transmisión del virus. Todos los pacientes atendidos fuera del hospital (es decir, en el hogar o en entornos no tradicionales) deben recibir instrucciones para manejarse adecuadamente de acuerdo con los protocolos locales/regionales de salud pública para el aislamiento en el hogar y regresar a un hospital designado para el manejo de SARS-CoV-2/COVID-19 si empeoran (11).

En aras de propiciar la descongestión de los servicios de salud se propone un flujograma basado en implementación de modelos tecnológicos mediante el cual se especifica la atención inicial bien sea por parte de personal de enfermería o técnicos en Atención Pre Hospitalaria (APH) instruidos respecto a la infección por SARS-CoV-2/COVID-19. Este personal tendrán la capacidad de resolver dudas y referir a pacientes sintomáticos o con nexo epidemiológico a valoración teleasistida por un médico graduado, quien a su vez definirá y guiará el manejo según la severidad de los síntomas de acuerdo a la clasificación desarrollada en otro apartado del texto y la condición de contacto cercano según se definió previamente, en caso de tratarse de presunto nexo epidemiológico (12–15).

Recomendaciones

- Se recomienda la implementación de modelos tecnológicos que permitan la resolución de preguntas, clasificación de la gravedad de la enfermedad, la atención y seguimiento de los casos leves y orientación al sitio de consulta y hospitalización en los casos moderados y graves.
- Se recomienda la implementación del flujograma para la atención prehospitalaria (Figura 1).

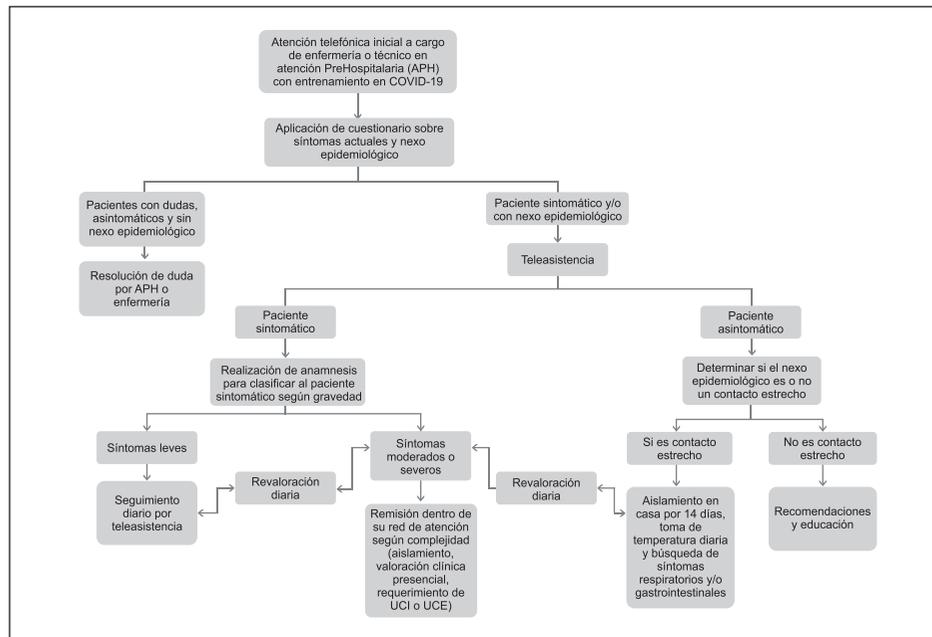


Figura 1. Flujograma de redireccionamiento prehospitalario

*Definición de contacto estrecho explicada en el texto

**Clasificación de severidad descrita en la sección correspondiente

Referencias

1. Team ICLC-19 R. Report 8: Symptom progression of COVID-19. 2020; Available from: <https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/medicine/sph/ide/gida-fellowships/Imperial-College-COVID-19-symptom-progression-11-03-2020.pdf>
2. Rodríguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, Holguín-Rivera Y, Escalera-Antezana JP, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis* [Internet]. 2020 Mar;101623. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1477893920300910>
3. Instituto Nacional de Salud. Anexo. Instructivo para la vigilancia en salud pública intensificada de infección respiratoria aguda asociada al nuevo coronavirus 2019 (COVID-19). 2020;
4. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020;
5. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):497–506.
6. World Health Organization (WHO). Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 56 [Internet]. 2020. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200316-sitrep-56-COVID-19.pdf?sfvrsn=9fda7db2_2
7. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill*. 2020 Jan 1;25(3).
8. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases.
9. Liu R, Han H, Liu F, Lv Z, Wu K, Liu Y, et al. Positive rate of RT-PCR detection of SARS-CoV-2 infection in 4880 cases from one hospital in Wuhan, China, from Jan to Feb 2020. *Clin Chim Acta*. 2020 Mar;
10. Sah R, Rodríguez-Morales AJ, Jha R, Chu DKW, Gu H, Peiris M, et al. Complete Genome Sequence of a 2019 Novel Coronavirus (SARS-CoV-2) Strain Isolated in Nepal. *Microbiol Resour Announc* [Internet]. 2020 Mar 12;9(11). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32165386>
11. World Health Organization (WHO). Home care for patients with COVID-19 presenting with mild symptoms and management of their contacts [Internet]. 2020. Available from: [https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts](https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-(ncov)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts)
12. Zhejiang University School of Medicine. Handbook of COVID-19 Prevention and Treatment Compiled According to Clinical Experience [Internet]. 2020. Available from: <https://amp.issuu.com/visual-stories/EipsHlm2XXQ>
13. Hollander JE, Carr BG. Virtually Perfect? Telemedicine for Covid-19. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Mar 11; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32160451>
14. Greenhalgh T, Wherton J, Shaw S, Morrison C. Video consultations for COVID-19. *BMJ* [Internet]. 2020 Mar 12;m998. Available from: <http://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.m998>
15. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución no. 2654 del 2019. Colombia;

III. Clasificación clínica de casos y estratificación del riesgo de infección por SARS-CoV-2/COVID-19

Las recomendaciones para población pediátrica están incluidas en la Sección VI - Poblaciones especiales - Pediatría

III.1. ¿Cuáles son los elementos para establecer la gravedad de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19?

De los casos severos documentados, la mayoría de la información obtenida se ha encontrado en varios estudios observacionales que buscaron describir los principales factores de riesgo asociados a mal pronóstico. Alrededor del 15 % de los pacientes cursaron con enfermedad severa con los siguientes parámetros: disnea, frecuencia respiratoria de 30/ minuto, saturación de oxígeno en sangre menor de 93%, relación $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 300$, y/o infiltraciones pulmonares $> 50\%$ del campo pulmonar dentro de las siguientes 24-48 horas, y se ha encontrado evolución de la enfermedad en el grupo de pacientes críticos en el 6,1% de los pacientes con hallazgos clínicos dados por insuficiencia respiratoria, shock séptico y/o disfunción/falla orgánica múltiple de órganos (1-3).

En los pacientes con infección por CoVID-19, las principales asociaciones encontradas con mayor riesgo de progresión de la enfermedad y muerte fueron: personas mayores de 60 años (OR: 8.5 IC 95% 1.6-44.8), antecedente de tabaquismo (OR: 14.2 IC 95% 1.5-25), falla respiratoria (OR: 8.7 IC 95% 1.9-40) (1). La letalidad fue mayor entre las personas con condiciones de comorbilidades preexistentes: 10,5% para enfermedades cardiovasculares, 7,3% para diabetes, 6,3% para enfermedades respiratorias crónicas, 6,0% para hipertensión y 5,6% para cáncer (4).

Dentro de los hallazgos al examen físico características de los pacientes con infección por coronavirus, los parámetros que más asociación tenían con severidad de la enfermedad han sido los siguientes: Temperatura máxima al momento de la admisión a urgencias (OR: 8.9 IC 95% 1.03-78) e Insuficiencia respiratoria (OR: 8.7 IC 95% 1.9-40), no se encontraron asociaciones adicionales en los aspectos a la valoración clínica inicial o en síntomas (1).

En relación con los paraclínicos, se ha evidenciado en los análisis univariados diferencias en los pacientes con mayor progresión de la enfermedad y sobrevida. Los niveles de troponina I de alta sensibilidad, creatinina, ferritina sérica, lactato deshidrogenasa e IL-6 estuvieron claramente elevados en no sobrevivientes en comparación con sobrevivientes a lo largo del curso clínico, y aumentaron con el deterioro de la enfermedad (5). En los no supervivientes, la troponina cardíaca fue mayor, mientras que la lactato deshidrogenasa aumentó tanto para los sobrevivientes y no sobrevivientes en la etapa temprana, pero disminuyó en el tiempo para los sobrevivientes (5). En los análisis multivariados realizados en los estudios se encontraron las principales asociaciones para progresión de la enfermedad en los siguientes parámetros: dímero d elevado, menor nivel de linfocitos, mayor SOFA score(6), así mismo menores niveles de albúmina y mayores niveles de proteína c reactiva (1).

Recomendación

- Se recomienda incluir como factores de riesgo para mal pronóstico de la enfermedad: en la evaluación clínica edad mayor de 60 años, tabaquismo y comorbilidades graves (HTA, diabetes, enfermedad cardiovascular y EPOC). En examen físico, fiebre al ingreso e insuficiencia respiratoria. En los paraclínicos incluir alteraciones imagenológicas, dímero D elevado, linfopenia, SOFA score mayor de 6 y PCR elevada.

Fuerte a favor

III.2. ¿Cuáles son las categorías clínicas de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 de acuerdo con la gravedad?

Los posibles síndromes que se han identificado en el paciente con infección por SARS-CoV-2/COVID-19 han sido adaptados por parte de la OMS del documento Gestión clínica de la infección respiratoria aguda grave cuando se sospecha de infección por MERS-CoV (OMS, 2019)(7), los cuales se describen a continuación:

Niveles de gravedad de las infecciones respiratorias y sus definiciones. (7)(8)

Nivel de gravedad	Descripción
Enfermedad no complicada	Síntomas locales en vías respiratorias altas y puede cursar con síntomas inespecíficos como fiebre, dolor muscular o síntomas atípicos en ancianos
Neumonía leve	Confirmada con radiografía de tórax y sin signos de gravedad. SaO2 aire ambiente >93%. Tener en cuenta la escala CURB-65 para determinar hospitalización
Neumonía grave	Sospecha de infección respiratoria, falla de 1 órgano, SaO2 aire ambiente <90% o frecuencia respiratoria > 30 resp/min
Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda SDRA	Hallazgos clínicos, radiográficos infiltrados bilaterales + déficit de oxigenación: -Leve: 200 mmHg < PaO2/FiO2 < 300 mmHg. -Moderado: 100 mmHg < PaO2/FiO2 < 200 mmHg. -Grave: PaO2/FiO2 < 100 mmHg. Si PaO2 no disponible SaO2/FiO2
Sepsis	Definida como disfunción orgánica y que puede ser identificada como un cambio agudo en la escala SOFA >2 puntos. <i>Quick SOFA</i> (qSOFA) con 2 de las siguientes 3 variables clínicas puede identificar a pacientes graves: Glasgow 13 o inferior, presión sistólica de 100 mmHg o inferior y frecuencia respiratoria de 22/min o superior. La insuficiencia orgánica puede manifestarse con las siguientes alteraciones: Estado confusional agudo, Insuficiencia respiratoria, Reducción en el volumen de diuresis, Taquicardia, Coagulopatía, Acidosis metabólica, Elevación del lactato.
Shock séptico	Hipotensión arterial que persiste tras volumen de resucitación y que requiere vasopresores para mantener PAM >65 mmHg y lactato >2 mmol/L (18 mg/dL) en ausencia de hipovolemia.

Recomendaciones

- Se recomienda la clasificación de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 de acuerdo con la gravedad en todos los escenarios de atención en salud.

Fuerte a favor

- Se recomienda la clasificación por nivel de gravedad que incluye los siguientes tipos: enfermedad no complicada, neumonía leve, neumonía grave, Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda, sepsis y choque séptico. Para el caso de pacientes críticos se deberá seleccionar la clasificación con mayor gravedad

Fuerte a favor

III.3. ¿Cuáles son las complicaciones que pueden presentar los pacientes con infección por SARS CoV-2 / COVID-19?

El evento central que explica la complicación más importante en el pulmón infectado por el virus es la afinidad de las espículas del coronavirus por el receptor de angiotensina 2, di-

cha interacción se da específicamente en el epitelio alveolar facilitando la replicación viral y causando una disregulación de todos los mecanismos de protección pulmonar (8).

La primera serie reportada de las características clínicas y complicaciones asociadas de los pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 es publicada por Chen y colaboradores (9) en los primeros días de enero de 2020 en Wuhan, China en la que describen la evolución de 99 pacientes y hacen referencia a 17% de pacientes con síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA, 3 % con falla renal aguda y 4% con choque séptico). La publicación con el mayor número de pacientes reportados hasta ahora es la del grupo médico chino de expertos para el tratamiento de SARS-CoV-2/COVID-19 con 1032 pacientes. En su orden de importancia las complicaciones asociadas fueron: SDRA 3,4%, choque séptico 1,1 %, falla renal aguda 0.5%, adicionalmente con mucha menor frecuencia se reportó rabiomólisis en 0,2% y coagulación intravascular diseminada en 0,1% de los pacientes. Así mismo, se incluyen complicaciones neurológicas reportadas en diferentes series (10–13).

En el escenario específico de cuidado crítico se encuentra la serie de Wang y colaboradores (14) que hace referencia a 138 pacientes diagnosticados en Wuhan. Dicho artículo tiene como objetivo principal la descripción de las características clínicas generales y reporte del comparativo con respecto a complicaciones de casos severos en la unidad de cuidado intensivo versus casos no severos. Entre las complicaciones más frecuentes se encuentra el SDRA en 19%, arritmia en 16% y lesión miocárdica en 7,2% de los pacientes; como dato importante, en promedio el diagnóstico de SDRA se hizo a los 8 días en promedio del inicio de los síntomas (14).

El artículo publicado por Yang y colaboradores se reporta una serie retrospectiva, con 52 individuos críticamente enfermos de 710 pacientes infectados. Este estudio realiza una comparación entre pacientes críticos vivos y fallecidos con un seguimiento a 28 días, reportando que aquellos pacientes fallecidos cursan hasta en el 81% de los casos (26 pacientes) con SDRA versus el 45% (9 pacientes) de los no fallecidos, adicionalmente evolución a falla renal aguda en los pacientes muertos del 37% (12 pacientes) versus 15% de los sobrevivientes (6). Se hace igualmente referencia a lesión miocárdica definida como elevación de troponina I por arriba de 28 pg/mL en el 28% (9 pacientes) de los fallecidos contrastada con 15% de pacientes vivos. Otras complicaciones asociadas sin grandes diferencias en ambos grupos son disfunción hepática entre el 28 - 30% de los individuos e hiperglicemia en el 35% de ambos grupos.

Con respecto a las infecciones asociadas al cuidado de la salud se reportan en orden de importancia neumonía asociada a la ventilación mecánica hasta en el 20% de los pacientes fallecidos y pocos casos de bacteriemia e infección urinaria (aproximadamente el 3% de los pacientes).

De resaltar que en la publicación realizada por Ruan y colaboradores que reporta 68 casos con desenlace fatal, se hace énfasis especial en la disfunción miocárdica con presencia de miocarditis fulminante, sugiriendo la importancia de monitorizar síntomas asociados con injuria miocárdica. Dicho estudio reporta daño miocárdico hasta en el 33% de los pacientes(15). Este hallazgo se considera que muy probablemente esté en relación con los factores de riesgo cardiovascular asociados en los pacientes.

En conclusión, hasta la fecha y según las series descriptivas y en su mayoría retrospectivas las principales complicaciones asociadas a la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 están dadas de manera sistemática por SDRA, falla renal aguda, disfunción miocárdica y manifestaciones neurológicas. Teniendo en cuenta de manera adicional las diferentes infecciones asociadas al cuidado de la salud con especial énfasis en neumonía asociada a ventilación mecánica.

Recomendaciones

- Se recomienda la búsqueda activa de complicaciones más frecuentes en su orden de aparición: Síndrome de dificultad respiratoria aguda, falla renal aguda, lesión miocárdica y alteraciones neurológicas.

Fuerte a favor

- Se recomienda la preparación y disponibilidad de los recursos para hacer frente a las complicaciones descritas.

Fuerte a favor

- Se recomienda seguimiento y búsqueda activa de infecciones asociada a atención en salud, destacándose la neumonía asociada a ventilación mecánica.

Fuerte a favor

Se recomienda adherencia a paquetes de medidas para prevención de infecciones asociadas a atención en salud especialmente neumonía asociada a ventilación mecánica.

Fuerte a favor

III.4. ¿Cuáles son los factores de riesgo para presentar complicaciones asociadas a la infección por SARS-CoV-2/COVID-19?

La infección por SARS-CoV-2/COVID-19 se relaciona con una serie de complicaciones, que van desde síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), insuficiencia respiratoria, anomalías cardíacas, choque y finalmente la muerte.

SDRA:

Estudios observacionales disponibles muestran que el SDRA se puede presentar desde el 3.4% hasta el 67%, con una tasa

mucho más alta en los no sobrevivientes de hasta el 93% (5,10). En una cohorte retrospectiva realizada en población china, se evidencia que la edad superior a 65 años tiene HR de 3,26 para desarrollar SDRA y HR de 6,17 para muerte. Otros factores documentados que incrementan tanto el riesgo de SDRA y de mortalidad son neutrofilia, incremento del dímero-d y la deshidrogenasa láctica. En ese estudio el uso de corticoides como metilprednisolona se asoció a un riesgo más elevado de desarrollar SDRA. Sin embargo esto podría tener un sesgo, debido a que los paciente más críticos, tienen una mayor probabilidad de recibir este tipo de medicamentos, no obstante el uso de la metilprednisolona para este estudio redujo la mortalidad en los pacientes con SDRA (16).

Muerte:

De los pacientes que fallecieron en la serie de China de 72314 pacientes, la tasa de mortalidad fue mayor en aquellos que tenían enfermedades crónicas y una edad superior a los 80 años (4). De los pacientes infectados, 1023 fallecieron, equivalente al 2.3%. De estos pacientes, 10,5% tenía una enfermedad cardiovascular, 7,3% diabetes mellitus, 6,3% enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), 6% HTA y 5,6% cáncer. Además, el incremento de la edad se asoció a una tasa de mortalidad más elevada, con un 14,8% en los pacientes igual o mayores de 80 años, un 8,0% en el grupo entre 70-79 años, mientras que en menores de 9 años no se presentaron casos fatales.

Otros estudios observacionales que comparan los casos de mortales y los sobrevivientes, muestran que los promedios de edad en los pacientes con desenlaces fatales fueron superiores a 64 años(5). Adicionalmente en una cohorte retrospectiva se logró identificar que los pacientes con Score SOFA elevado (mayor 6) y dímero-D superior a 1 mcg/ml, tienen un riesgo mayor de mortalidad en el análisis multivariado (6).

Recomendaciones

Se recomienda realizar búsqueda activa de factores de riesgo para desarrollo de SDRA como edad avanzada, enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), hipertensión arterial (HTA), cáncer, deshidrogenasa láctica elevada, linfopenia, proteína c reactiva y dímero D elevados.

Fuerte a favor

Se recomienda priorizar la atención de la población mayor a 60 años, enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), hipertensión arterial (HTA), cáncer, Score SOFA elevado (mayor de 6), deshidrogenasa láctica elevada, linfopenia, proteína c reactiva elevada, dímero D mayor a 1 mcg/ml.

Fuerte a favor

Referencias

- Liu W, Tao Z-W, Lei W, Ming-Li Y, Kui L, Ling Z, et al. Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease. *Chin Med J (Engl)*. 2020;0:1.
- He F, Deng Y, Li W. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): What we know? *J Med Virol* [Internet]. 2020;2019:0–2. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32170865>
- Cinesi C. Recomendaciones de consenso respecto al soporte respiratorio no invasivo en el paciente adulto con insuficiencia respiratoria aguda secundaria a infección por SARS-. *Arch Bronconeumol*.
- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and 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* [Internet]. 2020;2019:3–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32091533>
- 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* [Internet]. 2020;6736(20):1–9. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
- Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* [Internet]. 2020;2600(20):1–7. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5)
- World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. *Who* [Internet]. 2020;(January):12. Available from: [https://www.who.int/internal-publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected%0Ahttp://apps.who.int/iris/bitstream/10665/178529/1/WHO_MERS_Clinical_15.1_eng.pdf](https://www.who.int/internal-publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected%0Ahttp://apps.who.int/iris/bitstream/10665/178529/1/WHO_MERS_Clinical_15.1_eng.pdf)
- Ministerio de Sanidad. Documento técnico Manejo clínico de pacientes con enfermedad por el nuevo coronavirus. 2020;1–36. Available from: https://www.aeped.es/sites/default/files/protocolo_de_manejo_clinico_COVID-19.pdf
- Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* [Internet]. 2020;395(10223):507–13. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
- Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, Liang W-H, Ou C-Q, He J-X, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* [Internet]. 2020;1–13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32109013>
- Li Y-C, Bai W-Z, Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *J Med Virol*. 2020 Feb;
- Federico A. Brain Awareness Week, CoVID-19 infection and Neurological Sciences. *Neurol Sci* [Internet]. 2020;2–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32180157>
- Baig AM, Khaleeq A, Ali U, Syeda H. Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host-Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanisms. *ACS Chem Neurosci* [Internet]. 2020 Mar 13 [cited 2020 Mar 20]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32167747>
- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020;
- Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med* [Internet]. 2020; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32125452>
- 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* [Internet]. 2020 Mar 13 [cited 2020 Mar 20]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32167524>

IV. Diagnóstico de los casos de infección por SARS-CoV-2/COVID-19

IV.1 ¿Cuáles son las pruebas diagnósticas para establecer caso confirmado por SARS-CoV-2/COVID-19?

La prueba recomendada tanto para el seguimiento epidemiológico de la pandemia en cada país, como para la evaluación de pacientes en los ensayos de diagnóstico y de evaluación de intervenciones es la basada en amplificación de ácidos nucleicos virales. En este caso una PCR en tiempo real (RT-PCR), basada en sondas TaqMan fluorescentes. Aunque existen varios protocolos, desde el primero reportado (Corman, 2020) por el Instituto de Virología de Charité (Berlín, Alemania) hasta las estandarizadas en Tailandia, Japón y China. La mayor parte de los países han implementado el protocolo que fue diseñado por los CDC (por sus siglas en inglés Centers for Diseases Control) de EE. UU. (US HHS, 2020). Ambas pruebas han demostrado alta sensibilidad y especificidad, no tiene reactividad cruzada con otros coronavirus ni con virus respiratorios estacionales, además pueden ser usadas en cualquier contexto (1–3).

En este momento no se recomienda realizar diagnósticos de SARS-CoV-2/COVID-19 por medio de pruebas serológicas, dado que aún están en investigación y su uso está recomendado principalmente para tener idea sobre la tasa de ataque de la epidemia de manera retrospectiva.

En caso sospechoso de SARS-CoV-2/COVID-19 las pruebas en orden de importancia son (1):

- Amplificación de ácido nucleico (NAAT) como RT-PCR, esta prueba detecta secuencias únicas de ARN por NAAT (genes virales N, E, S, RdRP) en caso de no estar disponibles remitir a un laboratorio de referencia
- Los estudios serológicos pueden ayudar a la investigación de un brote en curso y evaluación retrospectiva de la tasa de ataque o la extensión del brote en caso de que los NAAT son negativos y existe un fuerte vínculo epidemiológico.
- Las muestras deben ser pareadas (en la fase aguda y convaleciente). Una vez las pruebas serológicas estén valida-

das pueden respaldar el diagnóstico, la mayor dificultad es la reacción cruzada con otros coronavirus.

- Secuenciación viral: Confirmación de presencia del virus, útil para mostrar mutaciones del genoma viral, que pudieran afectar en el desempeño de las decisiones médicas, incluidas las pruebas de diagnóstico, también para estudios de biología molecular
- Cultivo viral no se recomienda de rutina.

En China en un Hospital de Wuhan, provincia de Hubei, la prueba de RT-PCR se realizó en pacientes sintomáticos o que tuvieron contacto con personas confirmadas para SARS Cov2 / COVID-19, encontrado positividad en el 66.6 % al 100 % de las muestras obtenidas por lavado bronco alveolar con dos pruebas de RT-PCR (NP y ORF1ab) encontrado que esta sensibilidad disminuye con el espécimen si este era de vía respiratoria superior y adicionalmente si la edad disminuye por debajo de los 30 años, en los mayores de 70 años los resultados fueron positivos en el 76.69% (4), lo cual sugiere que si la sospecha es alta y hay indicación de hospitalización hay un grupo de pacientes que requieren repetir la prueba de RT-PCR.

Cerca del 41% de pacientes con síntomas a los que se le realizó RT-PCR el resultado fue negativo, y les fue practicada una segunda prueba la cual fue positiva. Se encontró que los pacientes con pruebas de RT-PCR iniciales negativas tenían una segunda prueba positiva a los 5,1 días +/- 1,5 días después, la mitad de estos casos ocurrió dentro de las 48 a 72 horas (5).

La prueba de RT-PCR para SARS-CoV-2/COVID-19 se puede realizar en las siguientes muestras (sensibilidad): Lavado bronco alveolar (93%), aspirado bronquial o esputo (72%) e hisopado naso y orofaríngeo (63%). Esta técnica está disponible en nuestro país para procesamiento por parte del instituto nacional de salud y laboratorios departamentales de salud pública a partir del gen RdRP. Las muestras de hisopos se deben recolectar utilizando solo hisopos con punta sintética, como nylon o Dacron®, y un eje de aluminio o plástico. Los

hisopos de alginato de calcio y de algodón son inaceptables. No se deben usar los hisopos con ejes de madera. Coloque los hisopos inmediatamente en tubos estériles que contiene 2-3 ml de medio de transporte viral (3).

La fuente principal de transmisión son pacientes sintomáticos con SARS-CoV-2/COVID-19, aunque se sabe que los pacientes asintomáticos pueden hacerlo, pero en menor grado, la ruta es principalmente gotas respiratorias y por contacto por lo que deben seguirse recomendaciones que se comentarán en la sección VII. Por lo anteriormente mencionado la inducción de esputo se considera una práctica de alto riesgo en pacientes hospitalizados no ventilados (6).

Recomendaciones

- Se recomienda la realización de RT-PCR de SARS-CoV-2/COVID-19 para hacer diagnóstico de COVID-19 a personas sintomáticas.

Fuerte a favor

- Se recomienda la realización de una segunda prueba de RT-PCR a las 48 horas (según disponibilidad), en pacientes con la primera prueba negativa con alta sospecha de neumonía por SARS Cov2 / COVID-19

Fuerte a favor

- Se recomienda la realización de RT-PCR de SARS-CoV-2/COVID-19 a muestras de aspirado traqueal o aspirado nasofaríngeo u orofaríngeo, o hisopado nasofaríngeo u orofaríngeo.

Fuerte a favor

- Se recomienda no usar el uso del esputo inducido por el alto riesgo de formación de aerosoles

Fuerte en contra

IV.2 ¿Cuáles son los exámenes de apoyo para un paciente con sospecha de infección por SARS-CoV-2/COVID-19?

En las diferentes series de casos en China se ha observado que la distribución porcentual de la gravedad del proceso infeccioso ha sido 81-85% síntomas leves, 10-12% síntomas moderado a graves y 3 - 5% curso crítico. Al evaluar la probabilidad de que un paciente que al ingreso se encuentre sin alteración de los signos vitales, sin factores de riesgo para gravedad (Edad > 60 años, Diabetes Mellitus, Cardiopatía de cualquier tipo, EPOC, Neumopatía estructural e inmunosupresión) y sin desaturación (realizado por pulso oximetría), y que posteriormente presente un curso grave es muy bajo; motivo por el cual se considera que no requiere estudios de extensión. Esto con el fin de evitar congestiónamiento de los

servicios de salud, y lograr dar prioridad de atención a pacientes con estado clínico más grave (7,8).

En los estudios de Young. et al, Huang. et al y Guan. et al, se evidenció que la presencia de Linfopenia (<1000 cel.), neutrofilia (>10.000 cel.), LDH elevada (>350 UI/L), PCR elevada (>10 mg/dl), dímero D (> 1 mg/ml), elevación de bilirrubinas (Bilirrubina total), transaminasas, azoados y troponinas son marcadores de mal pronóstico. Esto debido a que los pacientes con curso grave y crítico presentaron con mayor frecuencia estas variables alteradas, con porcentajes que hasta duplicaban a los de los pacientes sin gravedad. Dentro de la fisiopatología de la infección por SARS-COV-2 se evidencia que al parecer las células diana de este virus son aquellas que tienen altos niveles de receptores de ACE-II (neumocitos, células del miocardio y endotelio) explicando los fenómenos subsecuentes como son la lesión alveolar (elevación LDH), Miocarditis (Elevación de Troponina y alteraciones del EKG) y micro trombosis (elevación del dímero-D), esta última alteración relacionada con disfunción renal y hepática (7-9).

En relación con la Proteína C reactiva se ha observado que en pacientes infectados por coronavirus (SARS-CoV y SARS-CoV-2) tiene un curso peor si se documenta niveles altos de proteína C reactiva. Algunos estudios de brotes pasados por SARS-CoV mostró que niveles superiores de PCR > 30 mg/L implican un mayor riesgo e UCI y muerte situación similar descrito en escenarios de infección por influenza H1N1 del 2009. Se considera que la elevación de PCR es un marcador de inflamación y mayor daño celular lo cual estaría en directa relación con la gravedad (10-14).

En los estudios de Young. et al, Huang. et al y Guan. et al, también se observó que los pacientes, con curso más grave requirieron al ingreso mayores niveles de oxígeno suplementario, permitiendo de esta manera predecir que a mayor trastorno de la oxigenación mayor gravedad. Además, se observó que en las fases iniciales de los pacientes con curso más grave algunos presentaron algún grado hipoxemia sin síntoma asociado, motivo por el cual sería un marcador de predicción. De igual forma dentro de las guías de manejo del paciente con Neumonía y sepsis, es necesario realizar escalas de predicción de mortalidad que nos permiten clasificar rápidamente a los pacientes y poder establecer conductas terapéuticas. Dentro de las escalas sugeridas SOFA (por sus siglas en inglés *Sequential Organ Failure Assessment*) requiere de información de oxigenación y es una escala con buen rendimiento.

Por otra parte, en estudios realizados en Neumonía adquirida en la comunidad y neumonía asociado a ventilador se documenta que la mejoría en los índices de oxigenación es un marcador de buen pronóstico y de recuperación. Motivo por el cual se debe hacer seguimiento de esta durante el tratamiento y evolución de los casos(15,16).

La presencia de coinfección SARS-CoV-2/Bacteria no es frecuente, pero si se ha documentado la infección añadida bac-

teriana en brotes de otros virus respiratorios. Teniendo en cuenta que poder diferenciar entre infección viral vs bacteriana clínicamente es difícil, y que las anomalías en los exámenes de laboratorio de extensión no tienen el poder suficiente para discriminar estos escenarios, se considera que en pacientes con curso grave y crítico se debe considerar estudios para evaluar la coinfección bacteriana, con el fin de dirigir el tratamiento antimicrobiano. Si bien el rendimiento del hemocultivo no es alto, es una herramienta de uso universal en el diagnóstico y tratamiento de pacientes infectados(17).

Por último, desde años atrás se ha descrito a la LDH como marcador de daño alveolar en infecciones por SARS-CoV, MERS-CoV, Influenza H1N1; esta situación no es ajena a la infección por SARS-CoV-2 en un estudio por SARS-CoV de Wang et al, en el 2004 documento un aumento de OR de mortalidad de 1,132 por cada 100 UI/L por encima de 150 UI/L. En estudios de Influenza H1N1 se documentó que mayores niveles de LDH mayor mortalidad asociada. Teniendo en cuenta el estudio Wang et al. Se consideró que con un nivel de LDH > 350UI/L tiene una mortalidad asociada lo suficientemente alta para considerar marcador de mal pronóstico y considerar paciente de alto riesgo y considerar vigilancia intrahospitalaria(12,16).

Recomendaciones

- Se recomienda no solicitar exámenes de apoyo en ausencia de alteración de signos vitales o de la oxigenación y sin factores de riesgo.

Fuerte en contra

- En pacientes con alteración de signos vitales, de la oxigenación y/o con factores de riesgo, se recomienda la realización de hemograma, Proteína c reactiva, enzimas hepáticas, bilirrubinas, función renal, LDH, CK, troponinas, EKG y dímero D con sospecha de infección o infección confirmada por SARS-CoV-2 para definir criterio de gravedad y definir hospitalización.

Fuerte a favor

- Se recomienda solicitar gases arteriales al ingreso al servicio de hospitalización y en el seguimiento del paciente con infección por SARS-CoV-2 en el contexto de índices de oxigenación y score de severidad (CURB 65, qSOFA, SOFA).

Fuerte a favor

- Se recomienda realizar hemocultivos en pacientes con enfermedad grave que presenten SDRA, sepsis o choque séptico.

Fuerte a favor

- Se sugiere que un nivel de LDH > 350 ui/L en paciente con sospecha o infección confirmada por SARS-CoV-2 con factores de riesgo permite definir necesidad de hospitalización

Débil a favor

IV.3 ¿Cuál es la utilidad de cada uno de los exámenes de apoyo para un paciente con sospecha de infección por SARS-CoV-2/COVID-19?

Los pacientes que se han descrito infectados por diferentes coronavirus (SARS-CoV, MERS-CoV y SARS-CoV-2) tiene en común la presencia de linfopenia, pero un valor de linfocitos por debajo de 700 células se considera de mal pronóstico. Esto debido a que en los estudios de Young. et al, Huang. et al y Guan. et al documento una mayor frecuencia de valores muy bajos de linfocitos en paciente graves y críticos. Por otra parte, en estudios del 2004 de Wang et al, mostró un OR de 0.66 por cada 100 linfocitos de aumento. En estos mismos estudios se documentó que la presencia de trombocitopenia independiente de su severidad se observó en paciente con curso grave y crítico. En relación con la neutrofilia su valor está con base a estudios del brote de SARS-CoV donde se documentó que valores por encima de 10.000 tiene un OR de 1.28 (IC 95% 1.04-1.57) para mortalidad (7,9,11).

Por otro lado, en infecciones por SARS y MERS-CoV informes previos muestran que la lesión renal aguda (IRA) se desarrolló en 5% a 15% de los casos y tuvo una tasa de mortalidad alta (60% -90%). Al inicio de la epidemia en China informes mostraron incidencia entre 3 y el 9 % de lesión renal aguda luego que fue confirmada infección por COVID-19(7,18). Estudios recientes muestran una frecuencia mayor de deterioro de función renal hasta en él 15 %, como también proteinuria y hematuria en el 44% (11).

La lesión renal aguda se comportó como factor independiente de mortalidad durante la hospitalización, sugiriendo que detección temprana puede ayudar a mejorar el pronóstico(19). La procalcitonina es un biomarcador utilizado inicialmente para orientar una probable etiología infecciosa bacteriana respecto a una etiología viral. Fue aprobada por la FDA (por sus siglas en inglés *Food and Drug Administration*) para guiar el inicio y duración de una terapia antimicrobiana en infecciones respiratorias del tracto inferior. Los estudios realizados para evaluar el desempeño de este biomarcador en el ajuste de antimicrobianos en neumonía han mostrado resultados variables, y la mayoría han sido realizados en población pediátrica. Para evaluar la evidencia disponible del uso de procalcitonina en neumonía adquirida en la comunidad, se realizó el metaanálisis liderado por Ishan Kamat, donde se encontró que los resultados de procalcitonina en neumonías virales o bacterianas son inespecíficos (sensibilidad 55% [IC 95% 37%-71%; I² = 95.5%], especificidad 76% [95% IC, 62%-86%; I² = 94.1%]), por lo que se considera que la prueba no muestra un desempeño adecuado en la orientación de una probable sobreinfección bacteriana y no aporta a tomar decisiones de cambio terapéutico (20).

El metaanálisis realizado a partir de 4 estudios en pacientes con COVID-19 severo, encontró que la procalcitonina en la mayoría de los casos presentó un valor mayor a 0.5 ng/ml, sin embargo, en dicha población con severidad, todos los reactantes de fase aguda presentaron cambios significativos, lo cual hace que el aporte de esta prueba para realizar un cambio en el abordaje terapéutico sea mínimo (21).

Finalmente, en las infecciones de tracto respiratorio inferior la instauración de un tratamiento oportuno direccionado de forma adecuada puede generar un impacto favorable en el desenlace clínico de los pacientes. Los resultados de estudios microbiológicos estándar (cultivos) tardan 48 a 72 horas. Dada la severidad y la mortalidad asociada a la neumonía en presentaciones graves, la realización de una prueba diagnóstica que pueda discriminar diferentes agentes etiológicos, entre bacterianos y virales, puede modificar el tratamiento y de esta forma el pronóstico de los pacientes. En un estudio realizado en Corea en muestras respiratorias de aspirado traqueal y esputo, la PCR múltiple mostró respecto al cultivo una sensibilidad de 98.5% y una especificidad de 76.5% en la identificación de etiología bacteriana. Dada la probabilidad de coinfección con virus como influenza, o de desarrollo de complicaciones como neumonía post viral (definida como neumonía bacteriana en un paciente con infección respiratoria viral) por microorganismos como *Staphylococcus aureus* o bacilos gram negativos como *Acinetobacter spp.*, *Klebsiella spp.* *Pseudomonas spp.* (más frecuentemente documentados posterior a neumonías por Coronavirus, Metapneumovirus y Virus Sincitial Respiratorio), se sugiere acorde a la disponibilidad del recurso, la realización de una prueba de PCR múltiple que permita identificar esta condición y de esa manera evaluar la necesidad de ajustes al tratamiento (22–24).

Recomendaciones

- Se considera que la presencia de anormalidad en el hemograma (Linfocitos < 800, Neutrófilos > 10.000, plaquetas < 150.000) linfopenia, neutrofilia o trombocitopenia al ingreso del paciente con sospecha e infección confirmada por SARS-CoV-2 en pacientes con factores de riesgo permite definir hospitalización

Fuerte a favor

- Se considera que la presencia de anormalidad en la función renal al ingreso del paciente con sospecha e infección confirmada por SARS-CoV-2/COVID-19 que tengan factores de riesgo permite definir hospitalización.

Fuerte a favor

- Se recomienda evitar el uso rutinario de procalcitonina para evaluar severidad ni para definir inicio de antibioterapia ante la sospecha de coinfección bacteriana

Fuerte en contra

- Se recomienda realizar PCR múltiple anidada en todos los pacientes con neumonía grave, SDRA, sepsis o choque séptico. para evaluar diagnóstico diferencial de SARS-CoV-2/COVID-19 e identificar coinfecciones virales o bacterianas

Fuerte a favor

IV.4 ¿Cuál es la utilidad de las imágenes de tórax en el diagnóstico inicial y seguimiento de los pacientes con infección por SARS-CoV-2/COVID-19?

Los estudios de imágenes diagnósticas en la actualidad no desempeñan un papel de primera línea en el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2/COVID-19(25), pero pueden ser útiles en los pacientes con sospecha clínica de neumonía por SARS-CoV-2/COVID-19 en cuyo caso es recomendable que se realice una radiografía portátil de tórax(26).

La presencia de opacidades parenquimatosas (vidrio esmerilado y consolidación) de distribución periférica y predominio basal, pueden sugerir el diagnóstico de neumonía por SARS-CoV-2/COVID-19, en un contexto clínico apropiado. Los estudios normales de imágenes (radiografía y TC) al inicio de la enfermedad no descartan infección por SARS-CoV-2/COVID-19 (27).

La tomografía computarizada (TC) es más sensible que la radiografía para detectar alteraciones parenquimatosas asociadas a neumonía viral y permite definir su distribución de manera precisa (28). La presencia de áreas de vidrio esmerilado y/o consolidación, subpleurales, de predominio basal, con ingurgitación vascular, pueden sugerir el diagnóstico de neumonía por SARS-CoV-2/COVID-19 en un contexto clínico apropiado (29,30).

En el curso de la enfermedad las alteraciones iniciales corresponden a vidrio esmerilado, que progresivamente evoluciona a patrón de "empedrado" y consolidación. La consolidación incrementa hasta las 2 semanas y comienza a resolverse con bandas parenquimatosas y vidrio esmerilado residual. Los pacientes que progresan a SDRA o cursan con neumonía en organización pueden tener un curso diferente en los estudios de imágenes (31). Otras alteraciones que incluyen: adenomegalias, líquido pleural y nódulos pequeños, no son frecuentes en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 / COVID 19 y pueden sugerir un diagnóstico alterno(32).

Las alteraciones imagenológicas descritas en las series de pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 pueden presentarse en pacientes con otras neumonías virales (SARS - MERS e influenza) e incluso en pacientes con neumonía bacteriana, por lo que resulta indispensable la confirmación de la etiología por PCR (3,33).

La realización de TC en el seguimiento de pacientes con neumonía por SARS-CoV-2/COVID-19 debe ser considerada de manera individual. En la mayoría de los casos, la TC se indica en pacientes con curso clínico no esperado, para detectar complicaciones y debería implicar un cambio en la conducta terapéutica (34).

Recomendaciones

- Se recomienda en los pacientes con sospecha clínica de neumonía por SARS-CoV-2/COVID-19 realizar una radiografía portátil de tórax.

Fuerte a favor

- Punto de buena práctica: Se considera que la presencia de opacidades parenquimatosas (vidrio esmerilado / consolidación) de distribución periférica y predominio basal pueden sugerir el diagnóstico de neumonía por COVID-19, en un contexto clínico apropiado.
 - ▶ Se recomienda la realización de TC de tórax simple en los siguientes escenarios: pacientes con presentación severa de la enfermedad, con sospecha de neumonía por COVID-19 y radiografía de tórax normal o con alteraciones radiológicas inespecíficas a quien se desea descartar un diagnóstico alterno.

Fuerte a favor

- Se sugiere la realización de TC de tórax simple para la valoración de pacientes con curso clínico no esperado, para detectar complicaciones y se considera que debería implicar cambios en la conducta terapéutica.

Débil a favor

IV.5. ¿Cuándo están indicadas las pruebas diagnósticas invasivas que se pueden utilizar en casos sospechosos de infección por SARS-CoV-2/COVID-19?

Las indicaciones para la broncoscopia en pacientes con infecciones sospechada o confirmada de SARS-CoV-2 /COVID-19 es limitada y está relativamente contraindicada (38). El único

papel de la broncoscopia sería cuando las pruebas menos invasivas para confirmar SARS-CoV-2/COVID-19 no son concluyentes o se sospeche un diagnóstico alternativo que afecte el manejo clínico del paciente(6,35).

La toma de muestras invasivas tales como el lavado broncoalveolar (LBA) pueden formar parte la atención inicial de pacientes con neumonía grave (36) de etiología no conocida(37). En pacientes con sospecha de infección por SARS-CoV-2/COVID-19 está indicada la realización de LBA, solo en pacientes con ventilación mecánica, en los que se espera que los especímenes del tracto respiratorio inferior permanezcan positivos por un periodo extendido de tiempo (38). La OMS, en su documento sobre gestión clínica de infección respiratoria aguda grave cuando la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 es sospechada, recomienda la toma de muestras de LBA en pacientes ventilados(35) como punto de buena práctica, teniendo en cuenta los lineamientos de bioseguridad universales (39). La recomendación de la AABIP (por sus siglas en inglés *American Association for Bronchology and Interventional Pulmonology*) es la realización del procedimiento en pacientes ventilados, con la presencia del personal esencial para la recolección de la muestra. De esta misma manera se recomienda la toma de LBA en niños con sospecha de infección severa por SARS-CoV-2/COVID-19 que se encuentren en ventilación mecánica (40).

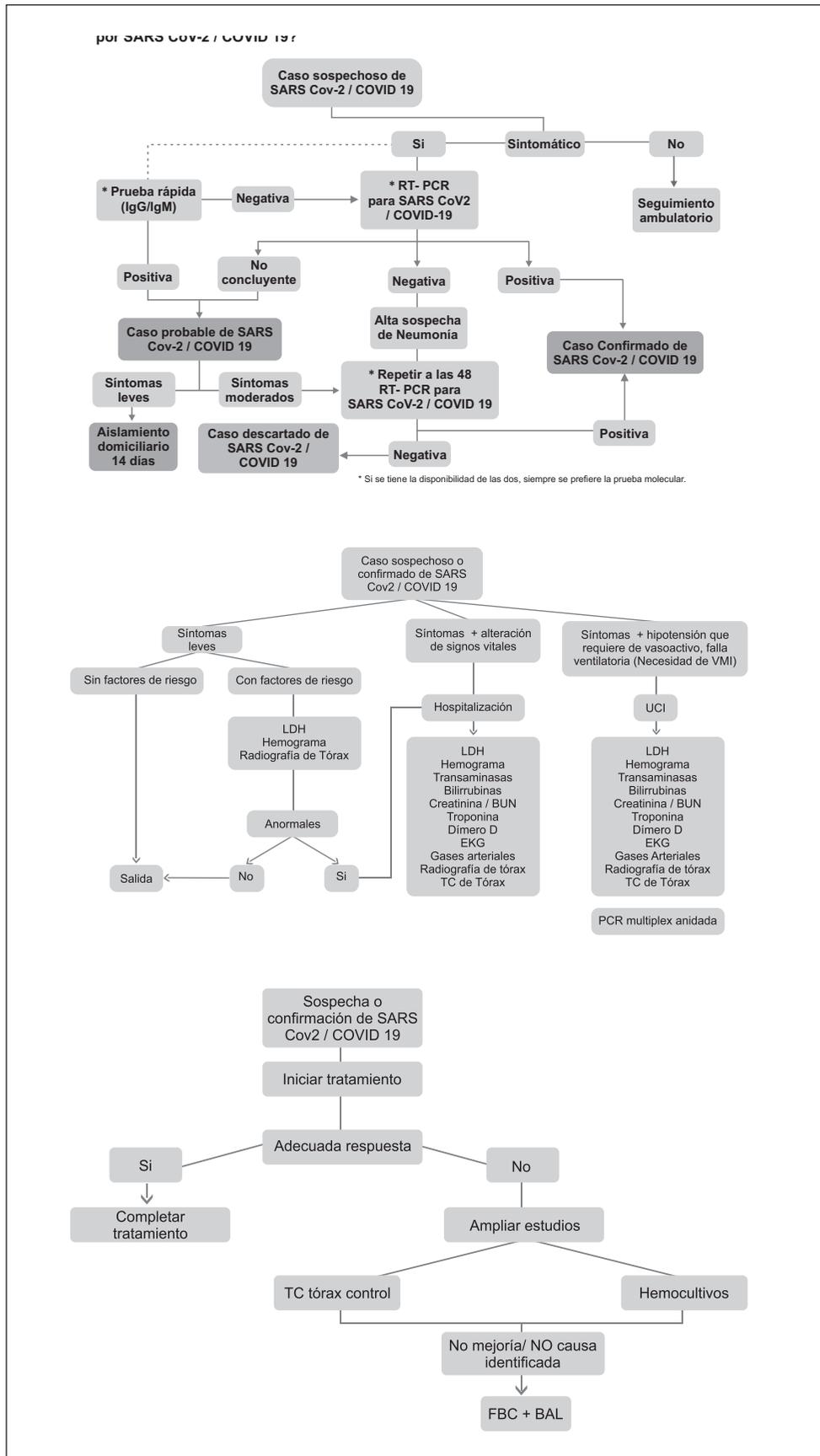
Recomendaciones

- Las pruebas invasivas recomendadas para el diagnóstico de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 serán mini lavado bronquial y aspirado traqueal a ciegas con sistema cerrado.

Fuerte a favor

- Punto de buena práctica: Se sugiere restringir la broncoscopia y solo realizarla cuando los resultados no son concluyentes, se sospeche un diagnóstico alternativo o se espera que los resultados permiten modificar la conducta.

IV.6. ¿Cuáles son los flujogramas de diagnóstico de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19?



Referencias

- Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill.* 2020 Jan 1;25(3).
- Chu DKW, Pan Y, Cheng SMS, Hui KPY, Krishnan P, Liu Y, et al. Molecular Diagnosis of a Novel Coronavirus (2019-nCoV) Causing an Outbreak of Pneumonia. *Clin Chem [Internet].* 2020 Jan 31; Available from: <https://doi.org/10.1093/clinchem/hvaa029>
- U.S. Department of Health & Human Services (2020) Real-Time RT-PCR Panel for Detection 2019-Novel Coronavirus. 24 Jan 2020. En: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/downloads/rt-pcr-panel-for-detection-instructions.pdf>. 2014.
- Liu R, Han H, Liu F, Lv Z, Wu K, Liu Y, et al. Positive rate of RT-PCR detection of SARS-CoV-2 infection in 4880 cases from one hospital in Wuhan, China, from Jan to Feb 2020. *Clin Chim Acta.* 2020 Mar;
- Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases.
- Group of Interventional Respiratory Medicine CTS. Expert consensus for bronchoscopy during the epidemic of 2019 Novel Coronavirus infection (Trial version). *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi [Internet].* 2020 [cited 2020 Mar 20];43(0 PG-6-6):E006-E006. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32033514> NS -
- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2020;
- Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S, Low JG, Tan SY, Loh J, et al. Epidemiologic Features and Clinical Course of Patients Infected With SARS-CoV-2 in Singapore. *JAMA [Internet].* 2020 Mar 3; Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3204>
- Wong RSM, Wu A, To KF, Lee N, Lam CWK, Wong CK, et al. Haematological manifestations in patients with severe acute respiratory syndrome: Retrospective analysis. *Br Med J.* 2003 Jun 21;326(7403):1358-62.
- Wang JT, Sheng WH, Fang CT, Chen YC, Wang JL, Yu CJ, et al. Clinical Manifestations, Laboratory Findings, and Treatment Outcomes of SARS Patients. *Emerg Infect Dis.* 2004;10(5):818-24.
- Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, Liang W-H, Ou C-Q, He J-X, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med [Internet].* 2020;1-13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32109013>
- Zimmerman O, Rogowski O, Aviram G, Mizrahi M, Zeltser D, Justo D, et al. C-reactive protein serum levels as an early predictor of outcome in patients with pandemic H1N1 influenza A virus infection. *BMC Infect Dis [Internet].* 2010 Oct 4 [cited 2020 Mar 20];10(1):288. Available from: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2334-10-288>
- Zheng Y-Y, Ma Y-T, Zhang J-Y, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol [Internet].* 2020 Mar 5 [cited 2020 Mar 20]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32139904>
- Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. 2020 [cited 2020 Mar 20]; Available from: <https://doi.org/10.1016/S0140-6736>
- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497-506.
- Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med [Internet].* 2020;2600(20):1-7. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5)
- MacIntyre CR, Chughtai AA, Barnes M, Ridda I, Seale H, Toms R, et al. The role of pneumonia and secondary bacterial infection in fatal and serious outcomes of pandemic influenza a(H1N1)pdm09 11 Medical and Health Sciences 1103 Clinical Sciences 11 Medical and Health Sciences 1117 Public Health and Health Services. *BMC Infect Dis.* 2018 Dec 7;18(1).
- Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet [Internet].* 2020;395(10223):507-13. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
- Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, et al. Kidney impairment is associated with in-hospital death of COVID-19 patients. *medRxiv [Internet].* 2020 Feb 20 [cited 2020 Mar 20];2020.02.18.20023242. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.18.2023242v1>
- Kamat IS, Ramachandran V, Eswaran H, Guffey D, Musher DM. Procalcitonin to Distinguish Viral From Bacterial Pneumonia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Infect Dis an Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2020 Jan;70(3):538-42.
- Lippi G, Plebani M. Procalcitonin in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. *Clin Chim Acta [Internet].* 2020 Jun [cited 2020 Mar 20];505:190-1. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0009898120301066>
- Iregui M, Ward S, Sherman G, Fraser VJ, Kollef MH. Clinical Importance of Delays in the Initiation of Appropriate Antibiotic Treatment for Ventilator-Associated Pneumonia. *Chest [Internet].* 2002 Jul 1 [cited 2020 Mar 20];122(1):262-8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0012369216463099>
- In Young Yoo, Kyungmin Huh, Hyang Jin Shim. Evaluation of the BioFire® FilmArray® Pneumonia Panel for rapid detection of respiratory bacterial pathogens and antibiotic resistance genes in sputum and endotracheal aspirate specimens [published online ahead].
- Jung HS, Kang BJ, Ra SW, Seo KW, Jegal Y, Jun JB, et al. Elucidation of bacterial pneumonia-causing pathogens in patients with respiratory viral infection. *Tuberc Respir Dis (Seoul).* 2017 Oct 1;80(4):358-67.
- ACR Recommendations for the use of Chest Radiography and Computed Tomography (CT) for Suspected COVID-19 Infection | American College of Radiology [Internet]. [cited 2020 Mar 20]. Available from: <https://www.acr.org/Advocacy-and-Economics/ACR-Position-Statements/Recommendations-for-Chest-Radiography-and-CT-for-Suspected-COVID-19-Infection>
- Johnstone A. Thoracic Imaging in COVID-19 Infection. Guidance for the Reporting Radiologist. [Internet]. BSTI; 2020 mar 16. Disponible en: https://www.bsti.org.uk/media/resources/files/BSTI_COVID-19_Radiology_Guidance_version_2_16.03.20.pdf [Internet]. [cited 2020 Mar 20]. Available from: https://www.bsti.org.uk/media/resources/files/BSTI_COVID-19_Radiology_Guidance_version_2_16.03.20.pdf
- Kanne JP. Chest CT Findings in 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Infections from Wuhan, China: Key Points for the Radiologist. *Radiology.* 2020 Feb 4;200241.
- Franquet T. Imaging of pulmonary viral pneumonia. Vol. 260, *Radiology.* Radiology; 2011. p. 18-39.
- 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. *AJR Am J Roentgenol [Internet].* 2020 Mar 3 [cited 2020 Mar 20];1-6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32125873>
- Li Y, Xia L. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Role of Chest CT in Diagnosis and Management. *AJR Am J Roentgenol [Internet].* 2020 Mar 4;1-7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32130038>
- Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L, et al. Time Course of Lung Changes On Chest CT During Recovery From 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia. *Radiology.* 2020 Feb 13;200370.
- Dai W, Zhang H, Yu J, Xu H, Chen H, Luo S, et al. CT Imaging and Differential Diagnosis of COVID-19. *Can Assoc Radiol J [Internet].* 2020 Mar 4;084653712091303. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0846537120913033>
- Chung M, Bernheim A, Mei X, Zhang N, Huang M, Zeng X, et al. CT Imaging Features of 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV). *Radiology.* 2020 Feb 4;295(1):200230.
- Manejo en el área de Radiodiagnóstico ante una sospecha de infección COVID-19 [Internet]. SERAM. [citado 17 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://seram.es/index.php/seram-rss/1380-nuevo-documento-informativo-sobre-infeccion-por-coronavirus-covid-19>. *Radiology [Internet].* 2020 Mar 10 [cited 2020 Mar 20];200823. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32155105>
- Momen M, Carla L, Septimiu L, et al. American Association for Bronchology and Interventional Pulmonology (AABIP) Statement on the Use of Bronchoscopy and Respiratory Specimen Collection in Patients with Suspected or Confirmed COVID-19 Infection. March 9, [Internet]. [cited 2020 Mar 20]. Available from: <https://aabronchology.org/2020/03/12/2020-aabip-statement-on-bronchoscopy-COVID-19-infection/>
- Shen Z, Xiao Y, Kang L, Ma W, Shi L, Zhang L, et al. Genomic diversity of SARS-CoV-2 in Coronavirus Disease 2019 patients. *Clin Infect Dis an Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2020 Mar;
- 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 Feb 20;382(8):727-33.
- Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19) [Internet]. *StatPearls Publishing;* 2020 [cited 2020 Mar 20]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32150360>
- World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. *Who [Internet].* 2020;2019(January):12. Available from: [https://www.who.int/internal-publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected%0Ahttp://apps.who.int/iris/bitstream/10665/178529/1/WHO_MERS_Clinical_15_1_eng.pdf](https://www.who.int/internal-publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected%0Ahttp://apps.who.int/iris/bitstream/10665/178529/1/WHO_MERS_Clinical_15_1_eng.pdf)
- Zimmermann P, Curtis N. Coronavirus Infections in Children Including COVID-19. *Pediatr Infect Dis J [Internet].* 2020 Mar;1. Available from: <http://journals.lww.com/10.1097/INF.0000000000002660>

V. Manejo del paciente con infección por SARS-CoV-2/COVID-19

V.1 ¿Cuáles son los medicamentos utilizados para infección SARS Co2/COVID-19?

La cloroquina e hidroxiclороquina son fármacos antimaláricos y antiinflamatorios indicados en enfermedades como artritis reumatoidea y lupus eritematoso, se les ha documentado actividad *In vitro* contra SARS-CoV-2 (1): interfieren la entrada del virus a la célula y a los endosomas, produce alteraciones en la síntesis de ácido siálico, modificación post traslacional de proteínas y disminución de la liberación de citoquinas pro inflamatorias TNF alfa, IL-1 e IL-6; en especial sobre este virus genera alteraciones en la glicosilación del receptor ACE 2. En clínica se han reportado datos de eficacia en pacientes con neumonía con SARS-CoV-2 (2). La hidroxiclороquina es más potente que la cloroquina y con mejor perfil de seguridad (3). Cortegiani et al presentan una revisión sistemática en la que incluyen 6 estudios (revisiones narrativas, *in vitro*, consenso de expertos, y guías clínicas) y 23 estudios clínicos en curso encontrando evidencia preclínica y algunos datos clínicos de efectividad en COVID-19 (4).

En la actualidad se tienen varios estudios clínicos en Hospitales de China y resultados preliminares para más de 100 pacientes muestran la superioridad de la cloroquina comparado con el manejo estándar en disminución de la duración de síntomas y aclaramiento viral (5). Raoult et al describen resultados de un estudio abierto aleatorizado con pacientes adultos y diversos grados de severidad de la enfermedad (asintomáticos, infección respiratoria alta e infección respiratoria baja); se mide como desenlace primario el tiempo de eliminación viral a 6 días, y como secundarios recuperación clínica y efectos adversos. 26 pacientes recibieron hidroxiclороquina a dosis de 600 mg día y 16 manejo estándar. Al día 6 del inicio de la terapia 70% de los pacientes que recibieron hidroxiclороquina tenían supresión viral Vs 12% en el grupo control ($P < 0.001$) (6). La adición de azitromicina a hidroxiclороquina en 6 pacientes fue significativamente más eficiente en la eliminación viral en comparación de la terapia

estándar o la monoterapia con hidroxiclороquina. Sin embargo, no existen datos clínicos lo suficientemente robustos que nos permitan recomendar esta combinación a pacientes con COVID-19. Podría considerarse su uso en protocolos de investigación mientras se publica más información que avale su uso. La cloroquina, hidroxiclороquina y azitromicina pueden prolongar el intervalo QT y se debe realizar vigilancia electrocardiográfica en especial en pacientes con disfunción renal y hepática

El virus SARSCoV-2 tiene homología entre 80 y 88% con el virus SARS. Es por esto por lo que, ante la ausencia de adecuados estudios clínicos, se han utilizado los datos de eficacia de antivirales en este último. En estudios clínicos y modelos animales de infección por MERS-Cov y SARS-CoV, se ha demostrado actividad antiviral de lopinavir/ritonavir, medicamento usado en pacientes con infección por VIH, que se encuentra fácilmente disponible en nuestro medio (5). La administración del ritonavir tiene como objetivo la inhibición del citocromo P450, lo que favorece el aumento en las concentraciones y vida media del lopinavir. En reportes de caso de infecciones por MERS-CoV se sugiere que la terapia combinada con lopinavir/ritonavir y ribavirina o interferón alfa resultan en mejor supervivencia y aclaramiento viral. Chan et al en 2003 evaluaron 75 pacientes con SARS y encontraron una reducción en la tasa de muerte 2.3% e intubación 0%, al comparar con los controles 15% y 11% respectivamente ($p < 0.05$), en este protocolo la medicación se inició tempranamente (7). Con el virus MERS-CoV, estudios *in vitro* han demostrado actividad superior de remdesivir e interferón beta en comparación con lopinavir y ritonavir, no se demostró mayor actividad cuando este último se asoció a IFN β (8,9). En el estudio de Wang et al abierto aleatorizado controlado en pacientes adultos hospitalizados con infección respiratoria por SARS-CoV-2, se incluyeron 199 pacientes; 99 se asignaron a tratamiento con lopinavir/ritonavir y 100 a manejo estándar. El desenlace primario fue el tiempo a la mejoría clínica; no se encontraron diferencias significativas en el tiempo

de recuperación HR 1.24 (IC 95% 0.9-1.7) con mortalidades similares 19% para el grupo de lopinavir /ritonavir y 25% en el grupo control; los efectos secundarios gastrointestinales fueron más frecuentes en el grupo intervenido. Se necesitan más datos sobre la eficacia de estos fármacos (10).

Remdesivir es un análogo nucleótido de adenosina con gran espectro antiviral para filovirus, paramyxovirus, metapneumovirus y coronavirus patogénicos como SARS-CoV y MERS-CoV; estudios farmacocinéticos muestran actividad frente a Ébola. En modelos animales de SARS CoV la administración profiláctica y terapéutica reduce significativamente la carga viral. A la fecha no se tienen estudios en humanos con infección por SARS-CoV-2, pero se considera molécula potencial para el tratamiento (11).

El tocilizumab, inhibidor del receptor de IL-6 fue evaluado en 20 pacientes con infección por SARS-CoV-2 clasificada como severa o crítica, encontrando en el 75% disminución de sus requerimientos de O₂, en el 90% disminución de los infiltrados pulmonares, disminución en su recuento de linfocitos y PCR. 19 de estos pacientes fueron dados de alta aproximadamente 13.5 días tras haber iniciado el tratamiento. Se requieren más datos para poder emitir recomendaciones favorables, puesto que no hay estudios controlados que sustenten estos resultados y se deben hacer consideración con relación a costos y efectos secundarios (12).

Observaciones clínicas en animales y humanos muestran que las infecciones por MERS-CoV son mediadas tanto por la replicación viral y respuestas inflamatorias del huésped. Estos hallazgos condujeron a la exploración de terapias combinadas incluyendo interferón tipo I y II, IFN beta mostro la mejor eficacia en reducir la replicación del MERS-CoV en cultivos celulares. En Arabia Saudita se está llevando a cabo un estudio controlado aleatorizado (Estudio MIRACLE) (9) para determinar si la combinación de LPV/RTV e INF b podría mejorar desenlaces clínicos en este tipo de infección. A la fecha no se disponen de resultados concluyentes, y el perfil de seguridad de estas moléculas es bajo.

Los corticoides no han demostrado utilidad en las epidemias previas de SARS o MERS y en cambio pueden aumentar la eliminación de partículas virales y otros efectos secundarios propios del grupo farmacológico como hiperglicemia (13). Chaomin et al describen los factores de riesgo asociados a SDRA y muerte en infectados por SARSCoV-19. Entre los pacientes con SDRA aquellos que recibieron tratamiento con metilprednisolona fallecieron 46% Vs 61% en el grupo que no, lo que sugiere una reducción en el riesgo HR 0.38 (IC 0.2 a 0.72) (14). El uso de corticoides quedará a consideración del médico tratante y supeditado a otra indicación diferente para su uso (Choque séptico refractario, exacerbación de asma, insuficiencia suprarrenal entre otros).

Los inhibidores de neuraminidasa no han mostrado actividad IN VITRO frente a SARS-CoV-2, por lo que no está indicado su uso en esta patología (15).

Tabla 4. Fármacos y dosis para uso en infección por SARS CoV-2/COVID 2019

Fármaco	Presentación	Dosis
Lopinavir/ritonavir *	Cápsulas 200/50 mg	400/100 mg cada 12 horas por 7 a 14 días
Hidroxicloroquina *	Tab 200 mg Tab	Carga de 400 mg cada 12 horas el primer día, seguir 200 mg cada 12 horas por 10 días
Cloroquina *	Tab 250mg (150 mg base)	300 mg base cada 12 horas por 10 días

* Siempre evaluar interacciones farmacológicas potenciales

Recomendaciones

- Se sugiere el uso de hidroxicloroquina o cloroquina en el manejo de pacientes con infección por SARS-CoV-2/ COVID-19 que no tengan contraindicación para su uso de acuerdo con la clasificación de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19

Débil a favor

- Se sugiere el uso de Lopinavir/ritonavir en pacientes con infección por SARS-CoV-2/COVID-19 de acuerdo con la clasificación de la infección por SARSCoV-2 /COVID-19

Débil a favor

- No se emite recomendación a favor o en contra para el uso de Remdesivir.
- Se recomienda no usar Interferón (IFN-B, por tener mayor riesgo de toxicidad sin demostrarse claro beneficio para la enfermedad).

Fuerte en contra

- Se recomienda no usar Tocilizumab, no se tiene claro beneficio en el tratamiento de la enfermedad

Fuerte en contra

- No hay consenso en la recomendación para el uso de corticoesteroides en casos de SARS-CoV-2
- Se recomienda no usar inhibidores de neuraminidasa (Oseltamivir) en infección SARS-CoV-2 ya que no tiene actividad frente a SARS-CoV-2/COVID-19.

Fuerte en contra

- Punto de buena práctica: Si se sospecha o se tiene evidencia de infección por Influenza , está indicado el uso de Oseltamivir.

V.2 ¿Cuáles son las intervenciones terapéuticas por realizar de acuerdo con la clasificación de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19?

A la fecha la cohorte con más pacientes publicada es la de Zunyo (16) con 72.314 casos del centro para el control de enfermedades infecciosas en China. En ella se describen que el 81% de los casos fueron leves, 14% severos y 5% críticos, y una tasa de fatalidad del 2.3%. La mayoría de los pacientes estaban en el grupo de 30 a 79 años (87%) y 3% eran mayores a 80. La mayor frecuencia de muerte se presentó en adultos mayores y con comorbilidades (cardiovascular, respiratoria) pero 8% de los fallecidos estaban en la tercera década de la vida. Dada la falta de efectividad antiviral demostrada con desenlaces clínicos fuertes los tratamientos actuales se centran en el manejo sintomático en formas leves, si bien algunos datos muestran disminución en tiempo para la recuperación de los síntomas (6) y del aclaramiento viral; no obstante, en pacientes con formas moderadas y severas de la enfermedad se han usado terapias antivirales y antiinflamatorias. Guan et al, en su cohorte de 1099 pacientes reportan que de los pacientes que requirieron hospitalización con formas no severas 53% recibieron terapia antibiótica y la frecuencia aumento a 80% en los que ingresaron a UCI. 35% recibieron tratamiento con oseltamivir y 18% con glucocorticoides, la frecuencia de muerte fue del 1.4% (17).

Pacientes críticos reportados por Xiaobo et al y que recibían terapias con lopinavir/ritonavir así como remdesivir, eran participantes de estudios clínicos que están activos a la fecha. Zhou et al identificaron como factores de riesgo para muerte la edad, un índice SOFA elevado y dímero d mayor a 1 ug/ml (3). Estos factores se deberían considerar a la hora de definir terapias dirigidas antivirales sobre todo en pacientes que requieren hospitalización (18).

No hay evidencia que las terapias descritas antivirales o antiinflamatorias en formas moderadas o graves impacten mortalidad; a pesar de esto diferentes guías clínicas han incluido tanto a la cloroquina, hidroxiclороquina, el lopinavir/ritonavir, y otras terapias (remdesivir, interferón, tocilizumab) en formas severas (19). No se encontraron estudios clínicos controlados que demuestren impacto en desenlaces en las formas más graves

Recomendaciones

- Se recomienda tratamiento sintomático para los pacientes con formas leves de infección por SARS-CoV-2/COVID-19

Fuerte a favor

- Se recomienda que a los pacientes con infección leve por SARS-CoV-2/COVID-19 les sean indicados los signos alarma para acudir nuevamente al sistema de salud

Fuerte a favor

- Se sugiere que en los pacientes con neumonía con factores de riesgo, hipoxemia leve y marcadores de mal pronóstico quienes requieran hospitalización en sala general, reciban terapia combinada con cloroquina o hidroxiclороquina y lopinavir/ritonavir.

Débil a favor

- Se sugiere terapia combinada con cloroquina o hidroxiclороquina y lopinavir/ritonavir para pacientes con formas severas de la enfermedad

Débil a favor

- Se recomienda la evaluación de comorbilidades y tratamiento individualizado de las mismas.

Fuerte a favor

Esquemas terapéuticos de acuerdo con gravedad en SARS-CoV-2/COVID-19.

NIVEL DE GRAVEDAD	TRATAMIENTO
Enfermedad no complicada	<ul style="list-style-type: none"> Manejo sintomático Signos de alarma
Neumonía leve	<ul style="list-style-type: none"> Vigilancia clínica Si sospecha de coinfección bacteriana, inicio antibiótico acorde a grupo de riesgo (Guías Neumonía de la comunidad vigentes)
Neumonía grave	<ul style="list-style-type: none"> Terapia combinada: Hidroxiclороquina (400 mg cada 12 horas el primer día, continuar 200 mg cada 12 horas por 10 días) ,ó. Cloroquina (300 mg base cada 12 horas por 10 días) + Lopinavir /ritonavir 400/100 mg cada 12 horas por 7-14 días) Si sospecha coinfección bacteriana iniciar antibiótico acorde a grupo de riesgo (Guías Neumonía de la comunidad vigentes) Intubación orotraqueal si criterios de falla ventilatoria
SDRA	<ul style="list-style-type: none"> Terapia combinada : Hidroxiclороquina (400 mg cada 12 horas el primer día, continuar 200 mg cada 12 horas por 10 días) ,ó. Cloroquina (300 mg base cada 12 horas por 10 días) + Lopinavir /ritonavir 400/100 mg cada 12 horas por 7-14 días) Si sospecha coinfección bacteriana iniciar antibiótico acorde a grupo de riesgo (Guías Neumonía de la comunidad vigentes) Ventilación protectora
Sépsis	<ul style="list-style-type: none"> Terapia combinada Hidroxiclороquina (400 mg cada 12 horas el primer día, continuar 200 mg cada 12 horas por 10 días) ,ó. Cloroquina (300 mg base cada 12 horas por 10 días) + Lopinavir /ritonavir 400/100 mg cada 12 horas por 7-14 días) Antibiótico acorde a grupo de riesgo (Guías Neumonía de la comunidad vigentes)
Choque séptico	<ul style="list-style-type: none"> Terapia combinada Hidroxiclороquina (400 mg cada 12 horas el primer día, continuar 200 mg cada 12 horas por 10 días) ,ó. Cloroquina (300 mg base cada 12 horas por 10 días) + Lopinavir /ritonavir 400/100 mg cada 12 horas por 7-14 días) Antibiótico acorde a grupo de riesgo (Guías Neumonía De la comunidad vigentes) Soporte inotrópico/Vasopresor

V.3 ¿Cuál es la utilidad de asociar antibióticos en pacientes con infección SARS-CoV-2/COVID-19?

La recomendación antibiótica está en función de la clínica y los resultados microbiológicos. No se tienen datos precisos de coinfección bacteriana o con otros agentes en pacientes con SARS-CoV-2, si bien algunos autores han reportado coinfecciones con otros virus respiratorios (Virus sincitial respiratorio, metapneumovirus, rinovirus, para influenza) (20). En un análisis de 191 pacientes con formas severas de SARS-CoV-2 en unidad de cuidado intensivo 50% de los pacientes que fallecieron cursaron con infección secundaria y 31% presentaron neumonía asociada a ventilación mecánica. (18). Se han descrito pero en menor frecuencia infección por hongos (*Aspergillus*), pero el tipo de muestra de las que fueron aisladas podrían indicar contaminación. Las pruebas de biología molecular tipo PCR múltiple son una gran herramienta y elemento clave en la estrategia para el adecuado uso de antibióticos y las instituciones que dispongan de este recurso deben propender por su uso; en caso de no tener clara evidencia de coinfección bacteriana se debe suspender la terapia antibiótica. El inicio tardío de antimicrobianos en sepsis bacteriana incrementa mortalidad, por tanto en pacientes con alta sospecha de neumonía, incertidumbre de coinfección y formas clínicas que impliquen hospitalización se debe iniciar terapia antibiótica, acorde a datos locales y guías nacionales o institucionales (21).

Recomendaciones

- Se recomienda terapia antibiótica empírica en los pacientes con sospecha de coinfección SARS-CoV-2/COVID-19 y neumonía bacteriana leve o moderada acorde a guías nacionales o guías institucionales.

Fuerte a favor

- Se recomienda terapia antibiótica empírica en los pacientes con sospecha de coinfección SARS-CoV-2/COVID-19 y neumonía bacteriana grave acorde a guías nacionales o institucionales para esta enfermedad, cuando no estén disponibles pruebas diagnósticas de alta precisión (PCR múltiple)

Fuerte a favor

V.4. ¿Cuáles son las estrategias de soporte ventilatorio y de oxigenación en pacientes con infección SARS-CoV-2/COVID-19?

En pacientes con infección por SARS-CoV-2/COVID-19 puede presentarse insuficiencia respiratoria hipoxémica grave, cuando el paciente con dificultad respiratoria no responde a la terapia de oxígeno estándar, momento en el cual se debe activar el proceso para brindar soporte avanzado de oxígeno/ventilación (18).

Los pacientes pueden presentar mayor trabajo respiratorio respiración o hipoxemia a pesar la administración oxígeno a través de una máscara facial con bolsa de reserva (tasas de flujo de 10-15 L / min, que generalmente es el flujo mínimo requerido para mantener la inflación de la bolsa; FiO₂ 0,60-0,95). La insuficiencia respiratoria hipoxémica en el SDRA suele ser el resultado de una alteración de la relación ventilación-perfusión intrapulmonar, y generalmente requiere ventilación mecánica (22).

Recomendaciones parámetros de ventilación mecánica

Según lo informado los pacientes con COVID-19 presentan principalmente fiebre, mialgia o fatiga y tos seca. Aunque se cree que la mayoría de los pacientes tienen un pronóstico favorable, los pacientes mayores y aquellos con condiciones subyacentes crónicas pueden tener peores resultados. Los pacientes con enfermedades graves pueden desarrollar disnea e hipoxemia dentro de 1 semana después del inicio de la enfermedad, lo que puede progresar rápidamente a síndrome de dificultad respiratorio agudo (SDRA) o falla del órgano terminal (17).

En la última cohorte descrita de pacientes Los factores de riesgo relacionados con el desarrollo de SDRA y la progresión de SDRA a la muerte incluyeron edad avanzada, neutrofilia y disfunción orgánica y de coagulación (p. ej., mayor LDH y dímero D). Además, observamos que varios factores asociados con el desarrollo de SDRA no se asociaron con la muerte (Ej., comorbilidades, recuentos de linfocitos, recuentos de células T CD3 y CD4, AST, prealbúmina, creatinina, glucosa, lipoproteína de baja densidad, ferritina sérica, PT). Además, la diferencia en la mediana del dímero D entre los grupos de muerte y supervivencia fue mayor que la existente entre los grupos con SDRA y sin SDRA, lo que sugiere que la coagulación intravascular diseminada identificaba pacientes con peor pronóstico.

La patogénesis del coronavirus humano altamente patógeno aún no se comprende completamente. Se cree que la tormenta de citoquinas y la evasión viral de las respuestas inmunes celulares juegan papeles importantes en la gravedad de la enfermedad (23). Vale la pena aclarar que el SDRA no es una enfermedad, es una heterogénea mezcla de pacientes con tantas entidades que hace difícil un abordaje diagnóstico y terapéutico. La última la definición de Berlín (23). En esta se establecieron como criterios: el tiempo de aparición (menos de una semana posterior a una agresión); infiltrados bilaterales; haber descartado el edema pulmonar (generalmente por eco); y el deterioro de oxigenación (evaluado por la PaO₂/FiO₂ a PEEP>5 cmH₂O). La mayor parte de los pacientes con neumonía viral en falla respiratoria aguda que requieran intubación orotraqueal y ventilación mecánica cumplen estos requisitos razón por la cual daremos recomendaciones generales de la estrategia ventilatoria para soportar estos pacientes pero además para evitar daños asociados con el uso de la ventilación mecánica invasiva (24).

Recomendaciones

- Se recomienda iniciar soporte respiratorio en insuficiencia respiratoria aguda secundaria a SARS-CoV-2/COVID-19 en pacientes con:
 - ▶ Criterios clínicos: Disnea moderada-grave con signos de trabajo respiratorio y/o uso de musculatura accesoria o movimiento abdominal paradójico
 -
 - ▶ Taquipnea mayor de 30 rpm
 -
- Criterios gasométricos: PaO₂/FiO₂ <200 pH < 7,35 con PaCO₂ >45 mm Hg

Fuerte a favor

- Se dan las siguientes recomendaciones para el proceso de Intubación orotraqueal (IOT)
 - ▶ El procedimiento debe ser realizado por la persona más entrenada en el equipo y en caso de vía aérea difícil ser intervenida por un experto (Anestesiólogo).
 - ▶ Realizar una evaluación de la vía aérea adecuada que permita definir cuáles pacientes tienen riesgo de vía aérea difícil y de esta manera definir un plan adicional
 - ▶ Usar dispositivos supraglóticos solo en pacientes con vía aérea difícil y sin personal apto para la intubación; se debe optar en corto tiempo por una vía aérea definitiva con intubación orotraqueal.
 - ▶ La IOT despierto no está indicada, excepto en algunos casos de alto riesgo de broncoaspiración
 - ▶ Usar un sistema de succión cerrado y no se recomienda preoxigenación con bomba de oxígeno (Ambu) a presión positiva.
 - ▶ En pacientes que requieren IOT sin vía aérea difícil predicha, se debe realizar una secuencia de inducción rápida, que incluye los inductores y coadyuvantes elegidos por el médico a cargo y un relajante muscular tipo despolarizante (succinilcolina 1 - 2 mg/kg) o no despolarizante (rocuronio 3 DE 95: 0.9 mg/kg)
 - ▶ Se recomienda utilizar lidocaína en dosis de 1mg/kg IV en dosis única durante la inducción, para disminuir el riesgo de tos inherente al procedimiento.
 - ▶ La laringoscopia debe ser realizada con video laringoscopia o con el dispositivo que el médico considere tenga más experticia, solo se prescindirá de éste en caso de que no se encuentre disponible rápidamente y prime la necesidad aseguramiento de vía aérea.
 - ▶ Insuflación de neumotaponador rápido para disminuir el riesgo de dispersión de aerosoles, siempre confirmar presión, por medio del manómetro, la cual debe ser entre 20 - 30 cm H₂O para evitar lesiones de la vía aérea
 - ▶ Utilizar un filtro de alta eficiencia que debe ser instalado entre el tubo orotraqueal y el circuito y otro al final del circuito respiratorio.
 - ▶ Uso de capnografía en todos los pacientes ventilado
 - ▶ No se deben realizar maniobras durante el manejo de

la vía aérea que puedan generar aerosoles, entre estas la ventilación con presión positiva con dispositivo máscara - válvula - bolsa

- ▶ No se recomienda el uso de ventilación mecánica no invasiva.

Fuerte a favor

- Puntos de buena práctica en ventilación: Se sugieren los siguientes parámetros de ventilación en pacientes con SARS-CoV-2:
 - ▶ Volumen Corriente
 - Utilizar el peso ideal para establecer el volumen corriente inicial.
 - Usar volúmenes corrientes bajos ventilatorios (6 cc/kg).
 - Monitorizar el VT teniendo como meta una Presión meseta < 30 cm de H₂O.
 - Monitorizar el VT teniendo como meta una Presión de conducción < 15.
 - Iniciar soporte con intercambiador de CO₂ en pacientes con SDRA que requieren volumen corriente menor a 4 cc/kg de peso corporal.
 - ▶ PEEP
 - En pacientes con SDRA leve y moderado el uso de PEEP entre 5 y 10 mmH₂O
 - En pacientes con SDRA severo iniciar con PEEP entre 10 y 16 mmHg con posterior titulación
 - Para la titulación de PEEP el uso de la tabla de FiO₂/PEEP para el abordaje inicial
 - En pacientes con SDRA moderado a severo, el uso de presión de conducción para la titulación de PEEP
 - En pacientes con SDRA moderado a severo, el uso de capnografía volumétrica para la titulación de PEEP
 - Relajación Muscular: se sugiere el uso de cisatracurio en las primeras 48 horas, en pacientes con PaO₂/FiO₂ < 150 mmHg, durante un periodo de 48 horas y monitoreo de la relajación

Se sugiere tener en cuenta las siguientes medidas no farmacológicas

- Evitar el uso rutinario de óxido nítrico en pacientes con SDRA
- Manejo restrictivo de líquidos
- Evitar el uso rutinario de dextranos, almidones y gelatinas en SDRA.
- Uso de albúmina para pacientes con SDRA en la fase de reanimación para garantizar un balance neutro o negativo.
- Uso de soluciones balanceadas en pacientes con SDRA.
- Evitar el uso rutinario del catéter de arteria pulmonar en SDRA.
- Se sugiere el Inicio temprano de estrategias de ventilación en prono por al menos 16 horas continuas en paciente con SDRA y PaO₂ /FiO₂ menor a 150 y la termodilución transpulmonar para monitorizar el manejo de líquidos en pacientes con SDRA moderado a severo.

Terapia ECMO

- La terapia ECMO no es la primera línea de tratamiento en caso de pandemia. Se utilizará de acuerdo con disponibilidad. Este recurso es muy limitado a centros especializados en nuestro país
- Se recomienda el uso de ECMO en pacientes con hipoxemia que no respondieron al manejo convencional.
- Se sugieren que los siguientes pacientes son candidatos para inicio de terapia ECMO:
- Hipoxemia severa: PaFi < 50 con FiO2 > 0.9 durante 3 horas o, PaFi < 80 con FiO2 > 0.9 durante 6 horas, Hiper-capnia severa: PaCO2 > 80 mmHg o, pH < 7.25 y PaCO2 > 60 mmHg durante > 6 horas.
- En los pacientes con SDRA en quienes se decidió su uso, se recomienda emplear ECMO veno-venoso temprana en centros especializados
- ECMO veno - venoso es el soporte extracorpóreo para elegir en estos pacientes, sin embargo, dado que la miocarditis está documentada como una de las complicaciones de las infecciones virales por virus Influenza o MERS-CoV, se debe considerar un modo asistido tipo ECMO veno - arterial (VA-ECMO) como última línea en este grupo de pacientes.

V. 5 ¿Cuál es el criterio de curación y alta hospitalaria en pacientes con infección SARS-CoV-2/COVID-19?

La erradicación del virus se define con la desaparición del ARN viral de los fluidos corporales. Teniendo en cuenta las recomendaciones de: World Health Organization (13 de mar-

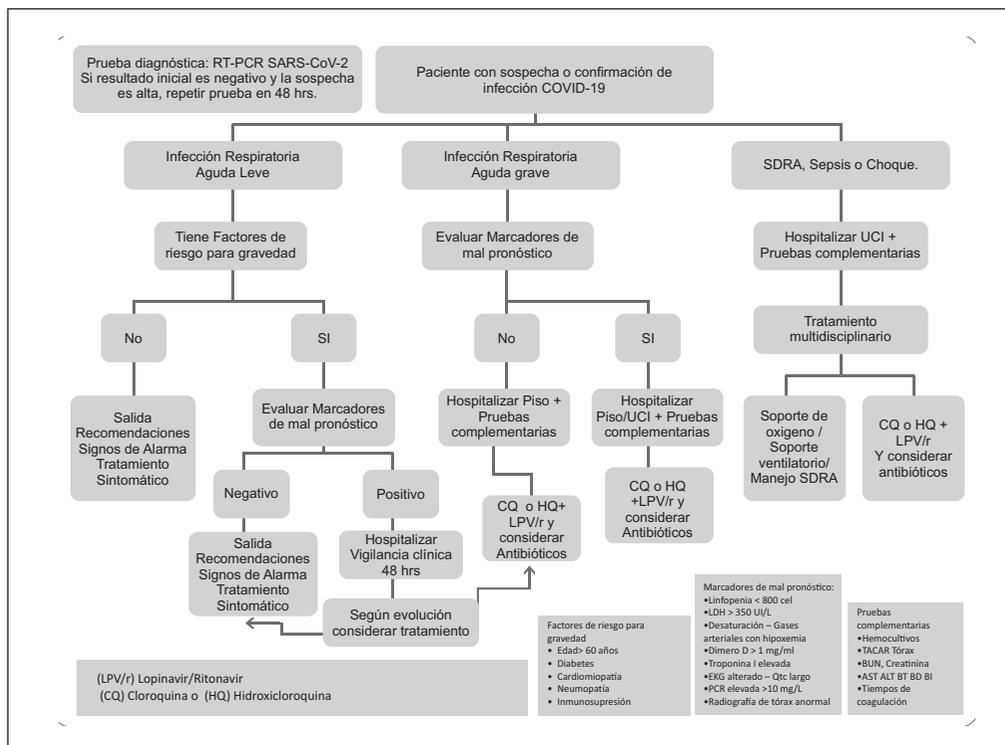
zo de 2020) (25), Ministero della salute, Consiglio Superiore di Sanità, Italy (28 February 2020 (26), China CDC, National Centre for Infectious Diseases (NCID) Singapore (27), CDC USA y European Centre for Disease Prevention and Control (10 Mar 2020) (28); se recomienda que los pacientes con SARS-CoV-2 / COVID.19 pueden ser dados de alta y continuar aislamiento en casa si cumplen los siguientes criterios: Ausencia de fiebre >72 horas sin antipiréticos, Mejoría de los síntomas respiratorios, No requiere hospitalización por otras patologías, 2 RT-PCR para SARS-CoV-2 negativas, con intervalo de muestra mayor a 24 horas. Sin embargo, en nuestro medio se considera con poco costo beneficio la realización de 2 pruebas moleculares para definir el egreso.

Recomendaciones

- Se recomienda que los pacientes con infección SARS-CoV-2/ COVID-19 pueden ser dados de alta y continuar aislamiento en casa si cumplen los siguientes criterios:
 - ▶ Ausencia de fiebre >48 horas sin antipiréticos y
 - ▶ Mejoría clínica de los síntomas respiratorios y la hipoxemia y
 - ▶ No requiere hospitalización por otras patologías y
 - ▶ Tolerancia a la vía oral

Fuerte a favor

V.6 ¿Cuál es el flujograma de manejo de pacientes con infección por SARS-CoV-2/COVID-19?



Referencias

- Devaux CA, Rolain J-M, Colson P, Raoult D. New insights on the antiviral effects of chloroquine against coronavirus: what to expect for COVID-19? *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. 2020 Mar 12 [cited 2020 Mar 20];105938. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0924857920300881>
- 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. *Vol. 30, Cell Research*. Springer Nature; 2020.
- Yao X, Ye F, Zhang M, Cui C, Huang B, Niu P, et al. In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) - PubMed [Internet]. [cited 2020 Mar 20]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/320150618/>
- Cortegiani A, Ingoglia G, Ippolito M, Giarratano A, Einav S. A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19. *J Crit Care* [Internet]. 2020 [cited 2020 Mar 20]; Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0883944120303907>
- 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* [Internet]. 2020;1-2. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32074550>
- Gautret P, Lagier J, Parola P, Hoang V, Meddeb L, Mailhe M, et al. Compounds with therapeutic potential against novel respiratory 1 2019 coronavirus. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomiz. :1-24.
- Chan K, Lai ST, Chu CM, Tsui T, Tam C, MML wong. Treatment of severe acute respiratory syndrome with lopinavir/ritonavir: a multicentre retrospective matched cohort study. *Hong Kong Med J* 2003;9:399-406 [Internet]. [cited 2020 Mar 20]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14660806/>
- Momattin H, Mohammed K, Zumla A, Memish ZA, Al-Tawfiq JA. Therapeutic Options for Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) - possible lessons from a systematic review of SARS-CoV therapy. *Int J Infect Dis*. 2013 Oct;17(10).
- Sheahan TP, Sims AC, Leist SR, Schäfer A, Won J, Brown AJ, et al. Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV. *Nat Commun*. 2020 Dec 1;11(1):1-14.
- Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Mar 18 [cited 2020 Mar 20]; NEJMoa2001282. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2001282>
- Ko W-C, Rolain J-M, Lee N-Y, Chen P-L, Huang CT, Lee P-I, et al. Arguments in favor of remdesivir for treating SARS-CoV-2 infections. *Int J Antimicrob Agents*. 2020 Mar 1;105933.
- Xu X, Han M, Li T, Sun W, Wang D, Fu B, et al. Effective Treatment of Severe COVID-19 Patients with Tocilizumab. 2020;
- Auyeung TW, Lee JSW, Lai WK, Choi CH, Lee HK, Lee JS, et al. The use of corticosteroid as treatment in SARS was associated with adverse outcomes: A retrospective cohort study. *J Infect*. 2005 Aug;51(2):98-102.
- 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* [Internet]. 2020 Mar 13 [cited 2020 Mar 20]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32167524>
- Tan ELC, Ooi EE, Lin CY, Tan HC, Ling AE, Lim B, et al. Inhibition of SARS Coronavirus Infection in Vitro with Clinically Approved Antiviral Drugs. *Emerg Infect Dis*. 2004;10(4):581-6.
- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and 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* [Internet]. 2020;2019:3-6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32091533>
- Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, Liang W-H, Ou C-Q, He J-X, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Feb 28; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32109013>
- 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* [Internet]. 2020;6736(20):1-9. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
- Ministerio de Sanidad. Documento técnico Manejo clínico de pacientes con enfermedad por el nuevo coronavirus. 2020;1-36. Available from: https://www.aeped.es/sites/default/files/protocolo_de_manejo_clinico_COVID-19.pdf
- Lin D, Liu L, Zhang M, Hu Y, Yang Q, Guo J, et al. Co-infections of SARS-CoV-2 with multiple common respiratory pathogens in infected patients. *Sci China Life Sci* [Internet]. 2020 Mar 5 [cited 2020 Mar 20]; Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11427-020-1668-5>
- Montufar FE, Varón FA, Sáenz OA. Infectio Asociación Colombiana de Infectología Recomendaciones para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la neumonía adquirida en la comunidad en adultos Recommendations for diagnosis, treatment and prevention of community-acquired pneumonia in i. *Infectio* [Internet]. 2013;17(Supl 1):1-38. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0123939213700195>
- Higgs A, McGrath BA, Goddard C, Rangasami J, Suntharalingam G, Gale R, et al. Guidelines for the management of tracheal intubation in critically ill adults. *Br J Anaesth*. 2018 Feb 1;120(2):323-52.
- Ferguson ND, Fan E, Camporota L, Antonelli M, Anzueto A, Beale R, et al. The Berlin definition of ARDS: An expanded rationale, justification, and supplementary material. *Intensive Care Med*. 2012;38(10):1573-82.
- Ortiz G, Dueñas C, Garay M, Al E. Consenso Colombiano de SDRA. *Acta Colomb Cuid Intensivo*. 2020;In Press(1).
- World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. *Who* [Internet]. 2020;2019(January):12. Available from: [https://www.who.int/internal-publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected%0Ahttp://apps.who.int/iris/bitstream/10665/178529/1/WHO_MERS_Clinical_15.1_eng.pdf](https://www.who.int/internal-publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected%0Ahttp://apps.who.int/iris/bitstream/10665/178529/1/WHO_MERS_Clinical_15.1_eng.pdf)
- Ministero della salute, Consiglio Superiore di Sanità, Italy (28 February 2020).
- China CDC, National Centre for Infectious Diseases (NCID) Singapore. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/publications.html>.
- Novel coronavirus (SARS-CoV-2). Discharge criteria for confirmed COVID-19 cases - When is it safe to discharge COVID-19 cases from the hospital or end home isolation? Technical Report. European Centre for Disease Prevention and Control.

VI. Poblaciones especiales

A. PACIENTES CON ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

VI.1 ¿En personas a riesgo o con infección por SARS-CoV-2/COVID-19, que se encuentren en tratamiento con IECA/ARA2 se debe continuar vs suspender el tratamiento con IECA/ARA2?

Recomendación

- Se sugiere no suspender y continuar el tratamiento con IECA/ARA2 (en ausencia de contraindicaciones específicas) en pacientes a riesgo o con infección confirmada por SARS-CoV-2/COVID-19. Considerando los beneficios demostrados en el control de la presión arterial, hipertrofia ventricular izquierda, disfunción diastólica, proteinuria, falla cardíaca e incluso mortalidad en escenarios específicos.

Fuerte a favor

Los reportes de series de casos publicadas desde el 31 de diciembre de 2019 de pacientes con infección por SARS-CoV-2/COVID-19, han descrito que los pacientes con mayor riesgo de mortalidad, requerimiento de ventilación mecánica y estancia en unidad de cuidados intensivos, son principalmente personas con comorbilidades cardiovasculares e inmunosupresión, y este riesgo aumenta conforme la edad y el número de comorbilidades asociadas (Huang C, 2020).

La hipertensión arterial es uno de los factores de riesgo cardiovascular, modificable y fácilmente tratable. Afecta a millones de personas en el mundo, su tratamiento comprende medidas no farmacológicas y medicamentos que incluyen: tiazidas, IECAS, ARA2 y bloqueadores de los canales de calcio como primeras opciones de tratamiento, razón por la que estas medicaciones son de frecuente uso en personas adultas. Dentro de las comorbilidades cardiovasculares que tienen alta prevalencia en pacientes con infección por SARS-CoV-2/COVID-19, se encuentra: hipertensión arterial con prevalencia entre 10 y 30 %, con media de 17.1 % (Li, et al., 2020). Al-

gunas hipótesis han sido planteadas sobre el rol de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) y la interacción a nivel alveolar de la glucoproteína “espiga” (S), que se localiza en la envoltura externa del virión (Zhang, Penninger, Li, Zhong, & Slutsky, 2020), que facilita la entrada del virus al tracto respiratorio (Liu, et al., 2020). Se sospecha que el SARS-CoV-2, induce una regulación negativa del receptor ACE2, lo cual podría tener efectos en pacientes con uso previo de IECA / ARA2, dado su acción sobre el receptor ACE2, lo que podría cambiar negativamente el desenlace de pacientes infectados (Zhang, Penninger, Li, Zhong, & Slutsky, 2020). Sin embargo, existen otras hipótesis que sugieren un efecto protector de estos medicamentos por inhibición de la unión entre ACE2 y S* (Gurwitz, 2020).

El grupo desarrollador, realizó una búsqueda de la literatura entre diciembre de 2019 y marzo 16 de 2020 en PubMed, EMBASE, Dynamed con los términos Mesh: COVID-19, SARS-CoV-2/COVID-19, mortality, hypertension, angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), con diferentes conectores booleanos para lograr mayor sensibilidad en la búsqueda, se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados y no aleatorizados, estudios observacionales y series de casos, así mismo, se incluyó información de páginas web de sociedades científicas y literatura gris.

Durante la búsqueda realizada, no se identificaron artículos específicos que evaluaran diferencias en los desenlaces de interés en la población de estudio de forma explícita. Las series de casos (Guan, Ni, Zhong, & China Medical Treatment Expert Group for Covid-19, 2020), que principalmente han sido descritas en China, reportan únicamente la prevalencia de la enfermedad, sin realizar diferencias específicas o análisis estratificados por condiciones de riesgo (comorbilidades cardiovasculares o factores de riesgo cardiovascular), así mismo, el tipo de diseño, el corto periodo de seguimiento y el contexto donde fueron realizados, no permite extrapolar datos o conclusiones frente al beneficio o riesgo de continuar, iniciar o suspender IECA/ARA2, en pacientes a riesgo o con infección confirmada por SARS-CoV-2/COVID-19.

Por esta razón el grupo desarrollador no tiene información suficiente que permita realizar una graduación de la evidencia con metodología GRADE y de forma unánime conceptúa que, para el caso de Colombia y los objetivos del presente documento, se acoge a las recomendaciones y posicionamientos descritos por: Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, Colegio Colombiano de Hemodinamia e Intervencionismo Cardiovascular, Sociedad Española de Cardiología y la Sociedad Europea de Cardiología (7-11).

Referencias

- Huang C, W. Y. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *lancet*, 395, 497–506.
- Li, B., J3, Zhao, F., Zhi, L., Wang, X., Liu, L., & Zhao, Y. (2020, Mar). Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol*.
- Zhang, H., Penninger, J., Li, Z., Zhong, N., & Slutsky, A. (2020, Mar 3). Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med*. 2020 Mar 3.
- Liu, Z., Xiao, X., Wei, X., Li, J., Yang, J., Tan, H., . . . Liu, L. (2020, Feb 26). Composition and divergence of coronavirus spike proteins and host ACE2 receptors predict potential intermediate hosts of SARS-CoV-2. *J Med Virol*. 2020 Feb 26.
- Gurwitz, D. (2020, Mar 4). Angiotensin receptor blockers as tentative SARS-CoV-2 therapeutics. *Drug Dev Res*.
- Guan, W.-J., Ni, Z.-Y., Zhong, N.-S., & China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. (2020). Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *The New England Journal of medicine*.
- Chaolin Huang, Y. W. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *lancet*, 395, 497–506.
- Capítulo de Hipertensión Arterial, & Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardi. (2020, 03 16). *Comunicado respecto a la controversia actual del uso de moléculas tipo IECAs y BRAs*. Retrieved from <http://scc.org.co/wp-content/uploads/2020/03/Comunicado-del-Capitulo-de-HTA-SCC-1.pdf>
- Capítulo de Ecocardiografía e Imágenes Cardíacas, Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardi, & ACIN. (2020, 03 16). *Comunicado "PREVENCIÓN DEL CORONAVIRUS EN EL LABORATORIO DE ECOCARDIOGRAFÍA"*. Retrieved from <http://scc.org.co/wp-content/uploads/2020/03/Prevenccion-Coronavirus-en-el-Laboratorio-Eco.pdf>
- Colegio Colombiano de Hemodinamia e Intervencionis. (2020, 03 16). *Tweeter*. Retrieved from Comunicado "FRENTE A LA PANDEMIA DE COVID-19": <https://twitter.com/ColegioCHIC/status/1239732037436743680/photo/1>
- Sociedad Española de Cardiología. (2020, 03 16). *Comunicado "No hay evidencia clínica ni científica para suspender tratamientos de IECA y ARA debido a la infección por COVID-19"*. Retrieved from <https://secardiologia.es/institucional/socios/comunicados/comunicados-oficiales/11446-no-hay-evidencia-clinica-ni-cientifica-para-suspender-tratamientos-de-ieca-y-ara-debido-a-la-infeccion-por-covid-19>
- European Society of Cardiology. (2020, 03 16). *Position Statement of the ESC Council on Hypertension on ACE-Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers*. Retrieved from [https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-\(CHT\)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang](https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-(CHT)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang)

B. GESTANTE

VI.2 ¿Cuáles son las estrategias de manejo farmacológico y no farmacológico de la mujer gestante con infección por COVID-19?

Recomendación

- Además de seguir las mismas recomendaciones generales de manejo que en pacientes adultos (ver sección V) se recomienda tener en cuenta las siguientes consideraciones:
 - Se sugiere que el manejo de las gestantes con SARS-CoV-2/COVID-19 sea interdisciplinario. Fuerza de recomendación

Débil a favor

- Se recomienda que en pacientes gestantes con infección por SARS-CoV-2/COVID-19 se realice vigilancia del bienestar fetal con monitoria, perfil biofísico y en casos necesarios Doppler feto-placentario, adicionalmente vigilancia de presencia de contracciones uterinas.

Fuerte a favor

- Se recomienda que en pacientes con compromiso severo y manejo con ventilador las decisiones sobre el momento del parto realizarse de forma interdisciplinaria.

Fuerte a favor

- Se recomienda seguir las demás recomendaciones de manejo en pacientes adultos (ver sección V).

Fuerte a favor

- Se recomienda que el uso de corticoides para maduración pulmonar fetal debe hacerse de forma interdisciplinaria

Fuerte a favor

El curso clínico de la infección por COVID-19 en mujeres gestantes, comparado con el de población general no difiere de forma significativa, de acuerdo con las series de caso reportadas en la literatura (1,4,5). Se han descrito casos graves en gestantes, sin embargo, su frecuencia no es superior a los reportes de población no gestante (4).

Existe un mayor riesgo de morbilidad obstétrica, en relación a parto pretérmino, ruptura prematura de membranas y sufrimiento fetal, en las series de caso reportadas de gestantes con infección por COVID-19 (1,3–5).

El manejo general y de medidas de soporte en la gestante con enfermedad crítica y con requerimiento de soporte ventilatorio, requiere una aproximación multidisciplinaria y la decisión del momento del parto debe tener en cuenta los riesgos para la madre y el feto (6).

El uso de Lopinavir/ritonavir ha sido descrito como seguro durante la gestación, sin embargo, los datos respecto a eficacia y seguridad en gestantes con infección por COVID-19 son aún escasos(2,7). Ensayos clínicos con otras moléculas están en curso, se desconoce su papel en el tratamiento de gestantes con infección por COVID-19. El uso de cloroquina e hidroxicloroquina son seguros durante la gestación y la lactancia(8).

Referencias

1. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet* (London, England). 2020 Mar;395(10226):809–15.
2. Li Y, Zhao R, Zheng S, Chen X, Wang J, Sheng X, et al. Lack of Vertical Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, China. *Emerg Infect Dis*. 2020 Jun;26(6).
3. Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr* [Internet]. 2020 Feb;9(1):51–60. Available from: <http://tp.amegroups.com/article/view/35919/28274>
4. Liu Y, Chen H, Tang K, Guo Y. Clinical manifestations and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy. *The Journal of infection*. England; 2020.
5. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednický JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy: What obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol*. 2020 Feb;
6. Lapinsky S. Management of Acute Respiratory Failure in Pregnancy. *Semin Respir Crit Care Med* [Internet]. 2017 Apr 22;38(02):201–7. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0037-1600909>
7. Liang H, Acharya G. Novel corona virus disease (COVID-19) in pregnancy: What clinical recommendations to follow? *Acta Obstet Gynecol Scand* [Internet]. 2020 Mar 5;aogs.13836. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/aogs.13836>
8. Saito M, Gilder ME, McGready R, Nosten F. Antimalarial drugs for treating and preventing malaria in pregnant and lactating women. *Expert Opin Drug Saf* [Internet]. 2018 Nov 2;17(11):1129–44. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14740338.2018.1535593>

VI.3 ¿Cuáles son las estrategias de soporte ventilatorio y de oxigenación en pacientes gestantes con infección SARS-CoV-2/COVID-19?

Recomendación

- Se recomienda en pacientes embarazadas con SDRA mantener una PaCO₂ entre 28 y 45 mmHg y una PaO₂ mayor de 70mm Hg. IC.

Fuerte a favor

- Se sugiere el manejo interdisciplinario entre intensivista, obstetra o perinatólogo de la paciente embarazada con SDRA.

Débil a favor

- Se recomienda la ventilación en prono en pacientes embarazadas con SDRA con PaO₂/FiO₂<150mmHg.

Fuerte a favor

- Se recomienda que la decisión de desembrazar sea por causa obstétrica y no por el SDRA.

Fuerte a favor

- Se recomienda que las indicaciones y los modos de ventilación mecánica en pacientes obstétricas sean similares a las de la población general.

Fuerte a favor

- Se recomienda evitar tanto la hipocapnia como la hipercapnia, ya que podrían reducir la perfusión uteroplacentaria e inducir la redistribución del flujo sanguíneo del cerebro fetal.

Fuerte a favor

- Se recomienda evaluar la presencia de algunos signos de hipoxemia grave en el feto después de las 28 semanas mediante la monitorización electrónica del corazón fetal, tales como la bradicardia sostenida y ausencia de variabilidad de la frecuencia cardíaca fetal o la presencia de desaceleraciones tardías.

Fuerte a favor

- Se recomienda medir y registrar la monitorización fetal electrónica (MFE) diaria en fetos después de las 28 semanas de gestación y controlar el crecimiento fetal, así como el estado del líquido amniótico.

Fuerte a favor

- Se recomienda fármacos de uso clínico para la sedación y la analgesia con mayor evidencia en obstetricia como la dexmedetomidina y opiáceos, especialmente Remifentanilo.

Fuerte a favor

- Se recomienda evitar el uso de relajantes neuromusculares por periodos largos, así como cerca del parto.

Fuerte a favor

Dada la información limitada sobre los objetivos de oxigenación y los límites de PaCO₂ para la paciente embarazada, es apropiado un enfoque similar al utilizado en la paciente no embarazada, reconociendo que:

- La hipoxemia puede ser perjudicial para el feto.
- La hipocapnia persistente puede reducir la perfusión placentaria.
- Los efectos de la hipercapnia en el feto son desconocidos y los riesgos deben compararse con los beneficios.

Finalmente, estrategias comunes de protección pulmonar, como la hipercapnia permisiva, no han sido validadas en la población obstétrica, pero se usan comúnmente en la práctica. Sin embargo, modelos animales de hipercapnia (11) y casos aislados de tolerancia fetal a hipercapnia en humanos han mostrado una tolerancia fetal y neonatal adecuada a estos escenarios (12).

Un estudio en modelo animal mostró que induciendo una disminución en la saturación materna de O₂ de 95 a 88% se generaba una desaturación en la sangre venosa umbilical (13). Por todo esto, la oxigenoterapia hace parte importante del manejo de la oxigenación materna, pero se debe evitar la hiperoxemia, que podría impactar en peores resultados maternos. Aunque esta estrategia se ha considerado parte de la reanimación fetal intrauterina, evidencia reciente sugiere que se debe tener precaución al usar altas concentraciones de oxigenación materna (14). Un análisis estratificado de cerca de 7,789 neonatos evidenció una asociación significativa entre la hiperoxemia intrauterina y la morbilidad neonatal en presencia de acidemia (41,2% en comparación con el 21,4%, RR 2,3 ajustado, IC 95% 1,1 - 3,5).

Referencias

1. Sahetya SK, Mancebo J, Brower RG. Fifty years of research in ARDS VT selection in acute respiratory distress syndrome. Vol. 196. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2017. p. 1519–25.
2. Dreyfuss D, Soler P, Basset G, Saumon G. High inflation pressure pulmonary edema. Respective effects of high airway pressure, high tidal volume, and positive end-expiratory pressure. Am Rev Respir Dis. 1988;137(5):1159–64.
3. Fagon JY. Acute respiratory failure in the elderly. Crit Care. 2006;10(4):690–8.
4. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med [Internet]. 1998;338(6):347–54. Available from: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199802053380602>
5. Kacmarek RM, Villar J, Sulemanji D, Montiel R, Ferrando C, Blanco J, et al. Open lung approach for the acute respiratory distress syndrome: A pilot, randomized controlled trial. Crit Care Med. 2016;44(1):32–42.
6. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa EL, Schoenfeld DA, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2015;372(8):747–55.
7. Ashbaugh DG, Petty TL, Bigelow DB, Harris TM. Continuous positive-pressure breathing (CPPB) in adult respiratory distress syndrome. J Thorac Cardiovasc Surg. 1969;
8. Chiumello D, Marino A, Brioni M, Cigada I, Menga F, Colombo A, et al. Lung recruitment assessed by respiratory mechanics and computed tomography in patients with acute respiratory distress syndrome what is the relationship? Am J Respir Crit Care Med. 2016;193(11):1254–63.
9. Gattinoni L, Carlesso E, Brazzi L, Cressoni M, Rosseau S, Kluge S, et al. Friday night ventilation: A safety starting tool kit for mechanically ventilated patients. Vol. 80. Minerva Anestesiologica. 2014. p. 1046–57.
10. Gattinoni L, Collino F, Maiolo G, Rapetti F, Romitti F, Tonetti T, et al. Positive end-expiratory pressure: How to set it at the individual level. Vol. 5, Annals of Translational Medicine. 2017.
11. Tomimatsu T, Kakigano A, Mimura K, Kanayama T, Koyama S, Fujita S, et al. Maternal carbon dioxide level during labor and its possible effect on fetal cerebral oxygenation: Mini review. J Obstet Gynaecol Res. 2013;39(1):1–6.
12. Elsayegh D, Shapiro JM. Management of the obstetric patient with status asthmaticus. Vol. 23, Journal of Intensive Care Medicine. 2008. p. 396–402.
13. Meschia G. Fetal Oxygenation and Maternal Ventilation. Vol. 32, Clinics in Chest Medicine. 2011. p. 15–9.
14. Raghuraman N, Temming LA, Stout MJ, MacOnes GA, Cahill AG, Tuuli MG. Intrauterine hyperoxemia and risk of neonatal morbidity. Obstet Gynecol. 2017;129(4):676–82.

VI.4 Cuales consideraciones se deben tener en cuenta durante el periodo de lactancia en una mujer con infección por SARS-CoV-2 / COVID-19?

Recomendación

- Se sugiere no suspender la lactancia materna.

Débil a favor

- Se recomienda la extracción manual de leche materna y almacenamiento, para posterior administración mediante la técnica de “vaso y cuchara” para evitar el contacto del neonato con secreciones orofaríngeas maternas.

Fuerte a favor

- Se sugiere, en caso de no ser posible la extracción manual de la leche, el neonato sea amamantado, teniendo en cuenta realizar una limpieza previa del área de las mamas y pezones con jabón, y abundante agua, higienizar de manos previo a la lactancia y usar mascarilla convencional por parte de la madre.

Débil a favor (basada en consenso)

La leche materna, es el mejor y único alimento que una madre puede ofrecer a su hijo o hija tan pronto nace, porque proporciona los nutrientes necesarios para lograr un crecimiento y desarrollo adecuado, es decir contiene todos los nutrientes perfectos en calidad y cantidad, que son de fácil digestión y absorción, porque son específicos para la especie humana. Además la leche materna contiene anticuerpos que protegen contra las infecciones. (5)

Hasta el momento, desde los primeros casos reportados de infección materna en el 2020, no hay evidencia que soporte la transmisión del virus a través de la leche materna per se (3,6), no obstante, la preocupación radica en el contacto físico, y posible exposición a secreciones oronasales de la madre al amamantar al recién nacido (dado el conocimiento de contagio por gotas y fluidos). (3)

La leche materna, es el mejor y único alimento que una madre puede ofrecer a su hijo o hija tan pronto nace, porque proporciona los nutrientes necesarios para lograr un crecimiento y desarrollo adecuado, es decir contiene todos los nutrientes perfectos en calidad y cantidad, que son de fácil digestión y absorción, porque son específicos para la especie humana. Además la leche materna contiene anticuerpos que protegen contra las infecciones (13)

Hasta el momento, desde los primeros casos reportados de infección materna en el 2020, no hay evidencia que soporte la transmisión del virus a través de la leche materna per se (3,6), no obstante, la preocupación radica en el contacto físico, y posible exposición a secreciones oronasales de la madre al amamantar al recién nacido (dado el conocimiento de contagio por gotas y fluidos) (1,4,7,14–16).

Referencias

1. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. Lancet [Internet]. 2020;395(10226):809–15. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30360-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30360-3)
2. Li Y, Zhao R, Zheng S, Chen X, Wang J, Sheng X, et al. Lack of Vertical Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, China. Emerg Infect Dis. 2020 Jun;26(6).

3. Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr*. 2020 Feb;9(1):51–60.
4. Liu Y, Chen H, Tang K, Guo Y. Clinical manifestations and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy. *J Infect* [Internet]. 2020; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32145216>
5. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednický JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy: What obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2020;2019. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32105680>
6. Lapinsky S. Management of Acute Respiratory Failure in Pregnancy. *Semin Respir Crit Care Med*. 2017 Apr;38(02):201–7.
7. Liang H, Acharya G. Novel corona virus disease (COVID-19) in pregnancy: What clinical recommendations to follow? *Acta Obstet Gynecol Scand* [Internet]. 2020;1–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32141062>
8. Saito M, Gilder ME, McGready R, Nosten F. Antimalarial drugs for treating and preventing malaria in pregnant and lactating women. *Expert Opin Drug Saf*. 2018 Nov;17(11):1129–44.
9. Tomimatsu T, Kakigano A, Mimura K, Kanayama T, Koyama S, Fujita S, et al. Maternal carbon dioxide level during labor and its possible effect on fetal cerebral oxygenation: mini review. *J Obstet Gynaecol Res*. 2013;39(1):1–6.
10. Elsayegh D, Shapiro JM. Management of the obstetric patient with status asthmaticus. *J Intensive Care Med*. 2008;23(6):396–402.
11. Meschia G. Fetal oxygenation and maternal ventilation. *Clin Chest Med*. 2011;32(1):15–9.
12. Raghuraman N, Temming LA, Stout MJ, Macones GA, Cahill AG, Tuuli MG. Intrauterine hyperoxemia and risk of neonatal morbidity. *Obstet Gynecol*. 2017;129(4):

C. NEONATOS

VI.5 ¿Cual debería ser la definición y clasificación clínica de casos en neonatos? Hijo de madre con SARS-CoV-2 / COVID-19

- Se recomienda clasificar los casos de SARS-CoV-2 / COVID-19 en neonatos de la siguiente manera (Fuerza de recomendación: fuerte a favor):
 - ▶ Caso sospechoso: Neonato hijo de una madre con infección confirmada por SARS-CoV-2, 14 días antes o 28 días después del parto y Neonato con historia de contacto estrecho con un caso confirmado o probable.
 - ▶ Caso probable: caso sospechoso sintomático con PCR no concluyente, o prueba rápida positiva
 - ▶ Caso confirmado: caso que cumple criterio de laboratorio PCR positiva en muestra respiratoria
- Se recomienda diferenciar entre neonatos sintomáticos y asintomáticos según la siguiente definición (Fuerza de recomendación: fuerte a favor).
 - ▶ Definición para neonatos sintomáticos: Dificultad respiratoria, intolerancia o rechazo a la vía enteral, distermia, taquicardia, apneas, sangrado gastrointestinal, síntomas de sepsis severa como coagulación intravascular diseminada y choque.
 - ▶ Definición para neonatos asintomáticos: Neonato sin dificultad respiratoria, intolerancia o rechazo a la vía enteral, distermia, taquicardia, apneas, sangrado gastrointestinal, síntomas de sepsis severa como coagulación intravascular diseminada y choque.

Al momento de la elaboración del consenso no existe evidencia de transmisión vertical del SARS CoV-2/Covid 19, sin embargo, existe la posibilidad de infección horizontal incluso en las primeras 48 horas de vida de acuerdo a las series de casos referenciadas (PCR para SARS CoV-2/Covid 19 positivas) por lo cual se incluye como definición, en el abordaje de

los neonatos al de hijo de madre con sospecha o confirmación de infección por SARS CoV-2/Covid 19 14 días antes y 28 después del parto o casos de contacto directo con casos de SARS CoV-2/Covid 19. (1,2)

Los síntomas de neumonía por SARS CoV-2/Covid 19 en neonatos, así como ocurre en el caso de otras neumonías virales y de sepsis neonatal, son inespecíficos de infección respiratoria. De la serie descriptiva en China de 10 casos con neumonía por SARS CoV-2/Covid 19, 6 niños tuvieron dificultad respiratoria, 2 tuvieron fiebre, 1 taquicardia y 4 síntomas gastrointestinales como intolerancia a la vía oral y sangrado gastrointestinal, 1 de ellos presentó edemas y manifestaciones cutáneas. Además se encontró alteración de las pruebas de coagulación y de las pruebas hepáticas en 2 neonatos. Por lo tanto se consideró que la clasificación de síntomas en el neonato debe incluir no solo síntomas respiratorios sino todas las manifestaciones atípicas del recién nacido cuando presentan infección.

Referencias

1. Lu Q, Shi Y. Coronavirus disease (COVID-19) and neonate: What neonatologist need to know. *J Med Virol*. 2020 Mar 1
2. Laishuan Wang L, Shi Y, Xiao T, Jianhua Fu J, Feng X, Mu D, et al. Chinese expert consensus on the perinatal and neonatal management for the prevention and control of the 2019 novel coronavirus infection (First edition). *Ann Transl Med*. 2020 Feb;8(3):47.
3. Wang S, Guo L, Chen L, Liu W, Cao Y, Zhang J, Feng L. A case report of neonatal COVID-19 infection in China. *Clin Infect Dis*. 2020 Mar 12
4. Ministerio de Salud y Protección Social - Colciencias Guía de práctica clínica. Recién nacido: sepsis neonatal temprana - 2013 Guía No. 06

VI.6 En la atención de neonatos hijos de madre expuesta/sospechosa o enferma por SARS-CoV-2 / COVID-19: ¿Cuales son las recomendaciones de manejo de acuerdo al estado de la madre?

- Se recomienda pinzamiento del cordón umbilical entre los 30 a 60 segundos.

Fuerte a favor

- En el periodo natal inmediato: Se recomienda en madres asintomáticas contacto piel a piel al nacimiento y si recién nacido está asintomático, alojamiento conjunto con educación y verificación de aislamiento de contacto y gotas entre madre e hijo (higiene de manos, mascarilla facial y cuna separada a 2 metros de la cama de la madre) y definir el alta con aislamiento domiciliario bajo seguimiento telefónico durante 28 días, enfatizando en los signos de alarma

Fuerte a favor

- Se recomienda en madres sintomáticas con infección confirmada o sospechosa, evitar el contacto piel a piel al nacimiento, e ingresar al neonato aislado y separado de la madre, individualizar duración del aislamiento y separación madre-hijo, según resultados de la PCR de la madre (en casos sospechosos) o evolución clínica del neonato.

Fuerte a favor

VI.7 En la atención de neonatos hijos de madre sintomática de SARS-CoV-2 / COVID-19: ¿Cuáles son las recomendaciones frente a las medidas de aislamiento intrahospitalario?

Aislamiento basado en el estado del neonato después del periodo neonatal inmediato:

- Se recomienda que el neonato asintomático hijo de madre sintomática, permanezca en aislamiento de la madre en habitación individual con cuidador sano o de no disponer del mismo, en la unidad neonatal, mientras cumple los cuidados rutinarios para el egreso. Definir el alta con aislamiento domiciliario bajo seguimiento telefónico para completar 28 días, enfatizando los signos de alarma.

Fuerte a favor

- Se recomienda en caso de no contar con un cuidador sano, hospitalizar al neonato en habitación individual o en la unidad neonatal por cohorte. Al momento del egreso se recomienda el aislamiento en casa con un cuidador sano durante 28 días y garantizar el seguimiento ambulatorio con signos de alarma.

Fuerte a favor

- Se sugiere que en caso de no contar con un cuidador sano y no poder hospitalizar al neonato, se deberá continuar en alojamiento conjunto con la madre, garantizando aislamiento de contacto y gotas (higiene de manos, mascarilla facial y cuna separada a 2 metros de la cama de la madre).

Débil a favor

- Se recomienda que el neonato sintomático se hospitalice en la unidad neonatal en habitación individual, teniendo en cuenta las medidas generales de aislamiento del consenso. En caso de no ser posible espacios individuales, se deben crear cohortes con pruebas diagnósticas confirmatorias y ubicar los neonatos en incubadoras.

Fuerte a favor

La transmisión de SARS-CoV-2 / COVID-19 se produce principalmente por gotas, contacto y menos frecuente por aerosoles, especialmente en procedimientos de vía aérea como intubación, extubación y ventilación mecánica no invasiva.

Las recomendaciones generales de la Organización mundial de la salud (OMS) extrapolan sus datos de otras infecciones virales con comportamiento similar, donde se indica el uso de mascarilla quirúrgica al personal de salud que atiende a una persona con sospecha o confirmación de infección por SARS-CoV-2 / COVID-19 y de mascarilla de alta eficiencia en el que manipula la vía aérea.

Se recomienda realizar la adaptación/reanimación neonatal en el mismo espacio físico donde se atiende el parto, como durante el parto el pujo produce aerosoles, todo el personal en la sala de partos, debe contar mascarillas de alta eficiencia. En la unidad neonatal, se deben seguir las medidas generales definidas en otros grupos etarios.

La fundación internacional de Medicina materno fetal, recomienda separación de la madre durante 14 días mínimo

Referencias

1. Zhu H, Wang L, FangCh et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr* 2020;9(1):51-60
2. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet* 2020
3. Wang S, Guo L, Chen L, Liu W, Cao Y, Zhang J, Feng L. A case report of neonatal COVID-19 infection in China. *Clin Infect Dis.* 2020 Mar 12

VI.8 Cuales con los factores de riesgo para infección grave por SARS-CoV-2 / COVID-19 en neonatos?

- Se recomienda considerar la población neonatal como de alto riesgo para infección grave y complicaciones.

Fuerte a favor

- Se recomienda considerar como factor de riesgo adicional la prematuridad y las malformaciones congénitas.

Fuerte a favor

VI.9 Cuales son las indicaciones de hospitalización en neonatos con infección por SARS-CoV-2 / COVID-19?

- Se sugiere por tratarse de un grupo de riesgo, que todos los neonatos con diagnóstico probable o confirmado de neumonía por SARS-CoV-2 / COVID-19 deben ser hospitalizados cumpliendo las medidas de aislamiento definidas por el consenso. Los neonatos hijo de madre con diagnóstico confirmado de SARS-CoV-2 / COVID-19 pero asintomáticos, no requerirán hospitalización más allá de los cuidados rutinarios del recién nacido y la evaluación de otras comorbilidades propias de la edad neonatal.

- Se sugiere seguimiento rutinario ambulatorio a las 72 horas y descripción detallada de signos de alarmas.

Débil a favor

Extrapolado de estudios de neumonías virales por otros virus respiratorios en niños y de acuerdo a la Guía de Práctica Clínica Colombiana de neumonía, la edad neonatal es un factor de riesgo intrínseco para gravedad y complicaciones, además las comorbilidades de la etapa neonatal como prematuridad o

malformaciones congénitas especialmente cardiopatías se consideran factor de riesgo adicional por lo tanto el grupo desarrollador consideró que la edad neonatal es factor de riesgo de gravedad y por lo tanto indicación de hospitalización.

Referencias

1. Ogimi C, Englund JA, Bradford MC, Qin X, Boeckh M, Waghmare A. Characteristics and Outcomes of Coronavirus Infection in Children: The Role of Viral Factors and an Immunocompromised State
2. Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social, Universidad de Antioquia. Guía de padres y cuidadores para la evaluación del riesgo y manejo inicial de la neumonía en niños y niñas menores de 5 años y bronquiolitis en niños y niñas menores de 2 años. 2014 Guía No. 42

VI. 10 Qué tipo de pruebas diagnósticas y cómo realizar el diagnóstico en el neonato con sospecha de SARS-CoV-2 / COVID-19

- Se recomienda realizar las pruebas diagnósticas definidas para la población genera pediátrica.

Fuerte a favor

Las pruebas diagnósticas usadas en neonatos son las mismas que las usadas en la población pediátrica. Se describe la posibilidad de diagnóstico por PCR para **SARS-CoV-2 / COVID-19** en muestras de aspirado o hisopado nasofaríngeo, aspirado endotraqueal y lavado broncoalveolar(1-3) En términos generales se estima una sensibilidad cercana al 50% del hisopado nasofaríngeo (1). En caso de no contar con pruebas de biología molecular es posible realizar el diagnóstico mediante el uso de la definición epidemiológica usada para el momento por OMS e INS. (3)

Referencias

1. Laishuan Wang L, Shi Y, Xiao T, Jianhua Fu J, Feng X, Mu D. et al. Chinese expert consensus on the perinatal and neonatal management for the prevention and control of the 2019 novel coronavirus infection (First edition). Ann Transl Med. 2020 Feb;8(3):47.
2. Sociedad Española de Neonatología. Recomendaciones para el manejo del recién nacido en relación con la infección por SARS-CoV-2. Marzo 16 2020.
3. M. Herrera, J. Arenas, M. Rebolledo, J. Barón, J de León, N.Yomayusa. Guía provisional de la FIMMF para la Embarazada con Infección por Coronavirus – COVID 19. Marzo 2020

VI.11 ¿Que tratamiento se debe indicar en recién nacidos confirmados o sospechosos de infección por SARS-CoV-2 / COVID-19

Se sugiere considerar tratamiento antiviral con lopinavir/ritonavir en los casos calificados como severos.

Débil a favor

Se sugiere considerar tratamiento con cloroquina en los casos clasificados como severos.

Débil a favor

- Se recomienda NO usar de forma rutinaria el tratamiento antibiótico.

Débil en contra

- Se sugiere evaluar inividualmente para los casos graves, el uso temprano de gammaglobulina intravenoso,, dosis alta de surfactante pulmonar, Oxido nitrico inhalado , ventilacion de alta frecuencia, y oxigenación por membrana extracorporea.

Débil a favor

En el momento de la elaboración de este consenso, no se disponen de estudios clínicos robustos que soporten el uso de terapia farmacológica en neonatos con alta calidad de la evidencia. Existen algunos reportes de las terapias farmacológicas utilizadas en pediatría, que se discuten en el apartado correspondiente a esa sección (apartado) . Dentro de los medicamentos que se han usado de forma empírica se encuentran hidroxiclороquina, lopinavir/ritonavir, ribavirina, glucocorticoides, inmunoglobulina, azitromicina. En otros consensos como el de la Sociedad española de Neonatología y el consenso nacional de las sociedades científicas en China (4) se incluyen recomendaciones sobre ventilación pulmonar protectora y en casos graves considerar uso temprano de surfactante, oxido nítrico e incluso circulación de membrana extracorpórea.

El tratamiento es fundamentalmente terapia de soporte de acuerdo a condición clínica (1,2,3).

Por ahora no hay evidencia para uso rutinario de otros tipos de tratamiento en neonatos.

Referencias

1. Laishuan Wang L, Shi Y, Xiao T, Jianhua Fu J, Feng X, Mu D. et al. Chinese expert consensus on the perinatal and neonatal management for the prevention and control of the 2019 novel coronavirus infection (First edition). Ann Transl Med. 2020 Feb;8(3):47.
2. Sociedad Española de Neonatología. Recomendaciones para el manejo del recién nacido en relación con la infección por SARS-CoV-2. Marzo 16 2020.
3. Lu Q, Shi Y. Coronavirus disease (COVID-19) and neonate: What neonatologist need to know. J Med Virol. 2020 Mar 1
4. Shen K, Yang Y, Wang T, et al. China National Clinical Research Center for Respiratory Diseases; National Center for Children's Health, Beijing, China; Group of Respiriology, Chinese Pediatric Society, Chinese Medical Association; Chinese Medical Doctor Association Committee on Respiriology Pediatrics; China Medicine Education Association Committee on Pediatrics; Chinese Research Hospital Association Committee on Pediatrics; Chinese Non-government Medical Institutions Association Committee on Pediatrics; China Association of Traditional Chinese Medicine, Committee on Children's Health and Medicine Research; China News of Drug Information Association, Committee on Children's Safety Medication; Global Pediatric Pulmonology Alliance. Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement. World J Pediatr. 2020 Feb 7

D. PACIENTE INMUNOSUPRIMIDO

INMUNODEFICIENCIA PRIMARIA

VI.12 ¿Hay diferencia en el período de incubación, en la duración de la transmisibilidad del virus SARS-CoV-2 / COVID-19 o en las manifestaciones clínicas en los pacientes con inmunodeficiencias primarias [IDP] o secundarias [IDS] no oncológicas respecto a los pacientes sin estas condiciones?

Punto de buena practica:

Se recomienda que los pacientes con IDP o IDS no oncológicas sean consultados con los especialistas o los expertos en el área de inmunología o de infectología pediátrica, permitiendo así determinar el riesgo temprano, según el defecto inmune, aunque en este momento no es posible establecer diferencias en el período de incubación.

Las inmunodeficiencias primarias [IDP] son trastornos heterogéneos de uno o más componentes del sistema inmune que predisponen a una mayor susceptibilidad a infecciones, autoinmunidad y malignidad [Chinen J, Cowan MJ]. Los pacientes con defectos combinados, defectos de linfocitos T [LT], linfocitos B [LB], NK, fagocitos así como pacientes con linfopenia severa secundaria a inmunosupresión relacionada con fases iniciales de quimioterapia en trasplantes de órganos sólidos o aquellos recibiendo terapia biológica u otra inmunosupresora, presentan mayor riesgo de infecciones por microorganismos intracelulares como las virales, las cuales pueden tener un período de incubación más corto, un mayor tiempo de eliminación y ser más severas o bizarras en su expresión clínica.

Hasta el momento, la información disponible en la población pediátrica en la situación de la infección por el Cov-2, no diferencia pacientes con IDP o inmunodeficiencia secundaria [IDS] de la población general respecto al período de incubación, duración de la transmisibilidad ni en la clínica. En la fase temprana de la epidemia de la infección por SARS-Cov-2 en Wuhan, de 366 menores de 16 años hospitalizados en el Tongji Hospital, 6 pacientes (1.6%) fueron detectados con el virus, todos previamente sanos [Liu W, Zhang Q, Chen J, et al.] En otro reporte de 9 lactantes entre 1 a 12 meses de edad detectados como contactos de adultos con diagnóstico comprobado, admitidos en Wuhan entre diciembre 2019 y febrero 6 del 2020, no se mencionan defectos inmunológicos de base y ninguno requirió admisión a UCIP [Wei M, Yuan J, Liu Y, et al.]. En una breve revisión de Cao Q y colaboradores mencionan una publicación en idioma local que mostró una segunda generación de infecciones en niños a febrero 11, 2020, en la cual de 44.672 casos totales confirmados por laboratorio, 416 fueron en menores de 10 años (0.9%), indicando un aumento concomitante con infecciones leves sin mencionar condiciones de base [Cao Q, Chen Y-C, Chen C-L, Chiu C-H]. En la mayor serie de casos de 2.143 niños con SARS CoV-2/COVID 19 detectados entre enero 16 al 8

de febrero del 2020 por el CDC de la China, se describe la susceptibilidad en todas las edades con manifestaciones más leves que los adultos pero tampoco hacen referencia a estado inmune de base [Dong YD, Hu Y, Jiang F, et al.]. Adicionalmente, revisando las comorbilidades de los 44.672 casos confirmados en China continental con COVID-19 que incluyó 965 menores de 20 años, no hay información de las condiciones de base en 53 a 60% de los casos, siendo relevante una sola mortalidad en el grupo de 10-19 años y ninguna en menores de 10 años de edad. Todo este panorama preliminarmente reportado, no nos permite inferir completamente la información en esta población.

Referencias

1. Chinen J, Cowan MJ. J Allergy Clin Immunol 2018; 142: 1041-1051.
2. Liu W, Zhang Q, Chen J, et al. Detection of Covid-19 in children in early January 2020 in Wuhan, China. N Engl J Med 2020; Mar 12, 2020
3. Wei M, Yuan J, Liu Y, et al. Novel coronavirus infection in hospitalized infants under 1 year of age in China JAMA JAMA 2020, Feb
4. Cao Q, Chen Y-C, Chen C-L, Chiu C-H. SARS-Cov-2 infection in children: Transmission dynamics and clinical characteristics. Formosan medical association, <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2020.02.009>
5. Dong YD, Hu Y, Jiang F, et al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 Coronavirus disease in China. Pediatrics 2020; doi: 10.1542/peds.2020.0702

VI.13 ¿Qué hacer en caso de infección por SARS-CoV-2 / COVID-19 en pacientes pediátricos con inmunodeficiencias primarias o con secundarias no oncológicas?

Punto de buena practica:

Se sugiere que los pacientes con IDP o con IDS no oncológicas sean atendidos de forma prioritaria en caso de infección por SARS CoV-2/COVID 19 y de acuerdo a defecto inmune y severidad de su presentación clínica se debe consultar con el grupo o con el experto en inmunología o infectología pediátrica que lo conoce o que lo ha venido siguiendo regularmente.

No existe en el momento información en la atención en caso de infección por SARS-Cov-2 en pacientes con inmunodeficiencias primarias [IDP] o inmunodeficiencias secundarias [IDS] no oncológicas. Sin embargo, diferentes sociedades dedicadas al campo de las IDP tales como la Sociedad de Inmunología de Madrid (SICAM), la Sociedad Española de Inmunología (SEI) y el grupo de diferentes sociedades y organizaciones mundiales y regionales dedicadas a las IDP [IPOP – ESID-INGID - APSID-ARAPID- ASID- LASID- SEAPID-ALAS], brindan una declaración conjunta respecto a la situación actual de la infección por SARS CoV-2/COVID 19 planteando que sin contar con datos, es prudente ser cautelosos con los pacientes con IDP intensificando las medidas preventivas para evitar que se infecten. Recomiendan que dependiendo del defecto inmune y del control de la condición específica, nos podemos ver enfrentados a mayor riesgo de complicaciones. Igualmente, debido a que algunos pacientes con IDP pueden no presentar fiebre aun después de haber contraído una infección viral severa, es importante que el equipo mé-

dico y los pacientes estén alertas ya que puede ser necesario investigar y tratar a aquellos con síntomas compatibles aún sin fiebre.

La Sociedad Española de Inmunología [SEI] y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica [SEIMC] recomiendan conjuntamente evaluar el inicio precoz de tratamiento con antivirales como Lopinavir/Ritonavir, Remdesivir o hidroxiclороquina, especialmente en pacientes con inmunodeficiencias combinadas, inmunodeficiencias combinadas sindrómicas, hipogammaglobulinemia en tratamiento con inmunoglobulinas, enfermedades por desregulación inmunitaria, defectos en la actividad o número de fagocitos o con defectos en inmunidad innata.

Referencias

1. Declaración conjunta sobre la pandemia actual por el nuevo Coronavirus (SARS-CoV-2 – COVID-19) DE: IPOPI – ESID-INGID - APSID-ARAPID- ASID-LASID- SEAPID-ALAS (Original documento del 13 de febrero del 2020)
2. Fernandez-Ruiz M, Garcia-Rodriguez J, Lopez-Granados E, Gonzalez Fernandez MA. Recomendaciones para la prevención frente al coronavirus SARS-CoV-2 en pacientes inmunodeprimidos. Sociedad Española de Inmunología [SEI] y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica [SEIMC] 2020
3. Recomendaciones de la Sociedad de Inmunología de la comunidad de Madrid para la prevención y manejo de la infección por el coronavirus (covid-19) en pacientes con inmunodeficiencia. Sociedad de Inmunología de Madrid [SICAM] 2020

VI.14 ¿Está indicado dar medicamentos profilácticos para prevenir la infección por el SARS-CoV-2 / COVID-19 pacientes pediátricos con inmunodeficiencias primarias o con secundarias no oncológicas?

Punto de buena practica:

No se recomienda el uso de medicamentos de uso profiláctico para la prevenir la infección por el SARS-CoV-2 / COVID-19 en pacientes pediátricos con o sin alteración inmune primaria o secundaria.

Pacientes con IDP celulares o en combinadas y en algunas IDS como en la fase temprana de trasplante de órganos sólidos, reciben medicamentos de tipo profiláctico para prevención de infecciones oportunistas [Bonilla FA, Khan DA, Ballas Zk, et al. J Allergy Clin Immunol 2015; 1186-1205.e8]. No hay información disponible en relación con uso de medicamentos profilácticos para prevenir la infección por el SARS/Cov-2 en la población general pediátrica. Existen grupos de investigación que se encuentran trabajando con péptidos inhibidores de fusión, anticuerpos monoclonales neutralizantes (mAbs) contra subunidades de la proteína S que buscan inhibir la infección de diferentes coronavirus incluyendo el SARS CoV-2/COVID 19, todos dirigidos a desarrollar propuestas de prevención que tomarán un tiempo para ver los resultados [Jiang S, Du L, Shi Z., 2020]. Sin información aún disponible es importante continuar los medicamentos dirigidos a su defecto inmune de base y consultar a su médico inmunólogo o infectólogo pediatra.

Referencias

1. Bonilla FA, Khan DA, Ballas Zk, et al. Practice parameters for the diagnosis and treatment of primary immunodeficiencies. J Allergy Clin Immunol 2015; 1186-1205.e8
2. Jiang S, Du L, Shi Z. An emerging coronavirus causing pneumonia outbreak in Wuhan, China: calling for developing therapeutic and prophylactic strategies. Emerging Microbes & Infection 2020, Vol. .

VI.15 ¿Qué aspectos del tratamiento se deben tener en cuenta en los pacientes con inmunodeficiencias primarias o secundarias no oncológicas durante pandemia de SARS-CoV-2 / COVID-19?

Se recomienda que los pacientes con IDP o con IDS no oncológicas deben en lo posible continuar recibiendo las terapias específicas de acuerdo al defecto o del tipo de inmunosupresión, si su condición lo permite siendo necesaria la consulta al especialista para definir si se suspende. Fuerza de recomendación: Fuerte a favor

Se recomienda el uso de presentaciones de inmunoglobulina que permitan disminuir las visitas a los centros de salud . Fuerza de recomendación: Fuerte a favor

Las inmunodeficiencias primarias son trastornos congénitos del sistema inmune que predisponen a los afectados a infecciones frecuentes y de mayor severidad, trastornos de disregulación inmune con autoinmunidad, respuestas inflamatorias aberrantes y malignidad. Estos trastornos ocurren hasta en 1:2000 nacidos vivos. Dependiendo del defecto identificado reciben terapias específicas dirigidas por inmunólogos e infectólogos. La terapia con inmunoglobulina G está indicada en pacientes con defectos de anticuerpos solos o combinados que debe ser administrada en forma periódica para evitar riesgos infecciosos. [Bonilla FA, Khan DA, Ballas Zk, et al JACi 2020]

Referencias

1. Bonilla FA, Khan DA, Ballas Zk, et al. Practice parameters for the diagnosis and treatment of primary immunodeficiencies. J Allergy Clin Immunol 2015; 1186-1205.e8

VI.16 ¿Qué precauciones especiales de prevención son necesarias en los pacientes con inmunodeficiencias primarias o secundarias no oncológicas tanto en la comunidad como en el hospital durante pandemia de SARS-CoV-2 / COVID-19?

- Se recomienda tener en cuenta lo estipulado en el ítem VII.2 de este consenso.

Según la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) y la sociedad Española de Inmunología (SEI), no existe hasta la fecha información suficiente sobre comportamiento del SARS CoV-2/COVID 19 en

personas con inmunodeficiencias primarias o secundarias. Se considera que la situación de cada paciente es variable y dependerá del tipo de inmunodeficiencia, la edad, enfermedades agudas y/o crónicas asociadas, entre otras. Debido a lo anterior los pacientes deben ser cuidadosos y seguir en principio las mismas recomendaciones que la población general estipuladas por la OMS y CDC.

Referencias

1. Declaración conjunta sobre la pandemia actual por el nuevo Coronavirus (SARS-CoV-2 – COVID-19) DE: IPOPI – ESID-INGID - APSID-ARAPID-ASID- LASID- SEAPID-ALAS (Original documento del 13 de febrero del 2020)
2. Fernandez-Ruiz M, Garcia-Rodriguez J, Lopez-Granados E, Gonzalez Fernandez MA. Recomendaciones para la prevención frente al coronavirus SARS-CoV-2 en pacientes inmunodeprimidos. Sociedad Española de Inmunología [SEI] y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica [SEIMC] 2020
3. Recomendaciones de la Sociedad de Inmunología de la comunidad de Madrid para la prevención y manejo de la infección por el coronavirus (covid-19) en pacientes con inmunodeficiencia. Sociedad de Inmunología de Madrid [SICAM] 2020
4. Prevention and treatment. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Content source: National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD), Division of Viral Diseases
5. <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019>

VI.17 ¿Cuál es la implicación del uso de terapias biológicas en pacientes inmunosuprimidos no hematológicos infectados por SARS-CoV-2 / COVI-19?

Punto de buena práctica:

Pacientes asintomáticos para infección:

- Se recomienda No suspender ni cambiar la medicación actual (infiximab, adalimumab, etanercept, vedolizumab o ustekinumab, etc) , sin signos de infección.

Se recomienda postergar por 14 días la aplicación de la siguiente dosis de medicación en pacientes que reciben terapia biológica y se encuentran asintomáticos PERO hayan tenido contacto estrecho con un paciente con infección demostrada con SARS-CoV-2 / COVID-19

Se recomienda que los pacientes que reciben medicamentos como infiximab, adalimumab, etanercept, vedolizumab o ustekinumab tomen todas acciones para disminuir su riesgo de exposición a infecciones. GRADO DE RECOMENDACIÓN Fuerte a favor

VI.18 ¿Cuál es la implicación del uso de terapias biológicas en pacientes no hematológicos infectados por SARS-CoV-2 / COVI-19?

Recomendaciones en pacientes con sospecha o confirmación de infección por SARS-CoV-2 / COVID-19

- Se recomienda que los pacientes que reciben medicamentos como infiximab, adalimumab, etanercept, vedolizumab o ustekinumab y presentan CUADROS LEVES sugestivos o confirmados de infección por SARS-CoV-2

/ COVID-19, de común acuerdo con su médico tratante, aplacen la aplicación de la siguiente dosis de medicación hasta que se considere que la infección este controlada sin riesgo de complicaciones. Este periodo puede oscilar entre 30 y 45 días después de adquirir la infección por SARS CoV-2/COVID 19

Fuerte a favor

- Se recomienda que en los pacientes que reciben medicamentos como infiximab, adalimumab, etanercept, vedolizumab o ustekinumab y presenten cuadros graves sugestivos o confirmados de infección por SARS-CoV-2 / COVID-19, se suspenda inmediatamente la medicación y no se debe reiniciar hasta que se considere controlada la infección y no haya riesgo de recaída por SARS CoV-2/ COVID 19 u otras infecciones. La valoración del riesgo-beneficio debe ser realizada por su médico tratante.

Fuerte a favor

La terapia biológica (también llamada inmunoterapia, terapia inmunomoduladora, terapia modificadora de la respuesta biológica o bioterapia) utiliza al sistema inmunológico del organismo para combatir una enfermedad determinada, pero esto conlleva inmunosupresión al paciente de intensidad variable según el agente. Los blancos de la terapia biológica en pacientes no hemato-oncológicos y los agentes que los afectan incluyen:

- Agentes que inhiben citocinas proinflamatorias:
 - ▶ Inhibidores del factor de necrosis tumoral- α σ anti TNF- α (anti tumor necrosis factor- α): Etanercept, infiximab, adalimumab, golimumab y certolizumab)
 - ▶ Inhibidores de interleucina (IL)-1: Anakinra, no disponible en el país
 - ▶ Inhibidores de interleucina (IL)-6: Tocilizumab
 - ▶ Inhibidores de interleucina (IL)-12 y 23: Ustekinumab
 - ▶ Inhibición del RANKL: Denosumab
- Agentes contra células B, incluyen:
 - ▶ Anti-CD20: Rituximab
 - ▶ Anti factor activador de linfocitos B o estimulador de linfocitosB y el anti-ligando inductor de proliferación: Belimumab
- Agentes con acción en la coestimulación: Abatacept
- Agentes contra Linfocitos T intestinales: Vedolizumab
Inhibidor selectivo de las moléculas de adhesión: Natalizumab

Estos medicamentos se emplean en diversas patologías sistémicas, como lupus, artritis reumatoidea, y otras enfermedades autoinmunes, y algunas enfermedades con compromiso sistémico y manifestación de predominio en un sistema como son la esclerosis múltiple o la enfermedad inflamatoria intestinal. Se ha encontrado que la mayoría de estas terapias aumentan el riesgo de infección en general, y de infecciones específicas como tuberculosis (etanercept, Adalimumab) .

Con la literatura publicada, no hay evidencia o experiencia contundente sobre el comportamiento de la infección por SARS CoV-2/COVID 19 en pacientes que reciben terapias biológicas en pacientes no hematooncológicos. Los estudios realizados en China o Italia no señalan que los pacientes que reciben estos medicamentos tengan un comportamiento diferente a la de pacientes que no las reciben. La mayoría de las sociedades científicas que tratan pacientes con las enfermedades mencionadas, sugieren no suspender las terapias biológicas a los pacientes si no hay clínica de infección, ante el riesgo de descompensar gravemente la enfermedad de base. Debe tenerse en cuenta además, que estos medicamentos tienen vidas medias prolongadas e intervalos de administración periódicos de acuerdo a la indicación.

En ausencia de clínica de infección, pero con contacto estrecho con pacientes con infección por SARS tampoco hay descripciones en la literatura, pero ante el riesgo desarrollo de infección y el efecto inmunosupresor vigente, varias sociedades sugieren suspender temporalmente la terapia, o "retrasar" la aplicación de la siguiente dosis, mientras ocurre el tiempo de latencia de una posible infección por SARS CoV-2/COVID 19. Esto depende del esquema de medicación de cada paciente y debería ser ajustado por sus médicos tratantes.

En general, ante la presencia de cualquier infección en pacientes que reciben terapias biológicas se debe evaluar la suspensión temporal de la medicación, pero esto depende del estado de enfermedad y complicaciones de la misma. En presencia de infección por SARS CoV-2/COVID 19, a la fecha no hay estudios que evalúen la evolución de los pacientes infectados bajo terapias biológicas, pero varias sociedades recomiendan suspender transitoriamente la medicación. Esta medida se aplica dependiendo del riesgo de descompensación de la enfermedad de base y la gravedad de la enfermedad. El reinicio de la medicación deberá realizarse cuando se haya definido que el individuo está curado y no hay riesgo de reinfección o recaída, idealmente siempre bajo la autorización de la especialidad tratante de su enfermedad de base.

Referencias

1. Mao, Ren et al. Implications of COVID-19 for patients with pre-existing digestive diseases. The Lancet Gastroenterology & Hepatology, March 11, 2020DOI:[https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30076-](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30076-)
2. Australian Rheumatology Association. COVID 19 and advice for patients on Immune-suppressing medications. Disponible en: <https://arthritisaustralia.com.au/wordpress/wp-content/uploads/2020/03/Covid-advice-v2.pdf>
3. Confederación ACCU Chrpn y colitis ulcerativa. Nota informativa de GETECCU (Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa) con fecha 15/03/2020 <https://accuesp.com/actualizacion-15/03-coronavirus-y-enfermedad-inflamatoria-intestinal>

VI.19. ¿Los pacientes hemato-oncológicos se encuentran en riesgo para desarrollar complicaciones derivadas de la infección SARS-CoV-2 / COVID-19?

Punto de buena practica:

Se recomienda considerar a los pacientes hemato-oncológicos como pacientes de alto riesgo de complicaciones derivadas de la infección de SARS-CoV-2/COVID 19.

Con la literatura publicada a la fecha no se dispone de evidencia contundente sobre el comportamiento de la infección por SARS CoV-2/COVID 19 en pacientes hemato-oncológicos, sin embargo, con el conocimiento de epidemias previas por virus respiratorios en este grupo de pacientes que reciben quimioterapia citotóxica, radioterapia o cirugía oncológica pueden tener mayor susceptibilidad para desarrollar la infección y progresar para presentar enfermedad grave comparado con la población general.

En este momento, solo se cuenta con datos de una serie prospectiva de 2007 casos confirmados de SARS CoV-2/COVID 19 que necesitaron hospitalización en China (1), se excluyeron 417 individuos por datos insuficientes y de 1590, de los cuales 18(1%) presentaban historia de cáncer, entre los cuales el cáncer de pulmón fue el más frecuente(28%), 25% habían recibido quimioterapia o habían sido sometidos a cirugía durante el último mes y 75% eran sobrevivientes de cáncer en seguimiento. En esta serie, los pacientes con cáncer presentaron mayor riesgo de complicaciones (como requerimiento de ventilación invasiva o muerte), comparados con los pacientes sin cáncer, 39 vs 8% p=0.0003. La edad avanzada fue el principal factor de riesgo para presentar complicaciones (OR 1-43, 95% IC 0.97-2.12; p=0.072) y el deterioro clínico fue más rápido 13 días vs 43 días. Sin embargo, en una carta al editor (2) que se publica más adelante, se hacen algunas objeciones a esta primera observación entre las que se describe que el tamaño de la muestra es pequeña, heterogénea, el 72% tenían antecedente de cirugía oncológica y no se describen datos sobre cáncer hematológico, ni neutropenia, por lo que se queda a la espera de conocer nueva información.

En todo caso y considerando que este es un grupo especial de pacientes inmunosuprimidos por la enfermedad de base y los tratamientos que reciben y por la gravedad de los desenlaces fatales, varias sociedades y asociaciones internacionales han emitido recomendaciones de expertos (3-10).

Referencias

1. Liang et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. www.thelancet.com/oncology Vol 21 March 2020. Published Online February 14, 2020. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30096-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30096-6)
2. Lancet Oncol 2020; S1470-2045(20)30150-9
3. <https://www.asco.org/asco-coronavirus-information>
4. Comunicado Sociedad Española de Oncología Médica SEOM. Marzo 13 de 2020

5. Comunicado MD Anderson Cancer Center Madrid. Marzo 13 de 2020.
6. <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019>
7. <https://www.cancer.org/es/noticias-recientes/preguntas-comunes-acerca-del-brote-del-nuevo-coronavirus.html>
8. <https://www.cancer.net/es/blog/2020-03/coronavirus-2019-qué-deben-saber-las-personas-con-cáncer>
9. Coronavirus disease COVID-19: Updated EBMT recommendations (8th march 2020)
10. Interim guidelines for covid-19 management in hematopoietic cell transplant and cellular therapy patients. ASBMTx

VI.20. ¿Qué ajustes en los esquemas de tratamiento antineoplásico para pacientes hematoncológicos son necesarios durante la pandemia del SARS-CoV-2 / COVID-19?

Recomendación

Punto de buena practica:

- Se recomienda evaluar la continuidad de la terapia de manera individualizada según los factores de riesgo de cada paciente, la toxicidad y la intención del tratamiento oncológico, favoreciendo el uso de tratamientos orales que permitan reducir las visitas hospitalarias.
- Se recomienda que la quimioterapia altamente mielosupresora, con alto impacto en supervivencia y beneficio a corto plazo debe ser ofrecida bajo la consideración de un escenario curativo teniendo en cuenta la relación riesgo y beneficio en cada caso particular.
- Se recomienda ofrecer terapia sistémica neo/adyuvante para tumores sólidos teniendo en cuenta evaluar riesgo beneficio en cada caso particular.
- Se recomienda considerar la interrupción temporal de tratamientos de soporte en los que se incluyen bifosfonatos para mieloma múltiple, denosumab, flebotomías, según criterio médico.
- Se recomienda que la formulación de medicamentos orales en los pacientes con enfermedad controlada se realice hasta por 3 a 6 meses, según criterio médico y estabilidad clínica.
- Se recomienda que las condiciones para continuar, modificar, interrumpir las terapias oncológicas sean evaluadas en el contexto de cada paciente, teniendo en cuenta el estado de la enfermedad, la respuesta tumoral, la comorbilidad, la intención, y la toxicidad asociada al tratamiento.
- Se sugiere que los aseguradores en salud, entendiendo la situación actual, implementen métodos de autorización de estudios y procedimientos, y despacho de medicamentos, sin que los pacientes tengan que asistir a las instalaciones físicas de la entidad, y minimicen los trámites y negaciones relacionados con la atención a pacientes oncológicos. Las IPS y EPS deben implementar mecanismos de autorización interna, que eviten al paciente cualquier trámite presencial” de acuerdo al comunicado de la asociación colombiana de oncología y hematología.

En el contexto de las neoplasias hematológicas:

- Se recomienda que la terapia de mantenimiento con intención no curativa (rituximab u el obinotuzumab en lin-

foma folicular o linfoma de células del manto), así como Bortezomib de mantenimiento en mieloma múltiple sea suspendida temporalmente durante la pandemia, evaluando riesgo- beneficio; considerando el cambio a terapias de mantenimiento oral que disminuyan las visitas a la institución de salud. Fuerza de recomendación: Fuerte a favor.

- Se recomienda evaluar el riesgo beneficio de continuar terapias de consolidación una vez se haya alcanzado respuesta completa a la inducción, teniendo en cuenta la evolución del estado de pandemia, y los riesgo de recaída, infección y complicaciones, a juicio del médico tratante. Fuerza de recomendación:: Fuerte a favor.

Dada la naturaleza de inmunosupresión de las terapias para manejo de neoplasias hematológicas y tumores sólidos, puede esperarse una mayor frecuencia de infección severa en poblaciones de pacientes con estas patologías (3)(5). Se describe en China una mayor incidencia de eventos severos, por ejemplo ingreso a unidad de cuidados intensivos, ventilación mecánica y muerte; 39% para pacientes con cáncer versus 8% en aquellos sin esta patología. No hay datos grandes en pacientes con neoplasias hematológicas, no obstante, la consideración de vulnerabilidad de estas poblaciones a la infección por el virus es válida

Las descripciones de series de casos analizados en China demuestra alteraciones hematológicas, fundamentalmente linfocitopenia, especialmente en la fase temprana de la enfermedad. Se identificaron conteos absolutos de linfocitos totales disminuidos, el análisis inicial de 38 pacientes del Hospital Zhongnan demostró un recuento de linfocitos promedio de 870 x mm³ (240-2270 x mm³), el estudio de Guan W et al, descriptivo observacional con datos de 1099 pacientes confirmados por laboratorio identifico la presencia de linfocitopenia en el 83,2% de los pacientes en la admisión. Adicionalmente en pacientes más severos se observaron elevaciones del dimero-D, con coagulopatía.

Qin C, Zhou L, Hu Ziwei et al estudiaron en una cohorte retrospectiva de 452 pacientes consecutivos con confirmación de SARS CoV-2/COVID 19 y de estos 286 (63,3%) clasificados como severos, encontrando conteos absolutos de linfocitos disminuidos de 800 x mm³, con proporción neutrofilo/linfocito aumentadas 5,5 vs 3,2; p<0,001. En 44 pacientes se realizaron análisis de poblaciones linfocitarias por citometría de flujo, observando disminuciones de células B, células T y células NK, más profundas en los casos severos (743,6 vs 1020,1 /ul; p= 0,032). Las poblaciones linfocitos T en particular mostraron disminuciones de hasta el 50% contra el valor de referencia (461, 6 vs 663,8/ul; p= 0,027). Los recuentos de linfocitos CD4 con disminución más pronunciada igualmente para los casos severos (285,1 vs 420,5/ul; p=0,027).

El grupo de pacientes con cáncer en este estudio correspondió a 10 pacientes en total (0,9%), encontrando 7 casos en el grupo clasificado como no severo 3 en el severo, adicional-

mente se incluyeron en el análisis dos casos con desorden coexistente referenciado como inmunodeficiencia, los dos en el grupo de no severos.

Referencias

1. Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S et al: Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China; doi/101093/cid/ciaa248/5803306.
2. Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J et al: Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China; *thelancetoncology*, Vol 21, 2020. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30096-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30096-6)
3. Jin Y-H, Cai L, Cheng Z-S, Cheng H, Deng T, Fan Y-P et al: A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version), *Military Medical Research*;2020: 7: 4.
4. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, et al: Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China, *NEJM*, org. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032.
5. He F, Deng Y, Li W: Coronavirus disease 2019 (COVID-19): What we know?; doi:10.1002/jmv.25766.
6. Willan J, King AJ, Hayes S, Collins GP, Peniket A: Care of haematology patients in a COVID-19 epidemic; doi: 10.1111/bjh.16620.

VI.21 Deben considerarse las interacciones medicamentosas en la pandemia SARS CoV-2 / COVID-19?

Recomendación

- Se recomienda evaluar permanentemente las interacciones medicamentosas de los pacientes con diagnóstico de cáncer que requieran de terapias adicionales como consecuencia de complicaciones por infección por SARS CoV-2 /COVID-19 con su terapia antineoplásica de base.

Fuerte a favor

A la fecha existe poca evidencia que soporte una terapia específica contra el SARS CoV-2/COVID 19. Varias publicaciones han reportado casos anecdóticos de terapias efectivas contra neumonía asociada a SARS CoV-2/COVID 19 y otros reportes de estudios in vitro, teniendo mayor relevancia aquellos que utilizan combinaciones de antivirales con Cloroquina (1,2).

Al no existir guías de práctica clínica, ni estudios clínicos aleatorizados, ni lineamientos claros sobre la terapia estándar o de más alta eficacia en los casos severos de SARS CoV-2/COVID 19, no existen por lo tanto recomendaciones publicadas basadas en las interacciones medicamentosas que las terapias puedan tener en pacientes inmunosuprimidos, ya sean terapias biológicas, dirigidas o agentes citotóxicos, además de antibióticos que puedan usarse en casos en los que se considera una sobreinfección bacteriana en pacientes con SARS CoV-2/COVID 19.

A la fecha no hay evidencia específica respecto a complicaciones derivadas de la infección por SARS CoV-2/COVID 19, asociada a cualquier cáncer o régimen de quimioterapia terapia sistémica. Si bien la casuística reportada de SARS CoV-2/COVID 19 y cáncer es bastante baja, el riesgo es real y se

debe continuar el trabajo de asegurar la baja transmisibilidad dentro de la comunidad (3). Una serie prospectiva de una cohorte de 1571 pacientes con SARS CoV-2/COVID 19 demostró que 18 de ellos con antecedentes de cáncer, tenían al parecer una mayor incidencia de complicaciones, definido como la necesidad de ingreso a unidad de cuidados intensivos y ventilación mecánica o muerte, comparados con los demás pacientes. Sin embargo, en una carta al editor publicada en *Lancet Journal*, se concluye que esta observación no es suficiente para concluir que los pacientes con cáncer tengan un riesgo mayor de SARS CoV-2/COVID 19. Estos datos son netamente informativos, teniendo en cuenta que, de los 18 pacientes con antecedente de cáncer, parece ser una muestra pequeña comparada con la totalidad de la cohorte. Por otra parte, existe mucha heterogeneidad en los tipos de cáncer y comportamiento biológico y clínico dentro de estos pacientes, con cursos de enfermedades que iban de 0 a 16 años, con estrategias de tratamiento muy diversas. El 50% de estos pacientes llevaban más de 4 años con enfermedad indicando que probablemente varios de ellos ya estaban curados (4,5).

Existe preocupación dentro de la comunidad científica sobre la desventaja que pueda existir dentro de algún grupo de pacientes tratados con una terapia específica en términos de potencial de presentar complicaciones por infección por SARS CoV-2/COVID 19. En particular se ha discutido en foros el riesgo que tengan los inhibidores de tirosina quinasa y los inhibidores inmunes dirigidos "checkpoint inhibitors". A la fecha no existe evidencia que soporte un mayor riesgo de complicaciones por SARS CoV-2/COVID 19 dentro de alguna terapia específica contra algún tipo de cáncer (6).

En cuanto a pacientes con neoplasias, que se encuentren en tratamiento activo y presenten casos de infección por SARS CoV-2/COVID 19, la conducta clínica debe individualizarse, teniendo en cuenta factores clínicos, paraclínicos y pronóstico oncológico. Existen reportes de caso, de pacientes con neoplasias que lograron continuar su tratamiento oncológico con inhibidores de tirosina quinasa, porque la condición y evolución clínica del paciente así lo permitió. Por lo tanto, el debate de si los pacientes con infección por SARS CoV-2/COVID 19 y cáncer deben discontinuar la terapia antineoplásica continua (7).

La pandemia de SARS CoV-2/COVID 19 ha ocasionado cambios rápidos en el entorno de atención del paciente y ha creado oportunidades de aprendizaje y mejoramiento para los centros de atención en cáncer. La meta última es y siempre será continuar dando atención de forma compasiva y segura para los pacientes con cáncer. Para muchos de nosotros esta ocasión se ha convertido en un reto de cuidado en salud para nuestra generación, una situación que la terapéutica en cáncer moderna nunca había enfrentado (3).

VI.22 Qué consideraciones se deben tener para trasfusión de hemoderivados como terapia soporte en paciente hemato-oncológico para evitar las complicaciones en la infección por SarsCov2/COVID 19?

Recomendaciones

- Se recomienda incentivar la donación de sangre y/o hemoderivados en individuos sanos y asintomáticos respiratorios, fomentando un rol voluntario de responsabilidad social que permita mantener las provisiones de unidades disponibles una vez que la capacidad y cantidad de donantes pueda verse seriamente disminuida.

Fuerte a favor

- Se recomienda indagar sobre sintomatología respiratoria en donantes de sangre y/o hemoderivados, así como su temperatura corporal en el momento previo a la colecta con el fin de evitar la donación de pacientes con signos y síntomas de infección respiratoria.

Fuerte a favor

- Se recomienda No usar pruebas de laboratorio para tamizar a donantes sanos. Las medidas de tamizaje y de elección de donantes que se hacen rutinariamente, deben encaminarse a evitar la donación de individuos con infecciones respiratorias evidentes de forma clínica. La selección de donantes solo por su sitio de procedencia puede no ser factible en el contexto actual de pandemia.

Fuerte a favor

- Se recomienda promover la educación de personas para fomentar el auto-diferimiento o el auto-desistimiento de donación si algún potencial donante ha tenido contacto o ha sido considerado sospechoso o positivo para SARS-COV2/ COVID-19.

Fuerte a favor

- Se recomienda evitar la donación de sangre y/o hemoderivados de individuos que han tenido a cargo, han vivido o han tenido contacto estrecho con personas diagnosticadas o sospechosas de infección por SARS-COV2/ COVID-19.

Fuerte a favor

- Se recomienda evitar la donación de individuos que son sospechosos o casos confirmados de SARS-COV2/ COVID-19.

Fuerte a favor

- Se sugiere restringir la donación de componentes sanguíneos por lo menos 28 días después de la resolución de síntomas en los pacientes con diagnóstico de SARS-COV2/ COVID-19 o 28 días después del último posible contacto estrecho o exposición con una persona positiva para SARS-COV2/ COVID-19.

Fuerte a favor

- Se recomienda a los bancos de sangre actualizar los datos e instrucciones post-donación de todos los donantes de componentes sanguíneos para reportar un diagnóstico posterior de SARS-COV2/ COVID-19 tan pronto como sea posible con el fin de considerar recuperar y poner en cuarentena los componentes sanguíneos colectados en los 28 días anteriores o posteriores al inicio de los síntomas de SARS-COV2/ COVID-19; o recolectado en los 28 días anteriores o posteriores a la posible exposición a pacientes con SARS-COV2/ COVID-19.

Fuerte a favor

A medida que avanza la pandemia del SARS-COV2/ COVID-19 cada vez existen más casos documentados de infecciones asintomáticas, por lo que la seguridad en el manejo de hemoderivados requiere ser considerada a pesar que el mayor riesgo de complicaciones sea de índole respiratoria.

Si bien existe poca información disponible sobre la transmisibilidad del virus en términos de viremia, datos extrapolados de otros brotes de otros coronavirus en el pasado pueden darnos indicios sobre el comportamiento del mismo. Estudios previos indican que el ARN viral puede ser detectado del plasma o suero de los pacientes infectados con SARS-CoV, MERS-CoV o SARS-CoV-2, sin embargo, la detección del ARN por reacción en cadena polimerasa (PCR) no es equivalente a la detección del virus intacto con capacidad patogénica, aunque la aparición de este ARN pueda darse durante periodos distintos después del inicio de los síntomas (8–13).

Aunque la Organización Mundial de la Salud aclaró en 2003 que no se documentaron casos de SARS-COV2/ COVID-19 por transmisión debida a derivados sanguíneos transfundidos, hubo un riesgo teórico de transmisión de SARS-COV2/ COVID-19 a través de transfusiones (13,14). También hacen hincapié en que si bien los datos disponibles evidenciaban detección de RNA en plasma de personas tanto asintomáticas, como personas con enfermedad activa, recomendaban tener particular precaución en diferir la donación de sangre en individuos que vinieran de zonas con altas tasas de transmisión local. Además, los donantes debían reportar al momento de la donación si fueron diagnosticados, o fueron considerados casos sospechosos de infección por SARS-COV2/ COVID-19 dentro de un mes después a la donación en cuyo caso debe establecerse desde el principio una estrategia de contacto para rastrear el donante, a los receptores así como a las unidades no transfundidas (13,14).

En el 2012 fue diagnosticado el primer caso de infección por el virus MERS aislado de un paciente en Arabia Saudí (12). En un estudio de carga viral en diferentes muestras realizado en 37 pacientes diagnosticados con MERS, encontraron que por lo menos el 50% de ellos tenían muestras séricas a las que se les realizó estudios para la detección de RNA viral durante los primeros 7 días después del diagnóstico, con variaciones en la carga viral con rangos entre 2.1×10^2 a 2.51×10^5 copias/mL en las muestras tomadas en tracto respiratorio superior, inferior, heces y orina. Sin embargo, los investigadores no fueron capaces de aislar el virus de las muestras séricas. Por lo tanto, no es claro si el virus MERS podría sobrevivir en el suero, y la sangre del paciente por lo tanto parecería no ser infecciosa (15).

Las recomendaciones dadas por la American Association of Blood Banks (AABB), se hacía énfasis que las personas de alto riesgo de infección por MERS-CoV, debían diferir la donación con criterios similares a los propuestos durante el brote de SARS: 14 días desde la última exposición o 14 días después del ingreso a los Estados Unidos en caso de provenir de una zona de alto riesgo, o 28 días después de la resolución completa de síntomas y cese del tratamiento. Estas recomendaciones fueron hechas, teniendo en cuenta que la detección del virus en sangre fue rara, y en todos los casos, la carga viral sérica fue baja (5,8-9).

En el caso particular del actual brote de SARS-CoV2/ COVID-19, en enero de 2020 el Centro Europeo para la prevención y control de enfermedades (ECDC) y la AABB publicaron un documento para evaluar la seguridad en las transfusiones durante el brote hecho ahora pandemia. El ECDC recomienda diferir la donación de sangre y células durante 21 días después de una posible exposición con un caso confirmado de SARS-CoV2/ COVID-19 proveniente de Wuhan, China, como forma de precaución, aproximándose de esta manera a la recomendación hecha años atrás durante los brotes de SARS-CoV y MERS-CoV (17). La AABB, ECDC y FDA no sugieren por ahora tomar ninguna acción concerniente a la colecta de sangre como tal, ni a realización de pruebas durante esta, ya que no existen datos que sugieran un riesgo considerable de transmisión asociada a transfusión del SARS-CoV (12,18).

Sin embargo, hay varios puntos que deben aclararse. El ARN viral en plasma o suero puede ser detectado en pacientes con infección por SARS-CoV2/ COVID-19 durante los primeros 2 o 3 días después del inicio de los síntomas. La mayoría de los pacientes, sobre todo los adultos jóvenes que sean potenciales donantes, presentan generalmente síntomas más leves que los adultos mayores. Los pacientes que son portadores asintomáticos (que han sido previamente identificados alrededor del mundo), son quienes pueden potencialmente acercarse más frecuentemente a los centros de donación. La tasa de infección de pacientes que se encuentran en periodo de incubación permanece incierta, y no hay datos concretos sobre la carga viral en plasma, suero o linfocitos entre los pacientes que se encuentran en periodo de incubación. Sin

embargo, se debe ser cuidadoso con la evaluación de cualquier medida que implique diferir la donación y el método de selección de donantes, tamizaje para ARN SARS-CoV-2, pruebas para la medición de anticuerpos para el virus y el método de inactivación de patógenos en productos sanguíneos (12).

Las últimas actualizaciones disponibles en los sitios web de la FDA y la AABB del 11 y 6 de marzo del año en curso respectivamente, manifiestan que si bien el potencial de transmisión del SARS-CoV2/ COVID-19 a través de transfusión de componentes sanguíneos es desconocido a la fecha, los virus respiratorios no se transmiten generalmente por transfusiones de hemoderivados ni mucho menos durante el proceso de donación. Además, tampoco se han documentado casos de infección a través de transfusiones durante otros brotes de coronavirus en las últimas dos décadas (SARS, MERS-CoV). Por lo tanto, se considera que, con la evidencia disponible a la fecha, las personas no están en riesgo de contraer SARS-CoV2/ COVID-19 a través de transfusión de componentes sanguíneos ni mucho menos durante el proceso de donación por se.

Las medidas de tamizaje y de elección de donantes que se hacen rutinariamente, deben encaminarse a evitar la donación de individuos con infecciones respiratorias evidentes de forma clínica. Por ejemplo, los donantes de sangre deben estar en buena condición de salud y tener una temperatura normal el día de la donación. A la fecha, ni la FDA ni la AABB recomienda usar pruebas de laboratorio para tamizar a donantes sanos. Basados en la información disponible, la detección de SARS-CoV2/ COVID-19 en muestras de sangre ha sido evidenciada únicamente en pacientes severamente enfermos y no en pacientes asintomáticos. Sin embargo, es claro que algunos bancos de sangre considerarán diferir donantes como respuesta al brote de SARS-CoV2/ COVID-19 y seleccionarlos ahora solo por su sitio de procedencia puede no ser factible.

Por otra parte, los centros de donación deben promover la educación de personas para fomentar el auto-diferimiento o el auto-desistimiento de donación si algún potencial donante ha tenido a su cargo, o ha vivido o ha tenido contacto estrecho con individuos diagnosticados o sospechosos de infección por SARS-CoV2/ COVID-19 o la misma persona haber sido sospechosa o confirmada con SARS-CoV2/ COVID-19. Por ahora se sugiere que las personas deben restringir la donación de componentes sanguíneos por lo menos 28 días después de la resolución de síntomas después del diagnóstico de SARS-CoV2/ COVID-19 o 28 días después del último posible contacto estrecho o exposición con una persona positiva para SARS-CoV2/ COVID-19. Además, es mandatorio actualizar los datos e instrucciones post-donación de todos los donantes de componentes sanguíneos para reportar un diagnóstico posterior de SARS-CoV2/ COVID-19 tan pronto como sea posible con el banco de sangre. Los bancos de sangre también deben considerar recuperar y poner en cuarentena los componentes sanguíneos recolectados en los 28 días anteriores o posteriores al inicio de los síntomas de

SARS-COV2/ COVID-19; o recolectado en los 28 días anteriores o posteriores a la posible exposición a pacientes con SARS-COV2/ COVID-19 (19,20).

VI.23 Qué consideraciones se deben tener en cuenta para el uso de factores estimulantes, y antibioticoterapia profiláctica y antivirales como terapia soporte en paciente hemato-oncológico para disminuir el riesgo de complicaciones relacionadas con la infección por SarsCov2/COVID 19?

Recomendaciones

- Se recomienda el uso profiláctico de factores estimulantes de colonias en pacientes hemato-oncológicos en quienes están indicados regímenes de quimioterapia de alta intensidad con alto riesgo de desarrollar neutropenia.

Fuerte a favor

- Se recomienda continuar los antibióticos profilácticos en pacientes con alto riesgo de neutropenia derivada de quimioterapia de alta intensidad, ya que estos pacientes podrían tener un beneficio potencial al hacerlos menos vulnerables a complicaciones relacionadas con la coinfección bacteriana en los pacientes con SARS-COV2/ COVID-19.

Fuerte a favor

- Se recomienda NO usar regímenes de profilaxis antiviral contra SARS-COV2/ COVID-19. La profilaxis antiviral utilizada en pacientes inmunosuprimidos está dirigida contra otras infecciones virales y debe continuarse de acuerdo a los estándares y guías de prácticas clínicas institucionales, dependiendo del diagnóstico y régimen de tratamiento.

Fuerte a favor

A la fecha no existe evidencia disponible o publicada sobre el uso específico de factores estimulantes de colonias granulocíticas o uso de profilaxis antibiótica como estrategia para disminuir el riesgo de complicaciones derivadas de infección por SARS-COV2/ COVID-19. El uso de profilaxis antiviral contra SARS-COV2/ COVID-19 en el contexto de pacientes inmunosuprimidos no se aconseja. A la fecha no existe evidencia o guías publicadas enfocadas en profilaxis farmacológica contra SARS-COV2/ COVID-19 en esta población. No existe evidencia franca que sugiera que el Oseltamivir tiene potencial profiláctico o terapéutico en el contexto de infección de SARS-COV2/ COVID-19

Búsquedas realizadas en PubMed, Google Scholar o internet el 17 de marzo del año en curso o en portales web no arrojan información de guías de prácticas clínica o ensayos clínicos aleatorizados bajo la búsqueda de SARS-COV2/ COVID-19 e

inmunosupresión en español o inglés. Por lo tanto, las recomendaciones son basadas en opiniones de expertos (6).

Referencias Interacciones medicamentosas, transfusiones, factores estimulantes de colonias, profilaxis antibiótica y antiviral

- 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 [Internet]. 2020 Feb 29;14(1):72–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32074550>
- 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 Res [Internet]. 2020 Mar 4;30(3):269–71. Available from: <http://www.nature.com/articles/s41422-020-0282-0>
- Ueda M, Martins R, Hendrie PC, Mccreery B, Jagels B, Crane A. JNCCN Special Feature Managing Cancer Care During the COVID-19 Pandemic : Agility and Collaboration Toward a Common Goal. 2020;19:1–10. Available from: https://jnccn.org/fileasset/jnccn1804-Ueda_20118_preprint.pdf
- Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. Lancet Oncol. 2020;2045(20):6–7.
- Xia Y, Jin R, Zhao J, Li W, Shen H. Risk of COVID-19 for cancer patients. Lancet Oncol [Internet]. 2020;2045(20):30150. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32142622>
- American Society of Clinical oncology. COVID-19 Clinical Oncology Frequently Asked Questions (FAQs) [Internet]. 2020. p. 1–8. Available from: <https://www.asco.org/sites/new-www.asco.org/files/content-files/blog-release/pdf/COVID-19-Clinical Oncology-FAQs-3-12-2020.pdf>
- Zhang H, Huang Y, Xie C. The Treatment and Outcome of a Lung Cancer Patient Infected with SARS-CoV-2. J Thorac Oncol [Internet]. 2020 Mar; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2020.02.025>
- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet [Internet]. 2020 Feb;395(10223):497–506. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673620301835>
- Drosten C, Günther S, Preiser W, van der Werf S, Brodt H-R, Becker S, et al. Identification of a Novel Coronavirus in Patients with Severe Acute Respiratory Syndrome. N Engl J Med [Internet]. 2003 May 15;348(20):1967–76. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa030747>
- Grant PR, Garson JA, Tedder RS, Chan PKS, Tam JS, Sung JY. Detection of SARS Coronavirus in Plasma by Real-Time RT-PCR. N Engl J Med [Internet]. 2003 Dec 18;349(25):2468–9. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJM200312183492522>
- Ng EKO, Hui DS, Chan KCA, Hung ECW, Chiu RWK, Lee N, et al. Quantitative Analysis and Prognostic Implication of SARS Coronavirus RNA in the Plasma and Serum of Patients with Severe Acute Respiratory Syndrome. Clin Chem [Internet]. 2003 Dec 1;49(12):1976–80. Available from: <https://academic.oup.com/clinchem/article/49/12/1976/5642145>
- Chang L, Yan Y, Wang L. Coronavirus Disease 2019: Coronaviruses and Blood Safety. Transfus Med Rev [Internet]. 2020;(PG-);2–7. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0887796320300146>
- World Health Organization. WHO Recommendations on SARS and Blood Safety [Internet]. Available from: <https://www.who.int/csr/sars/guidelines/bloodsafety/en/>
- Administration USD of H and HSF and D, Research C for BE and. Revised Recommendations for the Donor Suitability and Blood Product Safety in Cases of Suspected Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) or Exposure to SARS. (September 2003). Available from: <https://www.fda.gov/media/124354/download>
- Corman VM, Albarrak AM, Omrani AS, Albarrak MM, Farah ME, Almasri M, et al. Viral Shedding and Antibody Response in 37 Patients With Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Infection. Clin Infect Dis [Internet]. 2015 Nov 12;(April):civ951. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1093/cid/civ951>
- American Association of Blood Banks. Middle East respiratory syndrome coronavirus. Available from: <https://www.aabb.org/tm/eid/Documents/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus.pdf>
- European Centre for Disease Prevention and Control. Outbreak of Acute Respiratory Syndrome Associated with a Novel Coronavirus, Wuhan, China; first update. Rapid Risk Assess. 2020;00(January):1–12.
- American Association of Blood Banks. Update : Impact of 2019 Novel

Coronavirus and Blood Safety [Internet]. Vol. 2. 2020. Available from: <http://www.aabb.org/advocacy/regulatorygovernment/Documents/Impact-of-2019-Novel-Coronavirus-on-Blood-Donation.pdf>

19. Food & Drug Administration (FDA). Updated Information for Blood Establishments Regarding the Novel Coronavirus Outbreak [Internet]. [cited 2020 Mar 16]. Available from: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety-availability-biologics/updated-information-blood-establishments-regarding-novel-coronavirus-outbreak>
20. American Association of Blood Banks. Statement on Coronavirus and Blood Donation [Internet]. 2020 [cited 2020 Mar 16]. Available from: <http://www.aabb.org/advocacy/regulatorygovernment/Pages/Statement-on-Coronavirus-and-Blood-Donation.aspx>

VI.24. ¿En que casos debe modificarse o posponerse la indicación de trasplante de progenitores hematopoyético u órgano sólido?

Candidatos a trasplante de progenitores hematopoyéticos

- Se recomienda al momento de decidir la realización de un trasplante de progenitores hematopoyéticos tener en cuenta en forma individualizada las condiciones propias del paciente en relación con su riesgo de complicaciones y recaída, y por otra parte las condiciones del centro trasplantador, relacionadas con el acceso a pruebas, componentes sanguíneos y capacidad hospitalaria.

Fuerte a favor

- Se recomienda en pacientes candidatos a trasplante, con síntomas respiratorios activos, hacer tamizaje para virus respiratorios. Si estos son negativos, se debe realizar PCR específica si está disponible. Si la prueba para SARS CoV-2 /COVID-19 no está disponible, todos los procedimientos relacionados (movilización, recolección de médula ósea, recolección de progenitores hematopoyéticos, condicionamiento, etc) deben ser postergados por al menos 14 días y hasta que los síntomas se hayan resuelto completamente. En pacientes con alta sospecha, aún con una prueba negativa (ya que se han reportado falsos negativos), si el riesgo de recaída de la enfermedad lo permite, el trasplante se debe diferir al menos 14 días.

Fuerte a favor

- Se recomienda en caso de confirmarse la infección por SARS CoV-2 /COVID-19 por PCR, en un paciente con alto riesgo de recaída, postergar todos los procedimientos hasta que el paciente esté completamente asintomático y tenga al menos dos pruebas de PCR negativas separadas al menos por una semana (tiempo mínimo de postergación del trasplante 14 días). Para pacientes de menor riesgo de recaída (por ejemplo con enfermedad controlada en primera remisión), se podría considerar una retraso hasta de 21 días.

Fuerte a favor

- Se recomienda, si la prevalencia de la enfermedad en la comunidad es muy alta, y la enfermedad tiene otras alternativas de tratamiento, postergar el trasplante al me-

nos tres meses o en forma definitiva (por ejemplo: Mieloma múltiple iniciar mantenimiento, Esclerosis sistémica, Lupus, etc).

Fuerte a favor

- Se recomienda postergar, al menos por dos semanas, los procedimientos relacionados con trasplante en todos aquellos que hayan tenido contacto cercano con personas con infección confirmada con SARS CoV-2 / COVID-19. Estos individuos deben ser monitorizados en forma estricta para el desarrollo de síntomas y realizar la prueba tan pronto estos se presenten. Ningún procedimiento se debe realizar antes de 14 días (preferiblemente 21 días) del último contacto.

Fuerte a favor

- Se recomienda que todos los candidatos para trasplante y sus posibles donantes de progenitores hematopoyéticos, deben evitar viajes a áreas con presencia de casos terciarios o con circulación local del virus, por lo menos 14 a 21 días antes de la fecha de inicio de condicionamiento.

Fuerte a favor

- Se recomienda en todo paciente proveniente de zona de alta prevalencia para infección por SARS CoV-2 / COVID-19 que sea candidato a trasplante, diferir todos los procedimientos relacionados a éste al menos 14 días (preferiblemente 21) después de su regreso. Si el trasplante es urgente, antes de iniciar el tratamiento de condicionamiento, deberán idealmente ser tamizados para SARS CoV-2 /COVID-19, en dos oportunidades.

Fuerte a favor

- Se recomienda en caso que la prevalencia de la enfermedad sea alta, realizar la prueba para infección por SARS CoV-2 /COVID-19 en muestras del tracto respiratorio, 2 días antes de iniciar el condicionamiento, independiente de la presencia de síntomas. Fuerza de recomendación: fuerte a favor

Donantes de progenitores hematopoyéticos.

- Se recomienda que en caso que un donante se documente infección por SarsCoV-2 /COVID-19 debería ser no elegible como donante, sin embargo, si no hay otros donantes, y el trasplante es urgente, podría considerarse la donación, después de explicar muy bien al paciente los riesgos. Se puede considerar al candidato apto para donar, si después de 28 días de la prueba inicial, el paciente persiste asintomático y no hay antecedente de una enfermedad respiratoria severa. Las mismas consideraciones deben tenerse para donantes potenciales

en contacto estrecho con personas que viajaron a zonas de alta prevalencia, o que hayan viajado ellos mismos a estas zonas.

Fuerte a favor

En el momento no hay evidencia suficiente sobre el impacto del SARS-COV2/ COVID-19 en candidatos a trasplante y donantes de progenitores hematopoyéticos, ni en pacientes trasplantados, sin embargo, conociendo las implicaciones de la infección por este tipo virus en enfermedades del tracto respiratorio bajo en pacientes trasplantados, hay suficiente motivo de preocupación. En 28 pacientes que habían sido sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos (4 autólogos y 24 alogénicos), con aislamiento de Coronavirus (sepas OC43, NL63, 229E, HKU1) en el lavado broncoalveolar, se demostró una alta necesidad de soporte de oxígeno incluyendo ventilación mecánica en 27% de los casos y una mortalidad a 90 días del 55% (30% por causas respiratorias) (1). En general la morbilidad por virus respiratorios en pacientes trasplantados se caracteriza por mayores tasas de progresión del tracto respiratorio alto al bajo, mayor tiempo de excreción viral y mayor mortalidad (2). Está en especial riesgo aquellos receptores que se infectan en los primeros 6 meses postrasplante, quienes requieren ATG dentro del condicionamiento, los que presenta infecciones del tracto respiratorio bajo y aquellos con linfopenia (3). Se hace evidente que en el contexto actual de pandemia, se haga necesario trazar algunas recomendaciones sobre la posibilidad de posponer o incluso cancelar la realización de trasplantes de PH en casos en que el riesgo supere el beneficio del mismo, al pesar la posibilidad de una posible infección en el periodo postrasplante, teniendo en cuenta el riesgo de morbi-mortalidad para el paciente, además de los recursos en personal sanitario e instalaciones que requeriría su tratamiento; que debe ser sopesada con el riesgo de recaída de la enfermedad.

Al momento de tomar decisiones es claro que cada caso se debe analizar en forma individual.

Factores del paciente

Riesgo de mortalidad y complicaciones por la infección de virus respiratorio de cada paciente: El índice de inmunodeficiencia para virus sincitial respiratorio (3), predice la progresión a infección respiratoria baja y muerte. Este puede ser utilizado como una guía para pacientes con SARS-COV2/ COVID-19. El índice, que ha sido validado en otros centros (5), considera el número de neutrófilos, linfocitos, la edad, el régimen de condicionamiento, la presencia o no de enfermedad injerto contra huésped, uso de esteroides y el tiempo al momento de la infección. Al momento de considerar usarlo antes del trasplante se debe tener en cuenta cual es la posibilidad de que estas condiciones se presenten (riesgo de EICH según el tipo de donante, uso de ATG en el condicionamiento, si requiere o no un acondicionamiento mieloablatoivo, etc)

Riesgo de toxicidad y mortalidad del trasplante: Varios

índices se usan de rutina para predecir el riesgo de mortalidad relacionada con el trasplante, en este escenario el uso obligatorio de estas escalas permiten objetivar cuál es la posibilidad de éxito del mismo, lo cual es una herramienta fundamental a la hora de decidir postergar o incluso cancelar la realización del trasplante (6, 7).

Riesgo de recaída: Se debe valorar en el momento de tomar el riesgo de seguir adelante con el trasplante cual es el riesgo de progresión de la enfermedad con o sin el trasplante; una leucemia linfoblástica aguda de alto riesgo molecular con enfermedad mínima residual positiva en un paciente joven en primera remisión completa podría en ese escenario considerarse una urgencia, mientras que un mieloma múltiple es una enfermedad en la que el beneficio del trasplante en términos de supervivencia global es discutible y por lo tanto podría decidirse iniciar mantenimiento y reservar el trasplante para la recaída.

Factores del Centro de Trasplante

Cada centro debe evaluar en el momento de tomar la decisión cuál es su situación en relación con la ocupación hospitalaria, capacidad asistencial, disponibilidad de camas de cuidados intensivos y ventiladores en caso de una complicación de un paciente trasplantado.

Cada centro debe evaluar cual es la disponibilidad de productos sanguíneos al momento de decidir un trasplante, ya que a pesar de todas las campañas de donación y esfuerzos, es posible que en la situación de pandemia en ciertos centros se llegue a una situación de baja disponibilidad de componentes sanguíneos.

Disponibilidad de pruebas diagnósticas para SARS-COV2/ COVID-19. Los pacientes y donantes para trasplante de progenitores hematopoyéticos deberán ser estudiados para la infección antes del trasplante, en el caso de riesgo epidemiológico y síntomas; en la medida en que la situación de la pandemia en el país evolucione, puede que algunos centros tengan dificultades para acceder a dichas pruebas. Esta es una situación que se debe tener en cuenta al momento de decidir la indicación de un trasplante.

Referencias

- Ogimi, Ch, Waghmare A., Kuypers J., et al. Clinical Significance of Human Coronavirus in Bronchoalveolar Lavage Samples From Hematopoietic Cell Transplant Recipients and Patients With Hematologic Malignancies. *Clinical Infectious Diseases*. 2017; 64: 1532-1539
- de Lima CR, Mirandolli TB, Carneiro LC, Tusset C, Romer CM, Andreolla HF, et al. Prolonged respiratory viral shedding in transplant patients. *Transpl Infect Dis*. 2014;16(1):165-9.
- Piñana, J.L., Pérez, A., Montoro, J. et al. The effect of timing on community acquired respiratory virus infection mortality during the first year after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a prospective epidemiological survey. *Bone Marrow Transplant* 55, 431-440 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41409-019-0698-7>
- Shah, D, Ghantohi, S, Ariza-Heredia, Ella, et al. Immunodeficiency scoring index to predict poor outcomes in hematopoietic cell transplant recipients with RSV infections. *Blood*. 2014 May 22; 123(21): 3263-3268.
- Lin Wang | John Allen, et al. Respiratory virus infection after allogeneic

hematopoietic stem cell transplant in a tropical center: Predictive value of the immunodeficiency scoring index. *Transpl Infect Dis.* 2017;19:e12693.

6. Sorror ML, Storb RF, Sandmaier BM, et al. Comorbidity-age index: a clinical measure of biologic age before allogeneic hematopoietic cell transplantation. *J Clin Oncol.* 2014 Oct 10;32(29):3249-56
7. Barba P, Martino R, Pérez-Simón JA, et al. Combination of the Hematopoietic Cell Transplantation Comorbidity Index and the European Group for Blood and Marrow Transplantation score allows a better stratification of high-risk patients undergoing reduced-toxicity allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2014 Jan;20(1):66-72.

Potenciales receptores de órganos sólidos

- Se recomienda diferir el trasplante en un candidato con enfermedad activa por SARS-COV COVID-19 por un periodo mínimo de 3 semanas y confirmar con dos PCR separadas por una semana, la negativización del virus antes del trasplante.

Fuerte a favor

- Se recomienda a los donantes potenciales realizar la prueba para descartar SARS-CoV-2 /COVID-19 basados en investigación epidemiológica de viajes y posibles contactos y búsqueda activa de síntomas.

Fuerte a favor

En el momento no hay evidencia suficiente sobre el impacto del SARS-COV2/ COVID-19 en candidatos a trasplante y donantes de progenitores hematopoyéticos, ni en pacientes trasplantados, sin embargo, conociendo las implicaciones de la infección por este tipo virus en enfermedades del tracto respiratorio bajo en pacientes trasplantados, hay suficiente motivo de preocupación. En 28 pacientes que habían sido sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos (4 autólogos y 24 alogénicos), con aislamiento de Coronavirus (sepas OC43, NL63, 229E, HKU1) en el lavado broncoalveolar, se demostró una alta necesidad de soporte de oxígeno incluyendo ventilación mecánica en 27% de los casos y una mortalidad a 90 días del 55% (30% por causas respiratorias) (1). En general la morbilidad por virus respiratorios en pacientes trasplantados se caracteriza por mayores tasas de progresión del tracto respiratorio alto al bajo, mayor tiempo de excreción viral y mayor mortalidad (2). Está es especial riesgo aquellos receptores que se infectan en los primeros 6 meses postrasplante, quienes requieren ATG dentro del condicionamiento, los que presenta infecciones del tracto respiratorio bajo y aquellos con linfopenia (3). Se hace evidente que en el contexto actual de pandemia, se haga necesario trazar algunas recomendaciones sobre la posibilidad de posponer o incluso cancelar la realización de trasplantes de PH en casos en que el riesgo supere el beneficio del mismo, al pesar la posibilidad de una posible infección en el periodo postrasplante, teniendo en cuenta el riesgo de morbi-mortalidad para el paciente, además de los recursos en personal sanitario e instalaciones que requeriría su tratamiento; que debe ser sopesada con el riesgo de recaída de la enfermedad. Al momento de tomar decisiones es claro que cada caso se debe analizar en forma individual.

Factores del paciente

Riesgo de mortalidad y complicaciones por la infección de virus respiratorio de cada paciente:

El índice de inmunodeficiencia para virus sincitial respiratorio (3), predice la progresión a infección respiratoria baja y muerte. Este puede ser utilizado como una guía para pacientes con SARS-COV2/ COVID-19. El índice, que ha sido validado en otros centros (5), considera el número de neutrófilos, linfocitos, la edad, el régimen de condicionamiento, la presencia o no de enfermedad injerto contra huésped, uso de esteroides y el tiempo al momento de la infección. Al momento de considerar usarlo antes del trasplante se debe tener en cuenta cual es la posibilidad de que estas condiciones se presenten (riesgo de EICH según el tipo de donante, uso de ATG en el condicionamiento, si requiere o no un acondicionamiento mieloablativo, etc)

Riesgo de toxicidad y mortalidad del trasplante: Varios índices se usan de rutina para predecir el riesgo relacionado con el trasplante, en este escenario el uso obligatorio de estas escalas permiten objetivar cuál es la posibilidad de éxito del mismo, lo cual es una herramienta fundamental a la hora de decidir postergar o incluso cancelar la realización del trasplante (6, 7).

Riesgo de recaída: Se debe valorar en el momento de tomar el riesgo de seguir adelante con el trasplante cual es el riesgo de progresión de la enfermedad con o sin el trasplante; una leucemia linfoblástica aguda de alto riesgo molecular con enfermedad mínima residual positiva en un paciente joven en primera remisión completa podría en ese escenario considerarse una urgencia, mientras que un mieloma múltiple es una enfermedad en la que el beneficio del trasplante en términos de supervivencia global es discutible y por lo tanto podría decidirse iniciar mantenimiento y reservar el trasplante para la recaída.

Factores del Centro de Trasplante

Cada centro debe evaluar en el momento de tomar la decisión cuál es la situación en relación con la ocupación hospitalaria, capacidad asistencial, disponibilidad de camas de cuidados intensivos y ventiladores en caso de una complicación de un paciente trasplantado.

Cada centro debe evaluar cual es la disponibilidad de productos sanguíneos al momento de decidir un trasplante, ya que a pesar de todas las campañas de donación y esfuerzos, es posibles que en la situación de pandemia en ciertos centros se llegue a una situación de baja disponibilidad de componentes sanguíneos.

Disponibilidad de pruebas diagnósticas para SARS-COV2/ COVID-19. Los pacientes y donantes para trasplante de progenitores hematopoyéticos deberán ser estudiados para la infección antes del trasplante, en el caso de riesgo epidemiológico y síntomas, en la medida en que la situación de la pandemia en el país evolucione, puede que algunos centros

tengan dificultades para acceder a dichas pruebas. Esta es una situación que se debe tener en cuenta al momento de decidir la indicación de un trasplante.

Referencias

- Ogimi, Ch, Waghmare A., Kuypers J., et al. Clinical Significance of Human Coronavirus in Bronchoalveolar Lavage Samples From Hematopoietic Cell Transplant Recipients and Patients With Hematologic Malignancies. *Clinical Infectious Diseases*. 2017; 64: 1532-1539
- de Lima CR, Mirandoli TB, Carneiro LC, Tusset C, Romer CM, Andreolla HF, et al. Prolonged respiratory viral shedding in transplant patients. *Transpl Infect Dis*. 2014;16(1):165-9.
- Piñana, J.L., Pérez, A., Montoro, J. et al. The effect of timing on community acquired respiratory virus infection mortality during the first year after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a prospective epidemiological survey. *Bone Marrow Transplant* 55, 431-440 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41409-019-0698-7>
- Shah, D, Ghantohi, S, Ariza-Heredia, Ella, et al. Immunodeficiency scoring index to predict poor outcomes in hematopoietic cell transplant recipients with RSV infections. *Blood*. 2014 May 22; 123(21): 3263-3268.
- Lin Wang | John Allen, et al. Respiratory virus infection after allogeneic hematopoietic stem cell transplant in a tropical center: Predictive value of the immunodeficiency scoring index. *Transpl Infect Dis*. 2017;19:e12693.
- Sorror ML, Storb RF, Sandmaier BM, et al. Comorbidity-age index: a clinical measure of biologic age before allogeneic hematopoietic cell transplantation. *J Clin Oncol*. 2014 Oct 10;32(29):3249-56
- Barba P, Martino R, Pérez-Simón JA, et al. Combination of the Hematopoietic Cell Transplantation Comorbidity Index and the European Group for Blood and Marrow Transplantation score allows a better stratification of high-risk patients undergoing reduced-toxicity allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2014 Jan;20(1):66-72.

VI.25. ¿Cuál es el riesgo de complicaciones de infección por SARS-CoV-2 / COVID-19 en los pacientes portadores VIH o con sida?

Punto de buena práctica:

No hay evidencia de que la infección VIH, confiera mayor riesgo complicaciones en los pacientes con infección SARS Cov 2/COVID 19.

Al explorar las series de casos y las descripciones del origen de la pandemia en china y los reportes de casos, solo se encuentra la descripción de un hombre de 66 años, quien presentó infección VIH y SARS Cov 2/COVID 19, en quien se administró terapia con Lopinavir/ritonavir 400/100 mg O dos veces al día mas moxifloxacina 400 mg vía oral cada día por 7 días, mas gammaglobulina por 3 día, su evolución fue favorable (1). No se describen otros casos en China (2), Italia (3), Irán o España (4).

Referencias

- Zhu F, Cao Y, Xu S, Zhou M. Co-infection of SARS-CoV-2 and HIV in a patient in Wuhan city, China. *J Med Virol*. 2020;1-2.
- Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, Huang H, Zhang L, Zhou X, Du C, Zhang Y, Song J, Wang S, Chao Y, Yang Z, Xu J, Zhou X, Chen D, Xiong W, Xu L, Zhou F, Jiang J, Bai C., Zheng J, Song Y. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020 Mar 13.
- Remuzzi A, Remuzzi G. COVID-19 and Italy: what next? *Lancet*. 2020 Mar 12 S0140-6736(20)30627-9
- Amodio E, Vitale F, Cimino L, Casuccio A, Tramuto F. Outbreak of Novel Coronavirus (SARS-Cov-2): First Evidences From International Scientific Literature and Pending Questions. *Healthcare (Basel)*. 2020 Feb 27;8(1).

VI.26 ¿Cómo se debe conciliar la medicación antirretroviral y la terapia recomendada para ptes con coinfección VIH y SARS-CoV-2 / Covid-19

No se recomienda hacer ajustes a los esquemas de tratamiento antirretroviral a los pacientes con VIH y covid-19. Fuerza de recomendación: Fuerte a favor

A la fecha se han considerado varios medicamentos como alternativas terapéuticas en los pacientes con covid-19. La secuenciación genética sugiere la utilidad de lopinavir/ritonavir, el cuál es un tratamiento antirretroviral con amplia experiencia, la cloroquina, el interferón beta y remdesivir. La cloroquina es un agente usado en pacientes con malaria y también en patologías autoinflamatorias como artritis reumatoidea. Las interacciones de la cloroquina con la terapia antirretroviral han sido estudiadas en poblaciones con malaria y no se han identificado cambios en la concentración de la cloroquina o antirretrovirales. Se considera que existe riesgo teórico en la combinación de elvitravir-cobicistat con cloroquina porque esta última se metaboliza por múltiples vías, entre ellas el CYP3A4 y 2D6, por lo que cobicistat podría aumentar sus niveles, aunque de forma moderada. Es probable que no se requiera disminuir la dosis, pero se recomienda monitorizar la toxicidad.

Rilpivirina a dosis supratrapéuticas puede prolongar el QTc y teniendo en cuenta el riesgo de Torsade de pointes asociado a cloroquina, se recomienda vigilar el electrocardiograma.

No se han descrito interacciones entre interferón beta y antirretrovirales, pero debe tenerse en cuenta que estas asociado a leucopenia, la cual se encuentra presente en las fases graves del covid-19 y puede estarlo en pacientes con fases avanzadas de la infección por VIH. No hay información a la fecha de interacciones entre remdesivir y los antirretrovirales.

Referencias

- Martinez MA., Compounds with therapeutic potential against novel respiratory 2019 coronavirus. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* Mar 2020, AAC.00399-20; DOI: 10.1128/AAC.00399-20
- Mohapatra PK, Pachua E, Kumar C, et al. HIV-malaria interactions in North-East India: A prospective cohort study. *Indian J Med Res*. 2017;145(3):387-394. doi:10.4103/ijmr.IJMR_1427_15
- Ippolito MM, Jacobson JM, Lederman MM, et al. Effect of Antiretroviral Therapy on Plasma Concentrations of Chloroquine and Desethylchloroquine. *Clin Infect Dis*. 2018;67(10):1617-1620. doi:10.1093/cid/ciy405

E. POBLACIÓN PEDIÁTRICA

CLASIFICACIÓN CLÍNICA DE CASOS Y ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO

VI.27 ¿Cuál es la clasificación clínica de casos y estratificación del riesgo?

Los casos clínicos en pediatría se clasifican según la severidad en asintomáticos, leves, grave y críticos.

1. Asintomáticos: son los que no tienen ningún signo o síntoma, y si tienen radiografía de tórax, ésta es normal, con una prueba de detección de ácidos nucleicos positiva para SARS-CoV-2/COVID-19 (1).
2. Leves: Incluyen los pacientes con enfermedad no complicada y neumonía leve (1, 2).

La enfermedad no complicada, se define como aquellos pacientes que presentan síntomas de infección aguda del tracto respiratorio superior, que incluyen fiebre, fatiga, mialgia, tos, dolor de garganta, secreción nasal y estornudos. Al examen físico, hallazgos inespecíficos en faringe y ausencia de cambios a la auscultación pulmonar. Algunos casos pueden no tener fiebre o solo tener síntomas digestivos como náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea.

Los pacientes con neumonía leve presentan fiebre y tos frecuente, principalmente tos seca, seguido de tos productiva, algunos pueden tener sibilancias, sin hipoxemia ni dificultad para respirar, anormalidades a la auscultación pulmonar con roncus y crépitos. Algunos casos pueden no tener signos y síntomas clínicos, pero la tomografía de tórax muestra lesiones pulmonares, que son subclínicas.

3. Graves: son los que desarrollan rápidamente síntomas respiratorios tales como fiebre y tos, que pueden estar acompañados por síntomas gastrointestinales tales como diarrea. La enfermedad progresa en cerca de una semana, y se acompaña de al menos uno de los siguientes:

1. Cianosis central: La saturación de oxígeno es menor de 92% a altitud < 2000 m sobre el nivel del mar, y menor de 90% a altitud > 2000 m sobre el nivel del mar.
2. Dificultad respiratoria severa: dada por quejido, aliento nasal, tiraje supraesternal, retracción torácica severa o disociación toraco-abdominal.
3. Incapacidad o dificultad para alimentación.
4. Disminución del estado de conciencia, letargo o pérdida de conocimiento o convulsiones.
5. Taquipnea severa (en respiraciones/min): ≥ 70 rpm en menores de 1 año; ≥ 50 rpm en mayores de 1 año.
6. Gasometría arterial: $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg, $\text{PaCO}_2 > 50$ mmHg.

El diagnóstico es clínico; las imágenes de radiografía de tórax pueden excluir complicaciones (atelectasias, infiltrados, derrame)

Pueden estar presentes otras alteraciones tales como

trastornos de la coagulación (tiempo prolongado de protrombina y elevación de dímero-D), daño miocárdico (aumento de enzimas miocárdicas, cambios de ST-T en el electrocardiograma, cardiomegalia e insuficiencia cardíaca), disfunción gastrointestinal, elevación de enzimas hepáticas y rabdomiólisis. (1,2).

4. Críticos: son los que rápidamente progresan a un Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda - SDRA o falla respiratoria, y pueden también tener choque séptico, encefalopatía, lesión miocárdica o falla cardíaca, disfunción cardíaca, y lesión renal aguda. La disfunción orgánica puede ser amenazadora de la vida. (1)

Criterios diagnósticos de SDRA

- Inicio: nuevo o empeoramiento del cuadro en los 10 días previos.
- Rx tórax, tomografía de tórax (TAC) o ecografía de tórax: Nuevo(s) infiltrado(s) uni/bilaterales compatibles con afectación aguda del parénquima pulmonar.
- Origen edema pulmonar: insuficiencia respiratoria en ausencia de otra etiología como fallo cardíaco (descartado por ecocardiografía) o sobrecarga de volumen.
- Oxigenación ($\text{OI} = \text{Índice de oxigenación}$ y $\text{OSI} = \text{Índice de oxigenación usando } \text{SpO}_2$):
 - ▶ VNI bilevel o CPAP ≥ 5 cmH₂O a través de una máscara facial completa: $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 300$ mmHg o $\text{SpO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 264$
 - ▶ SDRA leve (ventilación invasiva): $4 \leq \text{OI} < 8$ $5 \leq \text{OSI} < 7.5$
 - ▶ SDRA moderado (ventilación invasiva): $8 \leq \text{OI} < 16$ $7.5 \leq \text{OSI} < 12.3$
 - ▶ SDRA grave (ventilación invasiva): $\text{OI} \geq 16$ $\text{OSI} \geq 12.3$ (3).

Criterios diagnósticos de sepsis

- Infección sospechada o comprobada y ≥ 2 criterios de SIRS, de los cuales uno debe ser temperatura anormal o recuento leucocitario anormal (los otros 2 criterios son taquipnea y taquicardia o bradicardia en < 1 año).
- Es grave si presenta disfunción cardiovascular, SDRA o ≥ 2 disfunciones del resto de órganos (4).

Criterios diagnósticos de choque séptico

1. Cualquier hipotensión ($\text{PAS} < \text{percentil } 5$ o > 2 DE por debajo de lo normal para la edad) o 2-3 de los siguientes:
 - ▶ Estado mental alterado;
 - ▶ Taquicardia o bradicardia ($\text{FC} < 90$ lpm o > 160 lpm en lactantes y $\text{FC} < 70$ lpm o > 50 lpm en niños);
 - ▶ Llenado capilar lento (> 2 segundos) o vasodilatación caliente con pulsos conservados;
 - ▶ Taquipnea;
 - ▶ Piel moteada o erupción petequeal o purpúrica;
 - ▶ Lactato aumentado, oliguria, hipertermia o hipotermia (5).

Recomendación

- Se recomienda clasificar los casos en asintomáticos, leves, graves y críticos. La enfermedad leve incluye los casos no complicados y neumonía leve sin requerimiento de oxígeno; la grave a aquellos pacientes que requieren hospitalización por factores de riesgo o por requerimiento de oxígeno, y la crítica incluye pacientes que requieren ingreso a UCI (Unidad de Cuidado Intensivo) y/o cumplen criterios de SDRA (Síndrome de Dificultad Respiratorio-Aguda), sepsis o choque séptico.

Fuerte a favor

VI.28. ¿Cuáles son los elementos para establecer la gravedad de la infección por SARS-CoV-2/ COVID-19?

Hasta la fecha se han descrito únicamente reportes de casos o series de casos de pacientes pediátricos en la literatura y ninguno ha estudiado elementos de gravedad específicos de la enfermedad, solo se han utilizado los elementos previos descritos en infecciones respiratorias agudas y sus complicaciones.

Con esto en mente se buscó los elementos que se utilizan en Colombia actualmente para estos escenarios que son:

- La estratificación de gravedad de la Guía de Práctica Clínica para la evaluación del riesgo y manejo inicial de la neumonía en niños y niñas menores de 5 años y bronquiolitis en niños y niñas menores de 2 año (6).
- Los criterios de admisión y egreso para las unidades pediátricas de cuidados intensivos e intermedios en Colombia por la Asociación Colombia de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo (AMCI).
- La estratificación de gravedad del Síndrome de Dificultad respiratoria agudo pediátrico por la conferencia de consenso pediátrico sobre lesión pulmonar aguda (PALICC) (7)
- La estratificación de gravedad en sepsis por la conferencia internacional de consenso sobre sepsis pediátrica.

Con base en esos grupos se define que los elementos a utilizar son:

1. La edad con factor de gravedad independiente y como requisito para estandarización de valores normales en constantes vitales
2. La presencia de comorbilidades congénitas o adquiridas
3. La anormalidad de los signos vitales, en especial la frecuencia respiratoria (FR) y cardíaca (FC)
4. La presencia de trabajo respiratorio aumentado: tirajes musculares torácicos, quejido, aleteo, disociación toracoabdominal. entre otros)
5. Trastornos de la oxigenación: oxímetro de pulso (SpO2) baja según altitud, fracción inspirada de oxígeno (FiO2) elevadas, relaciones de presión arterial de oxígeno (PaO2)/FiO2 o SpO2/FiO2 bajas)
6. Trastornos ventilatorios: cambios en la presión parcial de

dióxido de carbono (PaCO2) o presión dióxido de carbono al final de la espiración (EtCo2).

7. Patrón radiológico del tórax: opacidades, derrames.
8. Alteraciones de conciencia
9. Signos de circulación anormal: pulsos anormales, disociación de temperatura, cambios de la perfusión distal, aumento en la variabilidad de presión de pulso, fracción de eyección (FE) baja o gasto cardíaco (GC) bajo.
10. Disfunción de órganos secundaria: renal, hepática, hematológica, gastrointestinal (8).

Recomendación

- Se recomienda que se evalúen elementos para clasificar gravedad de acuerdo con la evidencia en otras infecciones respiratorias en niños. Tener en cuenta la edad, presencia de comorbilidades, frecuencia respiratoria y frecuencia cardíaca anormales, signos de trabajo respiratorio aumentado, evidencia de trastornos de la oxigenación y ventilación, patrón imagenológico del tórax, cambios de conciencia, signos de circulación anormal y signos de disfunción de otros órganos (renal, hepática, hematológica, gastrointestinal, cerebral)

Fuerte a favor

CLASIFICACIÓN SEGÚN SEVERIDAD EN PEDIATRÍA		
ASINTOMÁTICO	No tiene ningún signo o síntoma	PCR positiva para SARS CoV-2 /COVID-19.
LEVE	Enfermedad no complicada: <ul style="list-style-type: none"> • Infección aguda del tracto respiratorio superior, fiebre, fatiga, mialgia. 	PCR positiva para SARS CoV-2 /COVID-19. Radiografía de tórax: Normal
	Neumonía leve: <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre y tos, sin hipoxemia, auscultación pulmonar anormal. 	Radiografía de tórax: anormal.
GRAVE	Rápido desarrollo de síntomas respiratorios y fiebre.	Radiografía de tórax: anormal, complicaciones (atelectasias, derrame)
	Progresión a hipoxemia y dificultad respiratoria que requiere hospitalización.	Alteración paraclínica según compromiso de órgano.
CRITICO	Síndrome de Dificultad Respiratoria Agudo – SDRA, puede cursar con choque séptico, encefalopatía, disfunción cardíaca, y lesión renal aguda.	Alteración paraclínica según compromiso de órgano.

VI.29. ¿Cómo se estratifica la infección por SARS CoV-2 /COVID-19 de acuerdo con la edad?

La enfermedad en neonatos, lactantes y niños, ha sido reportado ser menos severa en comparación con los adultos (9,10,11).

En etapa neonatal se destacan los siguientes grupos (12):

1. Neonato asintomático.
2. Neonato sintomático:
 - a. Leve: dificultad para respirar y fiebre.
 - b. Grave: intolerancia alimentaria, sangrado gástrico, neumotórax, distrés respiratorio (13).

En el estudio retrospectivo sobre las características epidemiológicas y clínicas en 2143 pacientes menores de 18 años con SARS CoV-2 /COVID-19 (10), la gravedad se definió en función de las características clínicas, pruebas de laboratorio y radiografía de tórax. Los criterios de diagnóstico fueron los siguientes:

1. Infección asintomática: sin ningún síntoma ni signo clínico y la imagen del tórax es normal, con prueba molecular de SARS CoV-2 /COVID-19 positiva.
2. Leve: síntomas de infección aguda del tracto respiratorio superior, incluyendo fiebre, fatiga, mialgia, tos, dolor de garganta, secreción nasal y estornudos. El examen físico muestra congestión de la faringe y ninguna anomalía a la auscultación. Algunos casos pueden no tener fiebre o solo tener síntomas digestivos como náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea.
3. Moderado: con neumonía, fiebre y tos frecuente, principalmente tos seca, seguido de tos productiva, algunos pueden tener sibilancias, pero no hipoxemia, como falta de aliento, a la auscultación pulmonar se pueden auscultar crépitos finos y gruesos. Algunos casos pueden no tener signos y síntomas clínicos, pero la Tomografía axial de tórax muestra lesiones pulmonares, que son subclínicas.
4. Grave: los síntomas Respiratorios tempranos, como fiebre y tos, pueden ir acompañados de síntomas gastrointestinales, como diarrea. La enfermedad generalmente progresa alrededor de 1 semana y se produce disnea, con cianosis central. La saturación de oxígeno es inferior al 92%, con otras manifestaciones de hipoxia.
5. Crítico: los niños pueden progresar rápidamente al Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) o insuficiencia respiratoria, y también pueden tener shock, encefalopatía, lesión miocárdica o insuficiencia cardíaca, disfunción de la coagulación y lesión renal aguda. La disfunción orgánica puede ser mortal.

Recomendación

- Se recomienda estratificar la infección por SARS CoV-2 / COVID-19 de acuerdo con la edad, de la siguiente manera: < 1 año, 1-5 años, 6-10 años, 11-15 años y > de 15 años, haciendo especial énfasis en los menores de 5

años, los cuales son el grupo etéreo en donde se puede presentar mayor gravedad clínica.

Fuerte a favor

VI.30. ¿Cuáles son los factores de riesgo para presentar complicaciones asociadas a la infección por SARS CoV-2/ COVID-19?

Para definir los factores de riesgo asociados a complicaciones y /o gravedad se utilizó evidencia indirecta de otras patologías infecciosas virales que cursan con neumonía ya que la evidencia hasta el momento de la escritura del consenso no es suficiente y los artículos publicados son descripciones de series de casos. En un estudio publicado en el 2019 sobre los factores de riesgo por otros coronavirus (14) se comparó niños inmunocomprometidos vs no inmunocomprometidos para definir complicaciones y se encontraron como factores de riesgo el inmunocompromiso con un OR: 2,5 (p:0.01) enfermedad pulmonar de base con un OR 5,9 para desarrollar neumonía y OR: de 4,5 para enfermedad grave, coinfección viral especialmente por virus sincitial respiratorio (VSR) con un OR: 7,7 y otros virus diferentes a VSR OR 1,4. Describen además mayor riesgo para neumonía en menores de 5 años, especialmente menores de 1 año. *Dong Y colaboradores* reportan uno de los estudios retrospectivos a la fecha con mayor número de pacientes pediátricos, incluyendo 2143 pacientes, de los cuales 731 (34.1%) fueron confirmados por estudio de PCR y 1412 (65.9%) fueron casos sospechosos. La media de edad fue de 7 años. Con respecto a la severidad, es de resaltar que 94.1% de la totalidad de pacientes curso de forma asintomática o con enfermedad leve a moderada, sin embargo, aquellos que cursaron con enfermedad grave, fueron principalmente los menores de 1 año, postulando esto como un factor de riesgo en pediatría. Concluyen que el grupo de los lactantes es un grupo de riesgo en la infección por SARS CoV-2/ COVID-19.

Se revisó además la guía de práctica clínica del Ministerio de Protección social en Colombia para bronquiolitis y neumonía y los factores de riesgo que consideró el grupo desarrollador en su elaboración (15)

Recomendación

- Se recomienda tener en cuenta los factores de riesgo para complicación definida como enfermedad grave que requiera hospitalización e ingreso a UCI en caso de neumonía por SARS CoV-2/ COVID-19. Los factores de riesgo son: inmunosupresión primaria o secundaria, edad menor de 1 año, coinfección viral del tracto respiratorio inferior, comorbilidades como enfermedades cardíacas congénitas, fibrosis quística, displasia broncopulmonar.

Fuerte a favor

- Se recomienda que por las características socioeconómicas de la población colombiana se evalúe el riesgo social en todos los pacientes, como un potencial factor de riesgo para complicaciones.

Fuerte a favor

Referencias

1. Documento de manejo clínico del paciente pediátrico con infección por SARS – CoV-2. Extracto del Documento de manejo clínico del Ministerio de Sanidad. Actualización 13 de marzo de 2020, Asociación Española de Pediatría (AEP). En: <https://www.aeped.es/noticias/documento-manejo-clinico-paciente-pediatico-con-infeccion-por-sars-cov2>
2. Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. *Pediatrics*. 2020; doi: 10.1542/peds.2020-0702
3. Khemani RG, Smith LS, Zimmerman JJ; et al. Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: Definition, Incidence, Epidemiology: Proceedings from Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med* 2011;16(Suppl 5):523-40.
4. Goldstein B, Giroir B, Randolph A, International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6:2-8.
5. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, et al. American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock. *Crit Care Med* 2017; 45:1061-93.
6. Sarmiento-Guzmán MP, Pardo-Carrero R, Jaramillo-Bustamante JC, et al. Criterios de admisión y egreso para las unidades pediátricas de cuidados intensivos e intermedios en Colombia. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo*. 2016;16:1-8.
7. Group PALICC. Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommendations from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16(5):428-439.
8. Goldstein B, Giroir B, Randolph A; International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med*. 2005 Jan;6(1):2-8.
9. Chen F, Liu ZS, Zhang FR, et al. First case of severe childhood novel coronavirus pneumonia in China. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2020;58:E005.
10. Zeng LK, Tao XW, YuanWH, Wang J, Liu X, Liu ZS. First case of neonate infected with novel coronavirus pneumonia in China. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2020;58:E009.
11. Cao Q, Chen YC, Chen CL, Chiu CH. SARS-CoV-2 infection in children: Transmission dynamics and clinical characteristics. *J Formos Med Assoc*. 2020;670-3.
12. Recomendaciones para el manejo del recién nacido en relación con la infección por SARS-CoV-2. Sociedad Española de Neonatología. Marzo 2020. <https://www.aeped.es/noticias/recomendaciones-manejo-recien-nacido-en-relacion-con-infeccion-por-sars-cov-2>
13. Zhu et al. Neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr* 2020;9(1):51-60. <http://dx.doi.org/10.21037/tp.2020.02.06>
14. Ogimi C, Englund JA, Bradford MC, Qin X, Boeckh M, Waghmare A. Characteristics and Outcomes of Coronavirus Infection in Children: The Role of Viral Factors and an Immunocompromised State.
15. Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social, Universidad de Antioquia. Guía de padres y cuidadores para la evaluación del riesgo y manejo inicial de la neumonía en niños y niñas menores de 5 años y bronquiolitis en niños y niñas menores de 2 años. 2014 Guía No. 42.

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS EN PEDIATRÍA

VI.31. ¿Cuáles son las pruebas diagnósticas para establecer caso confirmado por SARS CoV-2 / COVID-19?

Para hacer un diagnóstico confirmado de SARS CoV-2 / COVID 19 acorde a la fase de diseminación en la que se encuentra el país actualmente se sugiere realizar diagnóstico

molecular por medio de RT-PCR específica para SARS CoV-2 / COVID 19. Esta prueba se puede tomar de las siguientes muestras (sensibilidad) (1–3):

- Lavado broncoalveolar (93%)
- Aspirado bronquial o esputo (72%)
- Hisopado naso y orofaríngeo (63%)

Las muestras obtenidas por esputo inducido no se recomiendan dado el alto riesgo de formación de aerosoles.

Si el resultado de la prueba es positivo se recomienda sea reprocesado para verificación.

Esta técnica está disponible en nuestro país para procesamiento por parte del Instituto Nacional de Salud y próximamente por algunos laboratorios departamentales de salud pública.

En este momento no es prudente realizar diagnósticos de SARS CoV-2 / COVID-19 por medio de pruebas serológicas, dado que aún están en investigación y su uso está recomendado principalmente para tener idea sobre la tasa de ataque de la epidemia de manera retrospectiva.

Las pruebas para realizar en caso sospechoso de SARS CoV-2/COVID19 en orden de importancia son (1):

1. Amplificación de Ácido Nucleico (NAAT) como RT PCR (reacción en cadena polimerasa), esta prueba detecta secuencias únicas de ARN por NAAT (genes virales N,E,S, RdRP) en caso de no estar disponibles remitir a un laboratorio de referencia
2. Serología: los estudios serológicos pueden ayudar a la investigación de un brote en curso y evaluación retrospectiva de la tasa de ataque o la extensión del brote en caso de que los NAAT nos negativos y existe un fuerte vínculo epidemiológico. Las muestras deben ser pareadas (en la fase aguda y convaleciente). Una vez las pruebas serológicas estén validadas pueden respaldar el diagnóstico, la mayor dificultad es la reacción cruzada con otros coronavirus.
3. Secuenciación viral: confirmación de presencia del virus, útil para mostrar mutaciones del genoma viral, que pudieran afectar en el desempeño de las decisiones médicas, incluidas las pruebas de diagnóstico, también para estudios de biología molecular
4. Cultivo viral no se recomienda de rutina.

Recomendación

- Se recomienda la realización de RT-PCR de SARS CoV-2 / COVID 19 para hacer diagnóstico de infección por SARS CoV-2 / COVID 19 a personas sintomáticas.

Fuerte a favor

- Se recomienda la realización de RT-PCR de SARS CoV-2/COVID 19 a muestras de aspirado traqueal o aspirado nasofaríngeo u orofaríngeo, o hisopado nasofaríngeo u orofaríngeo.

Fuerte a favor

- Se recomienda la realización de una segunda prueba de RT-PCR de SARS CoV-2/COVID 19 a las 48 horas (según disponibilidad), en pacientes con la primera prueba negativa con alta sospecha de neumonía por SARS CoV-2 / COVID 19.

Fuerte a favor

- Se recomienda no usar el esputo inducido por el alto riesgo de formación de aerosoles

Fuerte en contra

VI.32. ¿Cuáles son las pruebas diagnósticas adicionales para un paciente con sospecha de infección por SARS CoV-2/COVID-19?

Además de las pruebas para SARS CoV-2/COVID 19, se sugiere en pacientes con infección respiratoria aguda que requiera hospitalización pruebas para detección de otros tipos de virus especialmente Virus Respiratorio Sincitial e Influenza, incluyendo influenza cepa H1N1. Estas pruebas idealmente deben ser realizadas por PCR (simple o multiplex), en caso de no estar disponible pueden ser tomadas por métodos antigénicos; teniendo la PCR una mayor sensibilidad y especificidad para el aislamiento viral (1).

Recomendación

- Se recomienda realizar PCR múltiple anidada en todos los pacientes con infección grave o crítica para evaluar diagnósticos diferenciales de SARS CoV-2/COVID 19 así como coinfecciones virales o bacterianas.

Fuerte a favor

VI.33. ¿Cuáles son los exámenes de apoyo para un paciente con sospecha de infección por SARS CoV-2 /COVID-19?

Los hallazgos de laboratorio documentados en la población pediátrica son similares entre las infecciones causadas por diferentes coronavirus (4). Se han descrito dentro de las alteraciones: recuento leucocitario normal o disminuido, con o sin linfopenia asociada; puede ocurrir también trombocitopenia. Los reactantes de fase aguda, proteína C reactiva y procalcitonina, se encuentran por lo general en rango normal. Un valor de procalcitonina > 0,5 ng/mL indica coinfección bacteriana. En casos graves, elevación de enzimas hepáticas, Lactato Deshidrogenasa (LDH), enzimas musculares y mioglobina, así como, prolongación de pruebas de coagulación y dímero D aumentado. En el caso de niños infectados por SARS CoV-2 /COVID-19, hallazgos de laboratorio similares a los antes descritos han sido observados.

Henry y colaboradores en una reciente publicación describen las anomalías de laboratorio en niños con enfermedad por SARS CoV-2 /COVID-19(5). Un total de 12 artículos fueron incluidos con un tamaño de muestra total del n=66

pacientes. La edad de los pacientes estuvo entre las 2 semanas y los 17 años. La serie blanca fue normal en el 69,6% de los casos; el resto de los pacientes, en similar proporción presentaron leucocitosis o leucopenia (15,2%). La mayoría de los pacientes tuvieron un recuento de neutrófilos normal; neutrofilia o neutropenia fue documentado en el 4,6% y 6% de los pacientes, respectivamente. Un 3% de los casos presentaron linfopenia; sólo fueron 2 pacientes publicados en el estudio de Wang y col (3), en el cual, sólo se incluyeron pacientes con enfermedad asintomática, leve o moderada. Los marcadores inflamatorios, PCR y PCT estuvieron elevados en el 13,6% y 10,6% de los casos, respectivamente. No fueron reportados en todas las publicaciones el comportamiento de otros exámenes como bioquímica hepática o renal; describen casos de elevación en las transaminasas hepáticas, LDH, dímero – D, Creatinina, creatinina cinasa (CPK).

La Asociación Española de Pediatría establece los estudios de laboratorio a realizar según la severidad de la enfermedad así (7):

- Infección no complicada: Sólo indicados si el paciente presenta fiebre. Recomiendan la realización de hemograma, hemocultivos, proteína C reactiva (PCR), procalcitonina (PCT), transaminasas, iones y coagulación.
- Infección grave y crítica, incluyendo los admitidos en unidad de cuidados intensivos: En todos los casos, recomiendan: hemograma, hemocultivos, proteína C reactiva (PCR), procalcitonina (PCT), transaminasas, iones y coagulación.

Recomendación

- Se recomienda no solicitar exámenes de apoyo en ausencia de alteración de signos vitales o de la oxigenación y sin factores de riesgo.

Fuerte en contra

- En pacientes con sospecha de infección o infección confirmada por SARS-CoV-2/COVID-19 con alteración de signos vitales, de la oxigenación o con factores de riesgo, se recomienda la realización de hemograma, Proteína C reactiva, enzimas hepáticas, bilirrubinas, función renal, LDH, CK, troponinas, EKG y dímero D para definir criterio de gravedad y definir hospitalización.

Fuerte a favor

- Se recomienda solicitar gases arteriales en pacientes con infección grave o crítica por SARS CoV-2/ COVID 19.

Fuerte a favor

- Se recomienda realizar hemocultivos en pacientes con enfermedad grave o crítica que requieran manejo en unidad de cuidados intensivos.

Fuerte a favor

VI.34. ¿Cuál es la utilidad de las imágenes de tórax en el diagnóstico inicial y seguimiento de los pacientes pediátricos con infección por SARS-CoV 2 / COVID-19?

La radiografía de tórax se ha usado de forma estándar en la mayoría de los estudios. Reportando de forma no sistemática la presencia de opacidades intersticiales o consolidaciones. El uso de esta parece frecuente, e incluso se ha utilizado como parte de la evaluación de la severidad de la infección en ciertos estudios y guías (8,9).

No hay recomendaciones específicas sobre la utilidad diagnóstica de la radiografía de tórax en cuanto a sensibilidad y especificidad. Se considera en el contexto de diagnóstico de neumonía. Se ha reportado normalidad en pacientes con cuadros leves o iniciales de la enfermedad incluso con sospecha clínica de neumonía (11). Así mismos estudios en pediatría la han usado para clasificar la enfermedad en grado de severidad (9).

La tomografía de tórax ha evidenciado tener alta sensibilidad para la evaluación de posible neumonía viral, evidenciando cambios en pacientes con radiografías de tórax normales o con escasa sintomatología, siendo recomendada por varios estudios como el método imagenológico de elección. Así mismo es el método imagenológico de elección en China (10). Puede mostrar alteraciones en pacientes con pruebas iniciales para SARS CoV-2 /COVID-19 negativas (12,13). Los cambios descritos en niños no difieren en gran medida de los de adultos, reportándose imágenes en vidrio esmerilado de predominio bibasal, consolidaciones pulmonares y como rasgo en un estudio pediátrico la presencia de signo de halo (14). Así mismo se ha descrito su utilidad en la evaluación de diagnósticos diferenciales (12).

En general los cambios radiológicos evidencian opacidades en vidrio esmerilado y neumonías de localización uni o bilateral(15) Menos frecuente la presencia de adenopatías, engrosamiento pleural comparativamente con otras entidades infecciosas bacterianas y virales(9)

Recomendación

- Se recomienda en los pacientes con sospecha clínica de neumonía por SARS CoV-2/COVID-19 realizar una radiografía portátil de tórax.

Fuerte a favor

Punto de buena práctica:

Se considera que la presencia de opacidades parenquimatosas (vidrio esmerilado / consolidación) de distribución periférica y predominio basal pueden sugerir el diagnóstico de neumonía por SARS CoV-2/COVID-19, en un contexto clínico apropiado.

- Se recomienda la realización de TAC de tórax simple en los siguientes escenarios: pacientes con presentación grave o crítica de la enfermedad, con sospecha de neumonía por SARS CoV-2 /COVID 19 y radiografía de tórax normal o con alteraciones radiológicas inespecíficas a quien se desea descartar un diagnóstico alterno.

Fuerte a favor

- Se sugiere la realización de TAC de tórax simple para la valoración de pacientes con curso clínico no esperado, para detectar complicaciones y se considera que debería implicar cambios en la conducta terapéutica.

Débil a favor

VI.35. ¿Cuáles son las pruebas diagnósticas invasivas que se pueden utilizar en la pandemia por SARS CoV-2/ COVID-19?

La toma de muestras invasivas tales como el Lavado Broncoalveolar (LBA) pueden formar parte la atención inicial de pacientes con neumonía (16), especialmente en aquellos con presentación severa de etiología no conocida (17). En pacientes con sospecha de infección por SARS CoV-2 /COVID 19 está indicada la realización de LBA, solo en pacientes con ventilación mecánica, en los que se espera que los especímenes del tracto respiratorio inferior permanezcan positivos por un periodo extendido de tiempo (18).

La OMS, en su documento sobre gestión clínica de infección respiratoria aguda grave cuando la infección por SARS CoV-2 /COVID 19 es sospechada, recomienda la toma de muestras de LBA en pacientes ventilados como punto de buena práctica, teniendo en cuenta los lineamientos de bioseguridad universales (19). La recomendación de la *American Association for Bronchology and Interventional Pulmonology* (AABIP por sus siglas en inglés) es la realización del procedimiento en pacientes ventilados, con la presencia del personal esencial para la recolección de la muestra (20). De esta misma manera se recomienda la toma de LBA en niños con sospecha de infección severa por SARS CoV-2 /COVID-19 que se encuentren en ventilación mecánica (4).

Recomendación

- Las pruebas invasivas recomendadas para el diagnóstico de la infección por SARS-CoV2 / COVID-19 serán mini lavado bronquial y aspirado traqueal a ciegas con sistema cerrado.

Fuerte a favor

Punto de buena práctica:

Se sugiere restringir la broncoscopia y solo realizarla cuando los resultados no son concluyentes, se sospeche un diagnóstico alternativo o se espera que los resultados permitan modificar la conducta.

Referencias

- World Health Organization (WHO). Laboratory testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in suspected human cases [Internet]. 2020. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331329>
- Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill.* 2020 Jan 1;25(3).
- Chu DKW, Pan Y, Cheng SMS, Hui KPY, Krishnan P, Liu Y, et al. Molecular Diagnosis of a Novel Coronavirus (2019-nCoV) Causing an Outbreak of Pneumonia. *Clin Chem* [Internet]. 2020 Jan 31; Available from: <https://doi.org/10.1093/clinchem/hvaa029>
- Zimmermann P, Curtis N. Coronavirus Infections in Children Including COVID-19. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2020 Mar;1. Available from: <http://journals.lww.com/10.1097/INF.0000000000002660>
- Henry BM, Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in children with novel coronavirus disease 2019. *Clin Chem Lab Med* [Internet]. 2020 Mar 16; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32172227>
- Wang D, Ju XL, Xie F, Lu Y, Li FY, Huang HH et al. Clinical analysis of 31 cases of 2019 novel coronavirus infection in children from six provinces (autonomous region) of northern China. *Zhonghua Er Ke Za Zhi.* 2020;58(4):E011.
- Calvo C, García López-Hortelano M, de Carlos Vicente JC, Vázquez Martínez JL, Ramos JT, Baquero-Artigao F, et al. Recomendaciones sobre el manejo clínico de la infección por el «nuevo coronavirus» SARS-CoV2. Grupo de trabajo de la Asociación Española de Pediatría (AEP). *An Pediatría* [Internet]. 2020 Mar; Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S169540332030076X>
- World Health Organization (WHO). Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected [Internet]. 2020. Available from: [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)
- Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiological Characteristics of 2143 Pediatric Patients With 2019 Coronavirus Disease in China. *Pediatrics* [Internet]. 2020 Mar 16; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32179660>
- Beeching N, Fletcher T FR. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) [Internet]. Available from: <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000168>
- Bradley JS, Byington CL, Shah SS, Alverson B, Carter ER, Harrison C, et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: Clinical practice guidelines by the pediatric infectious diseases society and the infectious diseases society of America. Vol. 53, *Clinical Infectious Diseases.* 2011.
- Li Y, Xia L. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Role of Chest CT in Diagnosis and Management. *AJR Am J Roentgenol* [Internet]. 2020 Mar 4;1-7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32130038>
- Huang P, Liu T, Huang L, Liu H, Lei M, Xu W, et al. Use of Chest CT in Combination with Negative RT-PCR Assay for the 2019 Novel Coronavirus but High Clinical Suspicion. *Radiology.* 2020 Feb 12;200330.
- Li W, Cui H, Li K, Fang Y, Li S. Chest computed tomography in children with COVID-19 respiratory infection. *Pediatr Radiol* [Internet]. 2020 Mar 11; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32162081>
- Dai W, Zhang H, Yu J, Xu H, Chen H, Luo S, et al. CT Imaging and Differential Diagnosis of COVID-19. *Can Assoc Radiol J* [Internet]. 2020 Mar 4;084653712091303. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0846537120913033>
- Shen Z, Xiao Y, Kang L, Ma W, Shi L, Zhang L, et al. Genomic diversity of SARS-CoV-2 in Coronavirus Disease 2019 patients. *Clin Infect Dis an Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2020 Mar;
- 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 Feb 20;382(8):727-33.
- Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19) [Internet]. *StatPearls.* StatPearls Publishing; 2020 [cited 2020 Mar 20]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32150360>
- World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. *Who* [Internet]. 2020;2019(January):12. Available from: [https://www.who.int/internal-publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected%0Ahttp://apps.who.int/iris/bitstream/10665/178529/1/WHO_MERS_Clinical_15_1_eng.pdf](https://www.who.int/internal-publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected%0Ahttp://apps.who.int/iris/bitstream/10665/178529/1/WHO_MERS_Clinical_15_1_eng.pdf)
- Momen M, Carla L, Septimiu L et al. American Association for Bronchology and Interventional Pulmonology (AABIP) Statement on the Use of Bronchoscopy and Respiratory Specimen Collection in Patients with Suspected or Confirmed COVID-19 Infection. March 9, [Internet]. [cited 2020 Mar 20]. Available from: <https://aabronchology.org/2020/03/12/2020-aabip-statement-on-bronchoscopy-covid-19-infection/>

MANEJO DEL PACIENTE PEDIÁTRICO CON INFECCIÓN POR SARS CoV-2/ COVID-19

VI.36. ¿Qué pacientes pediátricos con sospecha de infección o infección confirmada por SARS CoV-2/ COVID-19 deben ser hospitalizados?

El consenso de diagnóstico, tratamiento y prevención de la nueva infección por coronavirus 2019 en niños (1), describe que en la mayoría de los niños infectados hay manifestaciones clínicas leves, no tienen fiebre ni síntomas de neumonía con un buen pronóstico. La mayoría de ellos se recuperan en 1 a 2 semanas después del inicio de la enfermedad. Pocos pueden progresar a infecciones de las vías respiratorias inferiores, sin embargo, contemplan el tratamiento de casos graves y críticamente enfermos sobre la base del tratamiento sintomático, promoviendo prevenir y tratar activamente las complicaciones, las enfermedades subyacentes, la infección secundaria, de esta manera todos los pacientes con signos clínicos de enfermedad grave o crítica requieren hospitalización (1–4).

Dentro de los factores de riesgo para enfermedad crítica en pediatría se encuentran, edad menor de 1 año, cardiopatía congénita, hipoplasia pulmonar, enfermedad pulmonar crónica, enfermedades neuromusculares, desnutrición grave, anemia o hemoglobinopatías, inmunodeficiencia primaria o secundaria, o estar en tratamiento inmunosupresor (1,4).

El ingreso a Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico, se definirá de acuerdo con criterios de la Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo (AMCI).

Recomendaciones

- Se recomienda que los pacientes con sospecha de infección o infección confirmada por SARS CoV-2 / COVID 19 con infección grave o crítica o con factores de riesgo para enfermedad crítica, sean hospitalizados.

Fuerte a favor

- La Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo (AMCI), tienen establecidos criterios de hospitalización en unidades de cuidado intensivo pediátrico (UCIP). Se recomienda que los pacientes con sospecha de infección o infección confirmada por SARS CoV-2 / COVID 19 se adhieran a los mismos criterios de internación en UCIP.

Fuerte a favor

- Se recomienda hospitalizar los pacientes pediátricos con condiciones de vulnerabilidad social

Fuerte a favor

VI.37. ¿Se le debe ofrecer algún tratamiento farmacológico a adolescentes o niños enfermos con enfermedad leve por SARS CoV-2 / COVID-19?

En la literatura se reporta que la mayoría de los casos en pacientes pediátricos resuelven sin complicaciones (1,2) y cursan con menos severidad que los adultos (3,4). La causa de esta menor severidad no es clara, pero puede relacionarse con la escasa madurez y función del receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (5).

Punto de buena práctica:

Los niños o adolescentes previamente sanos, que manifiesten enfermedad leve no tienen indicación de recibir tratamiento farmacológico.

VI.38. ¿Qué tratamiento farmacológico se debe ofrecer a niños o adolescentes con enfermedad grave por SARS CoV-2/COVID-19?

A pesar que los casos descritos en pediatría tienen menor severidad que en adultos, 11% de infantes menores de 12 meses desarrollaron enfermedad severa o crítica.⁴ Además, en niños con coronavirus diferentes a SARS CoV-2 / COVID-19, las patologías pulmonares de base y las condiciones inmunosupresoras se asocian con mayor severidad.⁶ En niños con otras infecciones por virus respiratorios, aquellos con comorbilidades tienen mayor severidad de la infección⁷ y en adultos con SARS CoV-2 / COVID-19, las comorbilidades son un factor de riesgo para mortalidad.³

Guías Españolas recomiendan la combinación de hidroxiclороquina y lopinavir/ritonavir en pacientes con neumonía.⁸ Estos medicamentos tienen diferentes mecanismos de acción y no presentan interacciones medicamentosas entre ellos por lo que se puede considerar su uso conjunto en este grupo de pacientes.

Cloroquina

Recientemente, se hizo una evaluación *in-vitro* de la cloroquina a partir de un aislamiento clínico de SARS CoV-2 / COVID-19. Los autores concluyen que este medicamento es altamente efectivo en el control de la infección *in-vitro*, y debe evaluarse en estudios clínicos en pacientes.⁹

El 17 de Febrero, 2020 el consejo de estado de China sostuvo una reunión informativa indicando que, en estudios clínicos multicéntricos conducidos en China, resultados preliminares sugieren que el fosfato de cloroquina es eficaz y tiene aceptable seguridad en el tratamiento de SARS CoV-2 / COVID-19.¹⁰

Algunas guías Españolas recomiendan el uso de hidroxiclороquina con o sin lopinavir/ritonavir en pacientes inmunosuprimidos, aun en ausencia de neumonía.⁸ Además, un con-

senso de expertos de un grupo multicéntrico colaborativo del Departamento de Ciencia y Tecnología de la Provincia de Guangdong describen que el tratamiento con cloroquina en pacientes con neumonía por SARS CoV-2 / COVID-19 puede aumentar la tasa de cura y reducir estancia hospitalaria.¹¹

Recientemente, una revisión sistemática de la eficacia y seguridad de cloroquina para el tratamiento de SARS CoV-2 / COVID-19 concluyó que existe evidencia preclínica de efectividad contra SARS CoV-2 / COVID-19, y amplia experiencia con este medicamento para otras indicaciones, lo que justifica su uso en emergencias como intervención no registrada.¹²

Finalmente, existe suficiente experiencia con este medicamento en pediatría y amplios fundamentos de su posible mecanismo de acción contra SARS CoV-2 / COVID-19.¹³

La hidroxiclороquina es un medicamento con menor toxicidad que la cloroquina, con el cual se tiene experiencia en pediatría por su uso crónico en pacientes reumatológicos.¹⁴ Al igual que la cloroquina ha demostrado efectividad para inhibir SARS CoV-2 / COVID-19 *in vitro*¹⁵, y está recomendado en guías de hospitales locales en España⁸ y EE. UU. (comunicación personal).

Lopinavir/ritonavir

Las pocas publicaciones respecto al tratamiento de SARS CoV-2 / COVID-19 en pediatría indican el uso de Lopinavir/ritonavir, aunque su eficacia y seguridad en niños con SARS CoV-2 / COVID-19 es incierto.^{16,17}

Este medicamento es un inhibidor de proteasa, que inhibe la proteinasa principal del CoV, interrumpiendo su replicación.¹³

Durante la epidemia de SARS en el 2003, dos estudios sugirieron respuestas clínicas favorables con el uso de lopinavir/ritonavir. En uno de ellos, los pacientes tratados con lopinavir/ritonavir y ribavirina tuvieron menos SDRA o muerte que aquellos tratados sólo con ribavirina (2.4% vs. 28.8%).¹⁸ En el otro estudio, la evaluación retrospectiva de una cohorte de pacientes con SARS, demostró que la adición temprana de lopinavir/ritonavir a la terapia estándar se asoció con reducción en la tasa de muerte (2.3%) e intubación (0%) en comparación con una cohorte apareada que recibió tratamiento estándar (15.6% y 11%, respectivamente, P<0.05).¹⁹ Sin embargo, en una revisión sistemática reciente fue imposible obtener conclusiones que respalden el uso de este medicamento debido a posibles sesgos de selección en los estudios.²⁰

El único ensayo clínico aleatorizado publicado hasta la escritura de esta guía clínica no demuestra utilidad en mejoría clínica cuando es utilizado en monoterapia. Sin embargo, en el análisis de intención a tratar modificado y en algunos desenlaces secundarios su uso fue favorable (débil asociación).²¹

En un ensayo clínico realizado en Francia en pocos pacientes con SARS CoV-2 /COVID-19, la adición de azitromicina a hidroxiclороquina en 6 pacientes fue significativamente más eficiente en la eliminación viral en comparación de la terapia estándar o la monoterapia con hidroxiclороquina.⁽⁴⁰⁾ Sin embargo, no existen datos clínicos lo suficientemente robustos que nos permitan recomendar esta combinación a pacientes con SARS CoV-2 /COVID-19. Podría considerarse su uso en protocolos de investigación mientras se publica más información que avale su uso.

Tabla 1. Fármacos y dosis para uso en infección por SARS-CoV-2/COVID-19.

Fármaco	Presentación	Dosis
Lopinavir/ritonavir	80mg/20mg/ml susp. 100/25mg cáp 200/50 mg cáp	7–15 kg: 12 mg/3 mg/kg cada 12 horas 15–40 kg: 10 mg/2.5 mg/kg cada 12 horas > 40 kg: 400 mg/100 mg cada 12 horas Duración: 1-2 semanas
Cloroquina	250mg (150mg base) Cáp	5 mg/kg cada 12 horas por 2 dosis, seguido de 5 mg/ kg cada 24 horas por 5-7 días.
Hidroxiclороquina	200 mg tab	5 mg/kg cada 12 horas por 2 dosis, seguido de 5 mg/ kg cada 24 horas por 5-7 días.

Recomendación

- Se sugiere que en los niños o adolescentes con enfermedad grave se considere el uso de hidroxiclороquina o cloroquina con lopinavir/ritonavir (considerar su adición sólo en los primeros 12 días del inicio de síntomas).

Débil a favor

Punto de buena práctica: No son claras las dosis de cloroquina en pediatría para el tratamiento de SARS CoV-2 / COVID-19. La dosis pediátrica del fosfato de cloroquina (según dosis utilizadas en forma crónica para pacientes con patología reumatológica) es 5 mg/kg cada 12 horas por dos dosis, seguido de 5 mg/kg cada 24 horas por 5-7 días.

La dosis recomendada de hidroxiclороquina es 5 mg/kg cada 12 horas por dos dosis, seguido de 5 mg/kg cada 24 horas por 5-7 días.

Las dosis recomendadas de lopinavir/ritonavir (200 mg/50 mg) durante 1-2 semanas son (considerar su adición solo en los primeros 12 días del inicio de síntomas)¹⁶:

- Peso 7–15 kg: 12 mg/3 mg/kg cada 12 horas
- Peso 15–40 kg: 10 mg/2.5 mg/kg cada 12 horas
- Peso > 40 kg: 400 mg/100 mg cada 12 horas

VI.39. ¿Qué tratamiento farmacológico adicional se puede ofrecer a niños o adolescentes con enfermedad crítica por SARS-CoV-2/COVID-19?

El uso de corticoides se puede considerar en pacientes con deterioro rápido, que cursen con SDRA, aunque este es un aspecto controversial sin consenso entre los expertos de esta guía clínica. Los corticosteroides hacen parte de las recomendaciones de las autoridades sanitarias de la República China (5) y en pacientes adultos que desarrollan SDRA, el uso de metilprednisolona parece aumentar las posibilidades de sobrevivencia (22). Otros estudios no demuestran beneficio, e incluso se asocian con peores desenlaces.

In vitro, el remdesivir ha demostrado inhibir el SARS-CoV-2/COVID-19 (23) y tiene una actividad superior frente a lopinavir/ritonavir en MERS-CoV (23) En el modelo animal (ratón), el remdesivir también demostró potencial para el tratamiento de MERS-CoV (24). Este medicamento se ha utilizado con buenos resultados en el primer caso de SARS CoV-2 / COVID-19 2 en EE. UU. (25) y actualmente se encuentra en ensayos clínicos en humanos. Es un tratamiento experimental no autorizado ni disponible en Colombia. Se podría intentar su uso compasivo a través de la casa farmacéutica (Gilead), previa autorización por INVIMA.

Respecto al interferón, las recomendaciones emitidas por el centro nacional de investigaciones clínicas en salud infantil de la República China soportan el uso de Interferón a2b nebulizado (5). Además, el documento técnico del manejo clínico de pacientes con SARS CoV-2 / COVID-19 avalado por la Asociación Española de Pediatría, Sociedad Española de Infectología Pediátrica, Sociedad y Fundación Española de Cuidados Intensivos Pediátricos, recomiendan el uso de interferón tipo I en adultos (Interferón a2b nebulizado o interferón β1B) (17). Existen datos *in vitro* del efecto anti SARS del interferón tipo I (20). Sin embargo, no existe una recomendación homogénea para el uso de este medicamento, y la revisión sistemática para el tratamiento de SARS determina que los efectos del interferón a son inconcluyentes (20). Además, un estudio clínico aleatorizado no soporta el uso de interferón β-1a en el manejo de síndrome de distrés respiratorio agudo (26). Cabe anotar que este medicamento no está aprobado para su uso en menores de 18 años ni para esta indicación por el INVIMA. No se recomienda su uso de rutina en este grupo de pacientes.

Recomendación

- Se sugiere individualizar la adición de corticoesteroides según decisión de médico tratante.

Débil a favor

Punto de buena práctica: Dosis de metilprednisolona: 1-2 mg/kg/día por 3-5 días

Tabla. Tratamiento de niños y adolescentes con infección por SARS CoV-2/ COVID-19, de acuerdo con clasificación de severidad.

CLASIFICACIÓN	TRATAMIENTO
Leve	No tienen indicación de recibir tratamiento farmacológico Manejo sintomático.
Grave	Maneje como enfermedad grave. Considere el uso de hidroxiclороquina o cloroquina con lopinavir/ritonavir (Considere su adición solo en los primeros 12 días del inicio de síntomas)
Crítica	Maneje como enfermedad grave. Individualizar la adición de corticoesteroides según decisión de médico tratante.

VI.40. ¿Cuáles son las intervenciones terapéuticas adicionales para realizar en niños y adolescentes de acuerdo con la clasificación de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19?

Hasta la fecha no existe estudios ni reportes de grandes series de casos que permitan hacer unas recomendaciones basadas en investigación directa de casos con el virus. La mayoría de la información a continuación se consideran puntos de buena práctica clínica basadas en el manejo de patologías similares y el comportamiento de otros virus en pacientes pediátricos (27–30).

Leves: este tipo de pacientes requiere medida de soporte generales según su edad y comorbilidades. La terapia va encaminada a mantener una adecuada nutrición e hidratación (idealmente oral). En caso de requerir hospitalización se sugiere mantener un manejo sintomático basado en hidratación, oxigenoterapia de bajo flujo si amerita (saturaciones según altitud) y control de la fiebre con medidas antipiréticas, idealmente acetaminofén.

Severas: este grupo de pacientes en la mayoría de los casos requirieron manejo hospitalario. En estos pacientes se debe encaminar esfuerzos a descartar complicaciones, como desbalances hidroelectrolíticos, oxigenoterapia en bajo o alto flujo, seguimiento multiorgánico y búsqueda activa de coinfecciones. En algunos casos amerita monitoria no invasiva continua por lo que serán admitidos a unidades de cuidado intensivo e intermedio. En estos escenarios se podrán utilizar medidas de soporte ventilatorio no invasiva para los casos menos graves, considerando siempre mantener bien aislado por el riesgo de aspersión de germen en el ambiente.

Críticos: para estos casos se debe hacer un ingreso temprano a unidades de cuidado intensivo pediátrico para soporte hemodinámico y ventilatorio invasivo de forma temprana, utilizando estrategias de soporte de SDRA como son la ventilación protectora, la restricción hídrica y el prono temprano o relajantes neuromusculares según lo amerite. El uso de esteroides tem-

pranos continúa siendo tema de debate, en caso de utilizarlos se recomienda que sea metilprednisolona por pocos días (3-5 días). Mantener un alto índice de sospecha en las coinfecciones y complicaciones para recibir manejo de forma temprana.

Recomendación

- Se recomienda adherirse a estrategia AIEPI- Guías de neumología en los casos leves y a las guías internacionalmente aceptadas descritas en *Surviving Sepsis Campaign* para el manejo de sepsis. Se recomienda el uso de oseltamivir en caso de sospecha de coinfección por virus de influenza A o B.

Fuerte a favor

VI.41. ¿Cuál es la utilidad de asociar antibióticos en infección confirmada por SARS CoV-2/COVID-19?

Existe poca evidencia en la actualidad de la frecuencia de coinfección bacteriana en SARS CoV-2/COVID-19. Series iniciales describieron 1% en adultos, algunas con porcentajes más elevados (31,32). De forma rutinaria NO se requiere manejo antibiótico (31–33). El inicio de tratamiento empírico, por tanto, debe basarse en el diagnóstico clínico y considerarse ante sospecha de sobreinfección bacteriana de acuerdo con la sospecha: neumonía adquirida en la comunidad o neumonía asociada a la atención en salud, y deberá individualizarse según factores de riesgo del paciente (34).

En casos de sospecha de sobreinfección de origen comunitario deberá considerarse el uso de penicilina cristalina a 300.000 UI/kg/día IV cada 4 horas o ampicilina a 200 mg/kg/día IV cada 6 horas. En caso de tolerar la vía oral se prefiere amoxicilina a 90 mg/kg/día cada 8 horas. De acuerdo con la severidad en algunos casos considerar ampicilina – sulbactam, particularmente en compromiso respiratorio severo y sospecha de sobreinfección (4).

En paciente inmunocomprometido, por ejemplo, en un paciente oncológico se debe ampliar el espectro con cefepime y dependiendo de los hallazgos de la radiografía de tórax, y características clínicas del paciente se considerará inicio de vancomicina ante sospecha de *S. aureus*.

En casos severos en los que se consideró inicio de antibiótico, se debe reevaluar en primeras 48 a 72 horas para de acuerdo con el reporte de cultivos, reactantes de fase aguda, para considerar la suspender tempranamente el manejo antibiótico (4,35).

Recomendación

- Se recomienda terapia antibiótica empírica en los pacientes con sospecha de coinfección SARS CoV-2 /COVID-19 y neumonía bacteriana acorde a guías nacionales o guías institucionales.

Fuerte a favor

- Se recomienda terapia antibiótica empírica en los pacientes con sospecha de coinfección SARS CoV-2 /COVID-19 y neumonía bacteriana grave acorde a guías nacionales o institucionales para esta enfermedad, cuando no estén disponibles pruebas diagnósticas de alta precisión (PCR múltiple)

Fuerte a favor

VI.42. ¿Cuáles son las estrategias de soporte ventilatorio y de oxigenación en infección por SARS CoV-2/ COVID-19 en niños o adolescentes?

Hasta la fecha no existen estudios ni reportes de grandes series de casos que permitan hacer unas recomendaciones basadas en investigación directa de casos con este virus. La mayoría de la información a continuación se consideran puntos de buena práctica clínica basadas en el manejo de enfermedades similares y en el comportamiento de otros virus en pacientes pediátricos (36,37).

Las estrategias ventilatorias para niños con infección por SARS CoV-2/ COVID-19 mantienen las pautas habituales en el manejo del síndrome de distrés respiratorio en niños, salvo algunas consideraciones para tener en cuenta. Cuando se presente la hipoxemia (según los rangos preestablecidos por la altitud de cada ciudad), se debe brindar suplencia de O₂ de manera rápida, prefiriendo los sistemas de bajo flujo o máscaras de oxígeno, si la condición clínica del niño lo permite. Los sistemas de alto flujo y la ventilación mecánica no invasiva (VMNI) e invasiva deben ser administradas cuando sea necesario según la gravedad del caso.

Los niños que luego de 2 horas en el sistema de alto flujo o en VMNI, presenten intolerancia a la terapia, no mejoría o deterioro del cuadro clínico (aumento del trabajo respiratorio, aumento de secreciones, tos persistente grave o inestabilidad hemodinámica) deben ser intubados para iniciar la ventilación invasiva (28).

En series de adultos se ha recomendado la intubación temprana en pacientes graves, más que las terapias de alto flujo o VMNI, por un mayor riesgo de contaminación por generación de aerosoles. La estrategia ventilatoria con los niños se basa en las recomendaciones del consenso de SDRA pediátrico (PALICC) con objetivos de ventilación protectora: volúmenes tidal bajos (5-8 ml/Kg), PEEP óptima que permita disminuir FiO₂, presión meseta ≤30 cmH₂O, *driving pressure* <15 cmH₂O e hipercapnia permisiva en algunos casos (38).

Además, se pueden aplicar distintas estrategias auxiliares para mejorar la oxigenación según el contexto del paciente, tales como sedación profunda, posición prono y bloqueo neuromuscular. El empleo de óxido nítrico inhalado (iNO) en pacientes adultos no parece aportar una mejora significativa, pero en niños es indeterminado (se puede considerar en presencia de hipertensión pulmonar o disfunción ventricular derecha) (38). Las maniobras de reclutamiento y evitar los

signos de sobrecarga de volumen son otras estrategias a tener en cuenta. Si a pesar de todas lo anterior persiste el compromiso de la oxigenación se puede considerar la utilización de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO).

Recomendación

- Se recomienda adherirse a las recomendaciones de tratamiento de SDRA pediátrico según las guías *Pediatric acute lung injury consensus conference* (PALICC).

Fuerte a favor

VI.43. ¿Cuál es el criterio de curación y alta hospitalaria en niños o adolescentes con infección por SARS CoV-2/ COVID-19?

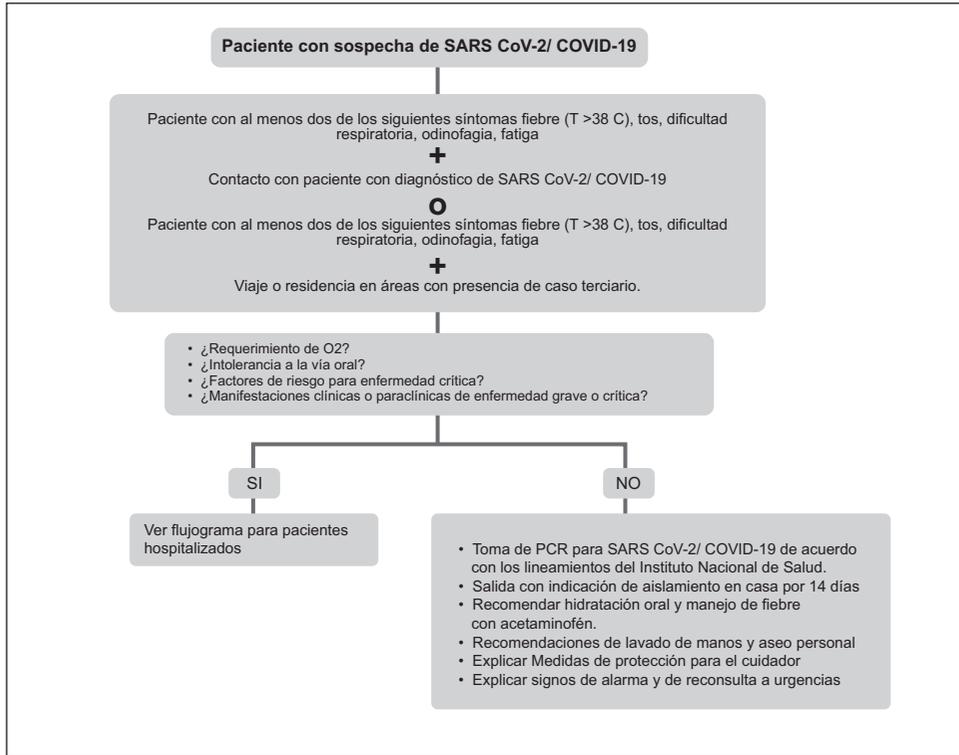
Basados en el manejo habitual de los cuadros neumónicos y de infección respiratoria baja, los pacientes deben ser dados de alta cuando completen 12 a 24 horas afebriles, saturación de oxígeno mayor del 90% por al menos 12 horas, no presenten dificultad respiratoria ni taquicardia de acuerdo con la edad y toleren la vía oral. Además, que tengan cuidadores capaces de proveer las medidas de atención en casa y no tengan barreras significativas de acceso a atención en salud (4,28). Otros textos recomiendan hasta 3 días afebril previo a egreso, basados en recomendaciones de expertos (39). Además de lo mencionado, se deben mantener las medidas de aislamiento tras el egreso de los pacientes, bajo la recomendación actual de 14 días desde el diagnóstico o hasta dos muestras de NAAT negativas (28,39).

Recomendación

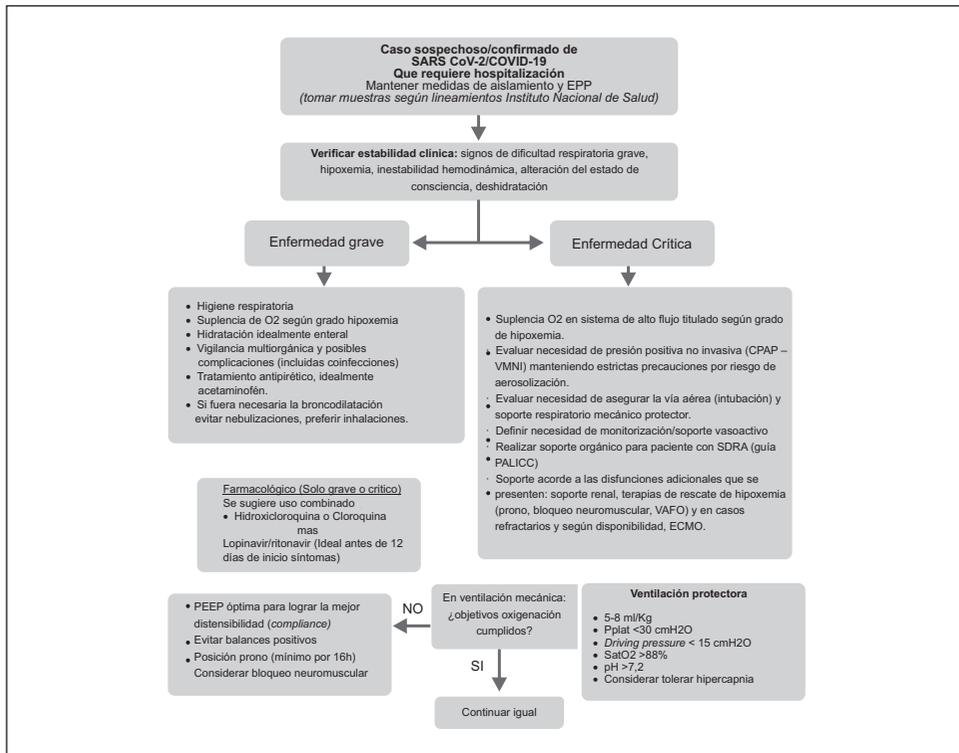
- Se recomienda que los pacientes con infección SARS CoV-2/ COVID 19 pueden ser dados de alta y continuar aislamiento en casa si cumplen los siguientes criterios:
 - ▶ Ausencia de fiebre >48 horas sin antipiréticos y
 - ▶ Mejoría clínica de los síntomas respiratorios y la hipoxemia y
 - ▶ No requiere hospitalización por otras patologías y
 - ▶ Tolerancia a la vía oral

Fuerte a favor

VI.44. ¿Cuál es el flujograma de manejo de paciente en el contexto ambulatorio con infección por SARS CoV-2/ COVID-19?



VI.45. ¿Cuál es el flujograma de manejo de pacientes en el contexto intrahospitalario con infección por SARS CoV-2/ COVID-19?



Referencias

- Shen K, Yang Y, Wang T, Zhao D, Jiang Y, Jin R, et al. Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement. *World Journal of Pediatrics*. Institute of Pediatrics of Zhejiang University; 2020.
- National Health Commission of People's Republic of China. Diagnosis and treatment of pneumonia caused by novel coronavirus (trial version 4). <https://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202001/4294563ed35b43209b31739bd0785e67/files/7a9309111267475a99d4306962c8bf7>.
- National Health Commission of People's Republic of China. Code for the diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia in children. <https://www.nhc.gov.cn/zdyqj/s7653/201902/bfa758ad6add48a599bc74b588a6e89a.shtml>.
- Bradley JS, Byington CL, Shah SS, Alverson B, Carter ER, Harrison C, et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: Clinical practice guidelines by the pediatric infectious diseases society and the infectious diseases society of America. Vol. 53, *Clinical Infectious Diseases*. 2011.
- Chen Z-M, Fu J-F, Shu Q, Chen Y-H, Hua C-Z, Li F-B, et al. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. *World J Pediatr*. 2020;1-7.
- Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiological Characteristics of 2143 Pediatric Patients With 2019 Coronavirus Disease in China. *Pediatrics* [Internet]. 2020 Mar 16; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32179660>
- Ogimi C, Englund JA, Bradford MC, Qin X, Boeckh M, Waghmare A. Characteristics and outcomes of coronavirus infection in children: The role of viral factors and an immunocompromised state. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2019;8(1):21-8.
- Lopez-Medina E, Ardura MI, Siegel JD, Brock E, Sánchez PJ. 2009 influenza A in infants hospitalized at younger than 6 months. *J Pediatr*. 2012;160(4):626-631. e1.
- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and 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* [Internet]. 2020;2019:3-6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32091533>
- Maestro-de-la-Calle G, Lopez-Medrano F, Sequeira-Lopes-da-Silva JT, Caro-Teller JM, Lizasoain-Hernandez M, Garrido R. Guía de tratamiento de adultos con enfermedad por Coronavirus (SARS-CoV-2) Hospital Universitario 12 de Octubre. 2020.
- [Expert consensus on chloroquine phosphate for the treatment of novel coronavirus pneumonia]. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*. 2020/03/14. 2020;43(3):185-8.
- Zimmermann P, Curtis N. Coronavirus Infections in Children Including COVID-19: An Overview of the Epidemiology, Clinical Features, Diagnosis, Treatment and Prevention Options in Children. *Pediatr Infect Dis J*. 2020;
- 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* [Internet]. 2020;1-2. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32074550>
- Cortegiani A, Ingoglia G, Ippolito M, Giarratano A, Einav S. A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19. *J Crit Care* [Internet]. 2020 [cited 2020 Mar 20]; Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0883944120303907>
- Schrezenmeier E, Dörner T. Mechanisms of action of hydroxychloroquine and chloroquine: implications for rheumatology. *Nat Rev Rheumatol*. 2020;1-12.
- Liu J, Cao R, Xu M, Wang X, Zhang H, Hu H, et al. Hydroxychloroquine, a less toxic derivative of chloroquine, is effective in inhibiting SARS-CoV-2 infection in vitro. *Cell Discov*. 2020;6(1):1-4.
- C. C-R, M G-H, M d-C, J.T R, F B, M N. Documento Técnico, Gobierno de España, Ministerio de Sanidad. Manejo clínico de pacientes con enfermedad por el nuevo coronavirus COVID-19. 2020.
- Chu CM, Cheng VCC, Hung IFN, Wong MML, Chan KH, Chan KS, et al. Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS: initial virological and clinical findings. *Thorax*. 2004;59(3):252-6.
- Chan K, Lai ST, Chu CM, Tsui T Tam Cy MML wong. Treatment of severe acute respiratory syndrome with lopinavir/ritonavir: a multicentre retrospective matched cohort study. *Hong Kong Med J* 2003;9:399-406 [Internet]. [cited 2020 Mar 20]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14660806/>
- Stockman LJ, Bellamy R, Garner P. SARS: systematic review of treatment effects. *PLoS Med*. 2006;3(9).
- Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Mar 18 [cited 2020 Mar 20]; NEJMoa2001282. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2001282>
- 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* [Internet]. 2020 Mar 13 [cited 2020 Mar 20]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32167524>
- 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. Vol. 30, *Cell Research*. Springer Nature; 2020.
- Sheahan TP, Sims AC, Leist SR, Schäfer A, Won J, Brown AJ, et al. Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV. *Nat Commun*. 2020 Dec 1;11(1):1-14.
- Holsuhue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. *N Engl J Med*. 2020;
- Ranieri VM, Pettilä V, Karvonen MK, Jalkanen J, Nightingale P, Brealey D, et al. Effect of intravenous interferon β -1a on death and days free from mechanical ventilation among patients with moderate to severe acute respiratory distress syndrome: a randomized clinical trial. *Jama*. 2020;
- Higgs A, McGrath BA, Goddard C, Rangasami J, Suntharalingam G, Gale R, et al. Guidelines for the management of tracheal intubation in critically ill adults. *Br J Anaesth*. 2018 Feb 1;120(2):323-52.
- Shen K, Yang Y, Wang T, Zhao D, Jiang Y, Jin R, et al. Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement. *World J Pediatr* [Internet]. 2020;(0123456789). Available from: <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00343-7>
- World Health Organization (WHO). Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected [Internet]. 2020. Available from: [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)
- Surveillance case definitions for human infection with novel coronavirus (nCoV).
- Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* [Internet]. 2020;395(10223):507-13. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
- World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. *Who* [Internet]. 2020;2019(January):12. Available from: [https://www.who.int/internal-publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected%0Ahttp://apps.who.int/iris/bitstream/10665/178529/1/WHO_MERS_Clinical_15_1_eng.pdf](https://www.who.int/internal-publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected%0Ahttp://apps.who.int/iris/bitstream/10665/178529/1/WHO_MERS_Clinical_15_1_eng.pdf)
- Ministerio de Sanidad. Documento técnico Manejo clínico de pacientes con enfermedad por el nuevo coronavirus. 2020;1-36. Available from: https://www.aeped.es/sites/default/files/protocolo_de_manejo_cla-nico_covid-19.pdf
- Kotula JJ, Moore WS, Chopra A, Cies JJ. Association of Procalcitonin Value and Bacterial Coinfections in Pediatric Patients With Viral Lower Respiratory Tract Infections Admitted to the Pediatric Intensive Care Unit. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2018 Nov;23(6):466-72.
- Lippi G, Plebani M. Procalcitonin in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. *Clin Chim Acta* [Internet]. 2020 Jun [cited 2020 Mar 20];505:190-1. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0009898120301066>
- Schneider J, Sweberg T. Acute Respiratory Failure. Vol. 29, *Critical Care Clinics*. 2013. p. 167-83.
- Friedman ML, Nitu ME. Acute respiratory failure in children. *Pediatr Ann*. 2018 Jul 1;47(7):e268-73.
- Jouvet P, Thomas NJ, Willson DF, Erickson S, Khemani R, Smith L, et al. Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: Consensus Recommendations from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. In: *Pediatric Critical Care Medicine*. Lippincott Williams and Wilkins; 2015. p. 428-39.
- Jin YH, Cai L, Cheng ZS, Cheng H, Deng T, Fan YP, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). Vol. 7, *Military Medical Research*. BioMed Central Ltd.; 2020.
- P G, J.C La, P P, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. 2020.

VII. Prevención y control de la infección intrahospitalaria por SARS-COV-2/COVID-19

Durante el brote del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS) de 2002-2003 en China se documentó la transmisión por contacto y gotas(1-3), y la posible transmisión por aerosoles. Para el SARS-CoV-2/COVID-19 el principal modo de transmisión es persona a persona. Según la sexta versión de la Guía para el diagnóstico y los tratamientos para SARS-CoV-2/COVID-19 emitida por la Comisión Nacional de Salud de China, el SARS-CoV-2/COVID-19 se transmitió a través de gotitas, contactos y heces, y la transmisión de aerosoles se consideró como posible, posterior a procedimientos que generan aerosoles.

Con respecto a SARS-CoV-2/COVID-19, como en el SARS se han detectado casos en trabajadores de la salud(4-6). Múltiples razones llevan a que los trabajadores de la salud se encuentren entre la población de alto riesgo de contraer y transmitir la enfermedad, entre ellas cabe destacar que se encuentran en la primera línea de respuesta en servicios, que usualmente se hallan excedidos en sus capacidades logísticas y estructurales, de allí la importancia de la higiene de manos y del uso de elementos de protección personal para evitar esta transmisión. Adicionalmente los pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 pueden presentarse con síntomas gastrointestinales, y no ser reconocidos desde su ingreso (5), esto sin contar con la posible transmisión de pacientes asintomáticos (6).

Se ha encontrado contaminación ambiental significativa por pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 a través de gotitas respiratorias y dispersión fecal, lo que sugiere que el medio ambiente es un medio potencial de transmisión y apoya la necesidad de una estricta adherencia a la higiene de manos y del medio ambiente (7).

Teniendo en cuenta lo anterior el control de infecciones para detener la transmisión del SARS-CoV-2/COVID-19 es fundamental. Las cuatro medidas transversales que se deben desarrollar por las instituciones de salud son:

1. Higiene de manos. Intensificación de la estrategia de la OMS.
2. Uso de elementos de protección personal
3. Controles administrativos
4. Controles ambientales y de ingeniería

El pilar fundamental de las medidas de prevención de infecciones es la higiene de manos esta medida es económica, sencilla y genera efectos benéficos tanto en el trabajador de la salud, como en los pacientes, disminuyendo no sólo la transmisibilidad de SARS-CoV-2/COVID-19, también de otros virus respiratorios y de bacterias de relevancia clínica que se diseminan con el contacto (8, 9). Dentro de los esfuerzos mundiales para fortalecer esta medida, se reconoce la iniciativa “Una atención limpia es una atención más segura” de la OMS (OMS) (9). A pesar de ser una medida ampliamente conocida e implementada en el mundo, la adherencia que se logra en los centros hospitalarios varía de un 40 a 85%, y parece estar relacionada con la profesión del trabajador de la salud, el “efecto Hawthorne”, el servicio hospitalario y el momento de higiene de manos (8-11). Por lo anterior es relevante que las instituciones intensifiquen la educación, la promoción y el control del cumplimiento de la higiene de manos (8).

Los elementos de protección personal (EPP) de acuerdo a los CDC (Centers for Disease Control and Prevention) y la OSHA (Occupational Safety and Health Administration) corresponden a la ropa o equipo especializado utilizado por los empleados para la protección contra materiales infecciosos, que deben ser utilizados de acuerdo al escenario de exposición(12) (). En términos generales, para la atención, prevención y manejo de la infección por SARS-Co V 2 / COVID-19 se pueden considerar los siguientes EPP:

- Guantes.
- Mascarilla quirúrgica, o Respirador N95, FFP2 o equivalente, para procedimientos generadores de aerosoles.
- Protector ocular, careta, monogafa.
- Bata de protección o Bata antifluido/Delantal impermeable
- Gorro (opcional)
- Botas o zapatos cerrados.

Los controles administrativos incluyen garantizar la disponibilidad de recursos para la prevención de infecciones y medidas de control, como la infraestructura adecuada, un equipo humano de control de infecciones, acceso a pruebas de laboratorio, clasificación y ubicación adecuada de los pacientes, garantizar la seguridad de los trabajadores de la salud, y capacitación del personal (10).

Los controles ambientales y de ingeniería apuntan a reducir la propagación de patógenos y reducir la contaminación de superficies y objetos inanimados, a través de los procedimientos de limpieza y desinfección adecuados. Adicionalmente proporcionar espacios para permitir la distancia social entre uno y dos metros entre pacientes y garantizar la disponibilidad de salas de aislamiento bien ventiladas para pacientes con enfermedad sospechada o confirmada de COVID-19(10).

Por otro lado, a pesar de no ser el principal mecanismo de transmisión, cuando se defina la necesidad de precauciones aéreas, durante los procedimientos que generan aerosol, la acomodación preferida de los pacientes que requieren estas precauciones, según el Instituto Americano de Arquitectos/ Instituto de Guías de Instalaciones (AIA/FGI) es en habitación de aislamiento por aerosol, que debe ser individual, equipada con una capacidad especial de manejo de aire y ventilación, es decir, presión negativa monitoreada en relación con el área circundante, 12 intercambios de aire por hora para construcciones nuevas y renovaciones y 6 intercambios de aire por hora para las instalaciones existentes; el aire se extrae directamente al exterior o se recircula a través de la filtración HEPA antes de su retorno. Teniendo en cuenta que los aerosoles suspendidos en el aire permanecen por largos periodos dependiendo del número de recambios de aire, las guías de Control Ambiental de las infecciones de los CDC recomiendan no ingresar a la habitación sin respiradores N95 hasta 30 minutos después si se realizan 10 recambios, 138 minutos después si son 2 recambios, y hasta 3 horas después si el procedimiento generador de aerosoles se realiza en una habitación sin recambios (13).

VII.1 Cuáles son las recomendaciones de prevención y control de infección intrahospitalaria por SARS-CoV-2 /COVID-19 para personal asistencial?

Recomendaciones

- En caso de ingresar caso sospechoso de infección por SARS COV-2 / COVID 19, el personal de salud que ingrese a la habitación del paciente debe usar mascarilla convencional, bata antifluido, guantes limpios, protector ocular y opcionalmente gorro.

Fuerte a favor

- Si se va a realizar un procedimiento con producción de aerosoles (según definición del consenso) se recomienda usar mascarilla N95.

Fuerte a favor.

- Se recomienda intensificar la higiene de manos para cumplir estrictamente los 5 momentos de la OMS.

Fuerte a favor

- Según las capacidades de cada institución de salud, se sugiere personal exclusivo para la atención de estos pacientes.

Débil a favor

VII.2 ¿Cuáles son las recomendaciones de prevención y control de infección intrahospitalaria por SARS-CoV-2 / COVID-19 de acuerdo con el sitio de atención? (Urgencias - UCI - sala general - consulta externa - quirófanos - unidades especiales - cuidado crónico - radiología - Salas ERA).

Recomendaciones generales

- Se recomienda el uso de estrategias de prevención y control de infecciones para limitar la transmisión de SARS-CoV-2 / COVID-19 en establecimientos de salud, que incluya:
 - ▶ Asegurar el triage, reconocimiento temprano y control de la fuente (aislamiento de pacientes con sospecha de infección por SARS-CoV-2 / COVID-19).
 - ▶ Aplicación de las precauciones estándar para todos los pacientes.
Implementación de precauciones adicionales empíricas (precauciones por gotas y contacto, y cuando sea aplicable, precauciones por aerosoles) para los casos sospechosos de infección por SARS-CoV-2 / COVID-19.
Implementación de controles administrativos y restricción de acceso a los servicios hospitalarios donde se encuentran pacientes con infección por SARS-CoV-2/COVID-19.
 - ▶ Uso de controles ambientales y de ingeniería de acuerdo con la disponibilidad de recursos.

Fuerte a favor

- Se recomienda que, en caso de realizarse un procedimiento generador de aerosoles, se evalúe si el ambiente donde se efectúa cuenta con recambios y su número por hora. El personal no podrá ingresar entre 30 minutos a 3 horas después de la realización del procedimiento a menos que ingrese con protección contra aerosoles.

Fuerte a favor

Urgencias, Sala general, Radiología sin generación de aerosoles:

- Se recomienda desde el ingreso del paciente, indagar en la estación de triage la presencia de síntomas respiratorios o fiebre, y en tal caso iniciar medidas de contención e implementar la "etiqueta respiratoria".

Fuerte a favor

- Se recomienda que desde el momento del ingreso el paciente sea trasladado a una habitación individual, bien ventilada.

Fuerte a favor

- Se recomienda que el área donde permanecerá el paciente debe estar separada de las demás con el fin de disminuir la probabilidad de contacto del caso con otros pacientes.

Fuerte a favor

- Se recomienda el uso de mascarilla quirúrgica durante la actividad laboral para todo el personal del servicio de Urgencias. En caso de ingresar caso sospechoso de infección por SARS-CoV-2/COVID-19, el personal de salud que ingrese a la habitación o ambiente del paciente debe usar mascarilla quirúrgica, bata desechable, guantes de manejo, monogafas y gorro (opcional).

Fuerte a favor

- Se recomienda que en casos donde el número de pacientes sobrepase la capacidad instalada de habitaciones de acomodación individual, se realice una cohorte de pacientes, garantizando una distancia mínima de 2 metros entre paciente y paciente.

Fuerte a favor

- Se recomienda que los pacientes sospechosos o confirmados de infección por SARS-CoV-2/COVID-19, tengan equipo médico exclusivo (Fonendoscopio, esfigmomanómetro, termómetro) y éste se desinfecte después de cada uso.

Fuerte a favor

Unidad de cuidados intensivos:

- Se recomienda que desde el momento del ingreso el paciente sea trasladado a una habitación individual bien ventilada. En las instituciones donde se cuenta con habitación con presión negativa y recambios (preferiblemente 12 por hora), deberá trasladarse al paciente hasta dicha área.

Fuerte a favor

- Se recomienda implementar la “etiqueta respiratoria” (uso de mascarilla estándar, lavado de manos, toser y estornudar correctamente) desde el ingreso del paciente.

Fuerte a favor

- Se recomienda el uso de mascarilla quirúrgica durante la actividad laboral para todo el personal del servicio de UCI. En caso de ingresar caso sospechoso de infección por COVID-19, el personal de salud que ingrese a la habitación del paciente debe usar mascarilla quirúrgica, bata desechable, guantes de manejo, monogafas y gorro.

Fuerte a favor

- Se recomienda en caso de requerir realización de procedimiento con producción de aerosoles el uso de respirador N95.

Fuerte a favor

- Se recomienda el uso de equipo médico exclusivo para los casos sospechosos o confirmados de infección por SARS-CoV-2/COVID-19 (Fonendoscopio, esfigmomanómetro, termómetro) con desinfección posterior a cada uso

Fuerte a favor

- Se recomienda intensificar la higiene de manos para cumplir estrictamente los 5 momentos de la OMS.

Fuerte a favor

- Se recomienda uso de sistema de succión cerrada en caso de intubación orotraqueal.

Fuerte a favor

- Según las capacidades de cada institución de salud, deberá considerarse uso de personal de salud exclusivo para la atención de estos pacientes.

Débil a favor

Consulta externa:

- Se sugiere implementar una estación de triage en la entrada de los servicios de consulta externa para identificar el paciente con síntomas respiratorios o fiebre, y en tal caso recomendar reprogramar sus citas.

Fuerte a favor

- Se recomienda que los aseguradores en salud, entendiendo la situación actual, implementen métodos de autorización de estudios y procedimientos, y despacho de medicamentos, sin que los pacientes tengan que asistir a las instalaciones físicas de la entidad, y minimicen los trámites y negaciones relacionados con la atención a pacientes oncológicos. Las IPS y EPS deben implementar mecanismos de autorización interna, que eviten al paciente cualquier trámite presencial de acuerdo con el comunicado de la Asociación Colombiana de Oncología y Hematología.

Fuerte a favor

- Se recomienda que a los pacientes crónicamente enfermos que requieran continuar medicación y manejos especiales, se suministre la atención en casa o sean atendidos por medio de planes de atención domiciliaria.

Fuerte a favor

- Se recomienda implementar estrategias de telemedicina o teleconsulta.

Fuerte a favor

- Se recomienda a los pacientes que asistan a consulta solos o con un acompañante sin comorbilidad, menor de 60 años y se mantengan las distancias recomendadas, así como las medidas de aislamiento y limpieza.

Fuerte a favor

- Se sugiere que las instituciones organicen los horarios y eviten la aglomeración de pacientes en juntas multidisciplinarias.

Fuerte a favor

Unidad quirúrgica y salas de parto:

- Se recomienda implementar una estación de triage en la entrada de los servicios de cirugía, de esta forma identificar el paciente con síntomas respiratorios o fiebre, y en tal caso reprogramar sus procedimientos quirúrgicos.

Fuerte a favor

- Se recomienda que en caso de ser necesaria la realización de un procedimiento quirúrgico en un paciente sospechoso o confirmado de SARS-CoV-2/COVID-19, debe realizarse en quirófano con presión negativa y con recambio de aire (idealmente 12 por hora); si no se cuenta con este último y requiere procedimiento de urgencia, se recomienda limitar el ingreso al quirófano, garantizar la puerta cerrada durante el procedimiento, todo el personal en sala deberá utilizar respirador N95 durante todo momento en el acto quirúrgico, bata desechable, guantes de manejo, monogafas y gorro; y debe realizarse limpieza y desinfección terminal al final del procedimiento.

Fuerte a favor

- Se recomienda considerar la posibilidad de realización de cirugías dentro de la habitación o cubículo del paciente en UCI en los casos de sospecha o confirmación de infección por SARS-CoV-2/COVID-19 en pacientes que requieren cirugía de urgencia, para evitar su traslado a salas de cirugía, siempre que las condiciones lo permitan y utilizando los elementos de protección personal descritos previamente.

Fuerte a favor

Salas ERA:

- Se recomienda que se considere la sala ERA como un espacio donde hay generación de aerosoles, el comportamiento debe ser para prevenir transmisión por aerosoles todo momento.

Fuerte a favor

Radiología con generación de aerosoles:

- Se recomienda que en las salas de radiología donde se realicen procedimientos invasivos con requerimiento de anestesia general y otros procedimientos generadores de aerosoles, se utilicen permanente EPP, para protección contra aerosoles cuando se atiendan pacientes con sospecha o confirmación de infección por SARS-CoV-2/COVID 19.

Fuerte a favor

Oncología

- Se recomienda contactar telefónicamente a los pacientes con anticipación para interrogar si presentan fiebre o síntomas respiratorios para que la unidad pueda estar preparada para su llegada. Los tratamientos no urgentes pueden ser reprogramados.

Fuerte a favor

- Se recomienda implementar una estación de triage en la entrada de los servicios de oncología, de esta forma identificar el paciente con síntomas respiratorios o fiebre, y en tal caso reprogramar sus tratamientos si es posible.

Fuerte a favor

- Se recomienda para paciente con caso sospechoso o confirmado de SARS-CoV-2/COVID 19 que requiera algún tipo de tratamiento realizarse en habitación con presión negativa y con recambio de aire; si no se cuenta con esta posibilidad y el tratamiento es una urgencia, deberá limitarse el ingreso a la sala, usar precauciones por contacto y por gotas para procedimientos que no generen aerosoles, o respirador N95 para procedimientos que generen aerosoles, y realizarse limpieza y desinfección terminal al final del procedimiento.

Fuerte a favor

Hemodiálisis

- Se recomienda implementar una estación de triage en la entrada de los servicios de hemodiálisis, de esta forma identificar el paciente con síntomas respiratorios o fiebre, clasificar y establecer si requiere atención en el servicio de urgencias o puede realizarse la hemodiálisis en la unidad.

Fuerte a favor

- Indique a los pacientes que llamen con anticipación para informar si presenta fiebre o síntomas respiratorios para que la instalación pueda estar preparada para su llegada.

Fuerte a favor

- Si un paciente que se encuentra en casa como caso confirmado o sospechoso de SARS-CoV-2/COVID-19 requiere hemodiálisis, deberá realizarse dicho procedimiento en la unidad correspondiente, garantizando un espacio de 2 metros entre el paciente y los demás del turno, idealmente en una unidad separada a puerta cerrada. Si no hay disponibilidad, deberá colocarse al final de la estación, donde haya menos flujo de personas.

Fuerte a favor

- Se debe garantizar los suministros necesarios para el lavado e higienización de manos, y para la higiene respiratoria, próximo al paciente.

Fuerte a favor

VII.3 ¿Cuál es el aislamiento hospitalario para instaurar en pacientes infectados por el virus SARS-CoV-2/COVID-19?

Los brotes por SARS y MERS nos han dejado lecciones importantes para tener en cuenta en esta situación, muchas de las medidas impuestas en esos escenarios están siendo utilizadas en este momento para la disminución de la transmisión de SARS-CoV-2 /COVID-19 en el ámbito hospitalario. Una revisión de la literatura de control de infecciones en el escenario de SARS, encontró que el incumplimiento de las precauciones de barrera apropiadas era el responsable de la mayoría de las transmisiones nosocomiales(14). En el caso del Síndrome Respiratorio del Oriente Medio por Coronavirus (MERS), se evidenció que en todos los brotes presentados en las instalaciones de atención de salud se había producido una falla importante en los procedimientos de control de infecciones(15).

No se ha determinado la combinación precisa de precauciones para proteger al personal de salud en el caso de SARS-CoV-2 /COVID-19, sin embargo, diferentes instituciones de salud alrededor del mundo han establecido una aproximación en "bundle" o paquete de medidas para reforzar el control de infecciones en el escenario de brote. El Hospital de Queen Mary en Hong Kong implementó un paquete de medidas que incluye reconocimiento temprano de los casos, aislamiento, notificación y diagnóstico molecular de los casos sospechosos; todos los casos sospechosos fueron aislados en habitaciones de aislamiento por aerosoles, con precauciones por aerosoles, gotas y contacto, recomendando el respirador N95 o equivalentes en la estación de triage, la mascarilla convencional según la evaluación de riesgo; bata, protector ocular e higiene de manos en todos los casos, y gorro para el cabello como medida opcional(16). Las recomendaciones de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de Estados Unidos de América, exigen para los trabajadores de la salud que ingresan a la habitación de un paciente con SARS-CoV-2/COVID-19 conocido o sospechado cumplir con las precauciones estándar y usar un respirador N95 o mascarilla quirúrgica de acuerdo con el riesgo evaluado, bata, guantes y protección para los ojos. La OMS recomienda el uso de precauciones estándar más contacto más gotitas para cualquier caso sospechoso o confirmado de SARS-CoV-2/COVID-19, y precauciones estándar + contacto + aerosoles cuando se trata de procedimientos de generación de aerosol solamente (17).

Para más información sobre el uso del respirador N95 se recomienda consultar la siguiente página: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/respirator-use-faq.html>

Recomendaciones

Precauciones de contacto y gotas ampliado con protección ocular

- Se recomienda instaurar precauciones de contacto y gotas en los pacientes hospitalizados e infectados por SARS-CoV-2 /COVID-19, el personal de salud que ingrese a la habitación del paciente debe usar mascarilla quirúrgica, bata, guantes limpios, monogafas y gorro (opcional).

Fuerte a favor

- El uso de protección ocular forma parte de las precauciones estándar para manejo de pacientes o procedimientos que generen contacto con mucosas o riesgo de salpicaduras.

Fuerte a favor

- En caso de procedimientos con producción de aerosoles se recomienda instaurar precauciones de aerosoles, con uso de respirador N95.

Fuerte a favor

- En caso de que se exceda la capacidad asistencial y no haya disponibilidad de habitación individual, se recomienda instauración de cohortes de pacientes con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 / COVID-19 confirmado por laboratorio, guardando la distancia mínima de 2 metros.

Fuerte a favor

Punto de buena práctica: Los delantales impermeables o batas antifluido deben ser utilizados cuando haya riesgo de salpicaduras por secreciones o fluidos del paciente.

En áreas hospitalarias donde se cuente con pacientes con infección por SARS-CoV-2 /COVID-19, se deberá restringir la circulación de personal a los mínimos necesarios para el cuidado de dichos pacientes.

VII.4 ¿Cómo se debe manejar el aislamiento en centros de cuidados crónicos y pacientes que requieren soporte médico?

Los centros de atención para pacientes crónicos deben tomar medidas de preparación para responder de forma oportuna y adecuada cuando se presenten casos de infección por SARS-CoV-2/COVID-19, dado que son poblaciones altamente vulnerables. Dentro de las medidas recomendadas están la realización de un plan integral que incluya identificación rápida de casos de infección, políticas de visitas y personal externo, políticas claras de salud ocupacional para personal asistencial, planes de abastecimiento y suministros de recursos necesarios para manejo de los residentes, entrenamiento del personal de salud en detección y manejo de casos, aumento de la capacidad de personal y de equipos en caso de requerirlo, y atención post mortem. Las recomendaciones emanadas por los CDC para manejo de estos pacientes se pueden revisar en la siguiente referencia (18):

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/healthcare-facilities/prevent-spread-in-long-term-care-facilities.html>

- Se recomienda que en los centros de atención para pacientes con cuidado crónico se tenga un plan de acción integral para la prevención, el control y el manejo de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 en época de circulación del virus, que contemple:
 - Preparación del personal de salud para manejo de casos y autocuidado con reporte temprano de síntomas respiratorios

- ▶ Políticas laborales no punitivas para reubicación o licencia al personal con síntomas respiratorios
- ▶ Fortalecimiento en las medidas de higiene de manos y de etiqueta de la tos, incluyendo el suministro adecuado de alcohol al 60-95%, y los elementos de protección personal para el personal de salud y los residentes
- ▶ Detección oportuna de casos en los residentes
- ▶ Manejo de casos con aislamiento en habitación individual, con baño, con recipiente para descartar EPP.

Fuerte a favor

- Se recomienda la restricción de entrada de personal externo, de visitas y de eventos que generen aglomeraciones, y propender por el distanciamiento social en caso de presentarse infecciones por SARS-CoV-2/COVID-19 en la institución.

Fuerte a favor

- Se recomienda evitar la presencia de trabajadores con síntomas respiratorios en las instituciones de cuidado de pacientes crónicos. El resto de los trabajadores deberán seguir las precauciones estándar de manejo de pacientes.

Fuerte a favor

- Se recomienda disminuir el número de personas presentes mediante horarios de circulación en espacios comunes como el comedor.

Fuerte a favor

- Se recomienda el uso de respiradores N95 sólo para procedimientos que generen aerosoles.

Fuerte a favor

- Se recomienda el uso de elementos de protección personal por parte de los trabajadores que atienden a los pacientes con caso sospechoso o confirmado de SARS-CoV-2/COVID-19.

Fuerte a favor

- Se recomienda notificar a la Entidad Distrital o Departamental de Salud correspondiente, cuando se presente un caso con infección respiratoria inusitado con desarrollo de síntomas en menos de 72 horas o más de tres casos de personal de salud o residentes con síntomas respiratorios.

Fuerte a favor

- Se recomienda asegurar la disponibilidad de insumos de equipo de protección personal.

Fuerte a favor

- Se recomienda implementar estrategias educativas y de información, al personal de salud, a los familiares y a los colaboradores externos (voluntarios, cocineros,

barberos), sobre el comportamiento de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 y las acciones para protegerse ellos mismos y a los residentes de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19.

Fuerte a favor

- Se recomienda implementar estrategias de entrenamiento al personal de salud para consulta oportuna e identificación temprana de síntomas de infección por SARS-CoV-2/COVID-19, abstenerse de acudir a trabajar en caso de síntomas de enfermedad, y adecuado uso de los elementos de protección personal.

Fuerte a favor

- Se recomienda implementar estrategias de reforzamiento de la higiene de manos en todo el personal asistencial, visitantes y residentes de los centros de cuidado crónico.

Fuerte a favor

- Se recomienda asegurar disponibilidad de insumos e infraestructura para lavado de manos o desinfección por medio de dispensadores de alcohol glicerinado al 60-95% en todas las habitaciones de los residentes y áreas comunes.

Fuerte a favor

- Se recomienda educación en etiqueta de la tos e higiene respiratoria en personal asistencial, visitantes y residentes.

Fuerte a favor

- Se recomienda implementar medidas con modalidad no presencial para acompañamiento de los residentes.

Fuerte a favor

- Cuando se detecte casos confirmados de infección por SARS-CoV-2/COVID-19 en los residentes, debe asegurarse aislamiento en su habitación y manejo con precauciones por gotas y por contacto, con habitación y baño individuales. En caso de traslado o movilización fuera de su habitación, debe utilizar mascarilla quirúrgica.

Fuerte a favor

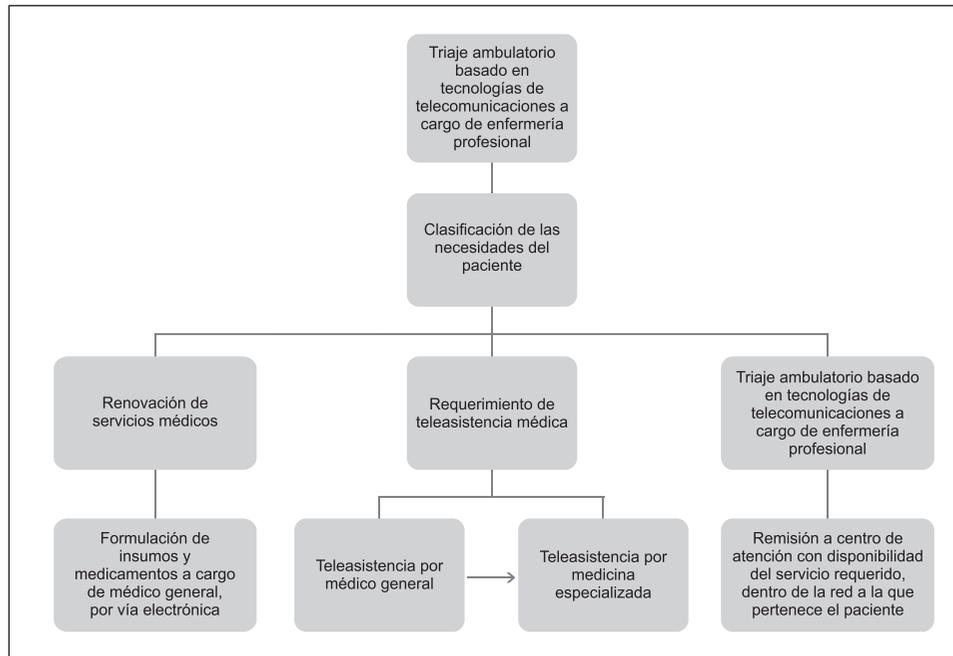
- Se recomienda monitorizar la aparición de síntomas sugestivos de infección en los residentes.

Fuerte a favor

- En caso de tener varios residentes con infección por SARS-CoV-2/COVID-19, se puede considerar generar cohortes en un área específica con personal de salud exclusivo para su atención.

Fuerte a favor

VII.5 ¿Cuáles son las recomendaciones para el manejo ambulatorio de patologías crónicas en caso de que se documente la presencia de casos terciarios de SARS-CoV-2/COVID-19 en las diferentes ciudades del territorio nacional?



Recomendaciones

- Se recomienda no realizar consulta externa ni cirugía electiva una vez se documente la presencia de casos terciarios de SARS-CoV-2/COVID-19 en las diferentes ciudades.

Fuerte a favor

- Se recomienda la adopción del flujograma de atención para pacientes con patologías crónicas (Figura 1), basado en la utilización de tecnologías de telecomunicación definidas por cada entidad administradora de planes de beneficios.

Fuerte a favor

- Se sugiere que cada entidad administradora de planes de beneficios desarrolle su propio plan de dispensación de medicamentos e insumos y toma de muestras de laboratorio de forma domiciliaria para evitar aglomeraciones y riesgo de contagio.

Débil a favor

Atención de pacientes con patologías crónicas

- Se recomienda la adopción del siguiente flujograma de atención para pacientes con patologías crónicas, basado en la utilización de tecnologías de telecomunicación definidas por cada entidad administradora de planes de beneficios.

Fuerte a favor

Se recomienda tener un comportamiento de prevención continuo en todas las personas (incluyendo personas inmunocomprometidas, con inmunodeficiencias primarias, secundarias, oncológicas y no oncológicas, personas ancianas y con enfermedades crónicas) que asisten a solicitar servicios de salud, cumpliendo el siguiente paquete de medidas:

- Lavado de manos con agua y jabón durante 40 a 60 segundos o uso de alcohol gel (60%) durante 20 a 30 segundos. Debe realizarse después de ir al baño, antes de comer, después de sonarse la nariz, toser o estornudar y después del contacto directo con personas enfermas o su entorno.
- Debe evitar tocarse los ojos, la nariz y la boca antes de lavarse las manos.
- Debe realizar la limpieza de las superficies de la casa/oficina regularmente. Debe limpiar y desinfectar los objetos y las superficies que se tocan con frecuencia con un spray o paño de limpieza doméstico.
- Debe usar pañuelos desechables. En caso de no tenerlos es conveniente taparse la boca y nariz con la cara interna del antebrazo en el momento de toser o estornudar y lavarse las manos enseguida. Si utiliza un pañuelo desechable, arrójelo inmediatamente a la basura.
- Debe evitar el contacto cercano con personas que estén enfermas, manteniendo una distancia de por lo menos dos metros con personas que padecen síntomas de infección respiratoria.
- Debe quedarse en casa cuando está enfermo por la probabilidad de transmitir la infección, consultando si hay manifestaciones de riesgo.
- Seguir una correcta alimentación.
- No es necesario usar mascarillas quirúrgicas si el pacien-

te se encuentra asintomático. Solo deben usarse en pacientes con síntomas y riesgo de estar infectados. En los pacientes con condiciones de riesgo por enfermedades crónicas, inmunosupresión y adultos mayores se recomienda usar la mascarilla quirúrgica al estar en lugares públicos o cuando asiste a consulta médica.

- No es prudente asistir a lugares donde pueda haber aglomeraciones o excesivo contacto con otras personas.
- Se debe evitar el consumo de tabaco y alcohol.
- Se considera prudente abstenerse de viajar a las zonas con mayor concentración de casos de SARS-CoV-2/COVID-19 o mantener contacto con personas confirmadas para infección por SARS-CoV-2/COVID-19
- Se debe evitar compartir su comida y utensilios (cubiertos, vasos, servilletas, pañuelos, etc.) u otros objetos sin limpiarlos debidamente.

Fuerte a favor

VII.6 ¿Cuánto tiempo se debe mantener el aislamiento en pacientes infectados con SARS-CoV-2 /COVID-19?

Kim et. al. evaluaron la cinética de la carga viral de SARS-CoV-2 /COVID-19 en muestras del tracto respiratorio superior e inferior en los dos primeros pacientes confirmados en Corea. Emplearon reacción en cadena de la polimerasa reversa en tiempo real (rRT-PCR) para detectar el SARS-CoV-2 /COVID-19 y los valores del umbral del ciclo convertido (CT) de rRT-PCR en el número de copia de ARN. El límite de detección de rRT-PCR fue de 2.690 copias/ml. En general, la carga viral por encima del límite de detección se detectó hasta 14 y 25 días después del inicio de los síntomas y durante 13 y 11 días después de la primera detección, respectivamente (en cada paciente) (19). Es de destacar que ambos pacientes recibieron tratamiento con lopinavir/ritonavir (20). En contraste, Zou y col. analizaron la carga viral en muestras repetidas de hisopados nasales y faríngeos obtenidas de 17 pacientes sintomáticos. También emplearon rRT-PCR y consideraron un CT de 40 como límite de detección. Se observaron mayores cargas virales en los hisopos nasales y en las muestras recolectadas poco después del inicio de los síntomas. En general, solo dos pacientes presentaron muestras positivas, y solo en torunda nasal, 14 días después del inicio de los síntomas, y con baja carga viral (21).

Recomendaciones

- Si no es posible controlar con RT-PCR, se recomienda extender el aislamiento de pacientes infectados con SARS-CoV-2/COVID-19 confirmados hasta completar el periodo máximo registrado de diseminación viral de 14 a 28 días, de acuerdo con la gravedad de los síntomas y la resolución de estos.

Débil a favor

- Se sugiere, en caso de disponibilidad, mantener el aislamiento de pacientes infectados con SARS-CoV-2/COVID-19 hasta la obtención de una (1) RT-PCR para SARS-CoV-2/COVID-19 negativa.

Fuerte a favor

- Se recomienda para pacientes inmunocomprometidos, hemato-oncológicos, y receptores y donantes de trasplantes, mantener el aislamiento de pacientes infectados con SARS-CoV-2/COVID-19 hasta la obtención de dos (2) RT-PCR para SARS-CoV-2/COVID-19 negativas consecutivas.

Fuerte a favor

VII.7 ¿Cuáles son las medidas para minimizar el riesgo biológico a considerar en trabajadores en establecimientos de atención en salud que atienden pacientes con sospecha de infección o infección considerada por COVID-2019?

El seguimiento de las precauciones estándar, de contacto, por gotas y por aerosoles son las medidas que se han usado como protección del personal de salud para minimizar el riesgo biológico en casos sospechados o confirmados de infección por SARS-CoV-2/COVID-19.

En estudios recientes publicados durante el brote epidémico de SARS-CoV-2/COVID-19, hay datos discordantes en relación con la transmisión intrahospitalaria que oscilan desde el 0% al 41.3%. En el estudio de un centro de tercer nivel en Wuhan (China) hasta el 29% de estas infecciones correspondieron a trabajadores de la salud. En contraste, en el estudio de Hong Kong no se documentó transmisión intrahospitalaria (4) utilizando las medidas recomendadas por la OMS tales como la limpieza y desinfección de superficies, higiene de manos en personal de la salud y los pacientes precauciones por aerosoles y gotas.

En estudios realizados en muestras ambientales, con pocos pacientes, se encontró que la mayor carga viral se encontraba en el ambiente, sugiriendo que las precauciones por contacto directo e indirecto podrían facilitar la transmisión intrahospitalaria del virus(7).

La OMS (22) y consensos locales como el del Reino Unido y Escocia, sugieren el uso de elementos de protección personal de acuerdo a la exposición del riesgo, dejando los respiradores N95 y sus equivalentes, para uso en procedimientos generadores de aerosoles y la mascarilla quirúrgica para el contacto no generador de aerosoles cuando se esté a menos de 1 metro del paciente. En algunos de estos consensos, como el emitido por el Ministerio de Sanidad Español, sugiere usarla en todos los contactos con pacientes con diagnóstico sospechado o comprobado de infección por SARS-CoV-2/COVID-19 que no puedan contener la tos, como es el caso de los pacientes pediátricos.

En escenarios como la Unidad de Cuidado Intensivo y quirófanos, los consensos están de acuerdo en el uso de respirador N95 o sus equivalentes, en el personal de salud tratante.

Con respecto al uso de batas antifluido/delantales impermeables, la OMS las recomienda en caso de riesgo de salpicaduras con secreciones o fluidos sobre la ropa del personal sanitario, lo mismo que el uso de los guantes. En caso de pacientes con infección comprobada o sospechosa por SARS-CoV-2/COVID-19, se sugiere en este informe, que se usen siempre en conjunto con las precauciones por gotitas y las precauciones estándar, cuando se va a tener contacto directo con un paciente.

Los elementos de protección de mucosas como gafas y protectores faciales también deben ser incluidos cuando se realicen procedimientos que generen aerosoles y cuando hay riesgo tener contacto con secreciones del paciente. El uso de lentes correctivos no se considera una adecuada protección.

Con respecto al uso extendido de respiradores N95, el CDC expidió un documento en el que menciona las estrategias alternativas para manejo de elementos de protección personal en casos de desabastecimiento o crisis (23). Aunque en dicho documento recomienda no usar dichos respiradores por fuera de las recomendaciones del fabricante, si se plantean estrategias como el reuso de respirador N95 que no haya tenido contacto directo con secreciones, hasta 8 horas en un solo uso continuo, teniendo la indicación de desechar la mascarilla cuando se realizan procedimientos que generan aerosoles, cuando hay contacto con secreciones, daño físico o alteraciones en el ajuste del respirador N95 (24).

En caso de no realizarse uso continuo, el CDC sugiere limitar el número de reúsos por dispositivo a máximo 5. Si se define realizar el reuso, sugiere monitorización constante del ajuste de la máscara a la cara, la integridad de esta, los procedimientos correctos para poner y retirarla y, el almacenaje en bolsa de papel y en recipiente que permita que conserve su forma y pueda realizarse limpieza de este.

Como otra medida alternativa en caso de crisis, se plantea priorización del uso de estos respiradores para los procedimientos generadores de aerosoles y en los pacientes que no pueden contener la tos a través de mascarillas quirúrgicas, cuando se vaya a tener contacto a menos de un metro de distancia del paciente. También sugiere el uso de filtros HEPA (Filtros de Aire de Alta eficiencia), con sistemas de recambios de aire y presión negativa en las habitaciones, como alternativa a las mascarillas de alta eficiencia. El uso de visores que cubran la mascarilla también se considera como estrategia para evitar que entre en contacto directo con secreciones. Con respecto al uso de polainas, doble guante o el cambio del uniforme al salir del ámbito hospitalario, no se tiene evidencia que sustente dichas prácticas como medidas efectivas para evitar transmisión del virus al personal de salud.

Los profesionales de la salud que recolectan muestras de hisopados naso- y orofaríngeos de pacientes con casos sospechosos o confirmados de SARS-CoV-2/COVID-19 deben estar bien entrenados en el procedimiento y deben usar una bata limpia, no estéril, de manga larga, un respirador N95, protección para los ojos (es decir, gafas o careta) y guantes. El procedimiento debe realizarse en una habitación separada y aislada. Durante la recolección de muestras nasofaríngeas los trabajadores de la salud deben solicitar a los pacientes que se cubran la boca con una mascarilla quirúrgica o un pañuelo desechable para contener la eventual generación de gotas. Aunque la recolección de hisopados naso u orofaríngeos tiene el potencial de precipitar ataques de tos del paciente sometido al procedimiento, actualmente no hay evidencia suficiente disponible de que la tos generada a través de la recolección de muestras de hisopado naso u orofaríngeo conduzca a un mayor riesgo de transmisión de SARS-CoV-2/COVID-19 a través de aerosoles(25). Sin embargo, el consenso consideró apropiado, mientras existe mejor evidencia disponible, considerar este proceso como generador de aerosoles.

No se requieren botas, delantales impermeables o trajes de mono como equipo de protección personal de rutina para trabajadores de la salud que atienden casos sospechosos o probados de SARS-CoV-2/COVID-19. La guía actual de la OMS para el cuidado de trabajadores de la salud para pacientes con enfermedad respiratoria aguda sospechada o confirmada por SARS-CoV-2/COVID-19 recomienda el uso de precauciones de contacto y de gotas, además de las precauciones estándar que siempre deben ser utilizadas. En términos de elementos de protección personal (EPP), las precauciones de contacto y gotas incluyen el uso de guantes desechables para proteger las manos y una bata limpia, no estéril, de manga larga para proteger la ropa de la contaminación, mascarillas quirúrgicas para proteger la nariz y la boca y protección para los ojos (por ejemplo, gafas, protector facial), antes de ingresar a la sala donde ingresan pacientes sospechosos o confirmados de enfermedad respiratoria aguda por SARS-CoV-2/COVID-19. Las mascarillas de alta eficiencia, por ejemplo, N95, solo se requieren para los procedimientos que generan aerosoles(9, 10).

Para obtener más información sobre el empleo de EPP para el cuidado de profesionales de la salud que atienden casos sospechosos o confirmados de SARS-CoV-2/COVID-19, invitamos a leer la guía de OMS disponible en:

[https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected-20200125](https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected-20200125)

Recomendaciones

- Se recomienda seguir las precauciones estándar más precauciones por contacto (bata antifluido y guantes) y por gotas (mascarilla quirúrgica y gafas o visores protecto-

res), en caso de tener contacto a menos de dos metros del paciente, cuando no se hagan procedimientos generadores de aerosoles.

Fuerte a favor

- Se recomienda precauciones por contacto (bata antifluido y guantes) y aerosoles con respirador N95 o su equivalente, cuando se realicen procedimientos generadores de aerosoles

Fuerte a favor

- En pacientes pediátricos, se recomienda usar mascarilla quirúrgica, gafas, bata y guantes cada vez que se entre en contacto con el paciente mientras no se realicen procedimientos que generen aerosoles. En los procedimientos que se generen aerosoles se debe utilizar respirador N95 o equivalente, gafa, bata y guantes.

Fuerte a favor

- Se recomienda lavado de manos asegurando cumplir los 5 momentos que recomienda la OMS.

Fuerte a favor

- Se recomienda que se realicen y verifiquen los procesos adecuados de limpieza y desinfección de superficies.

Fuerte a favor

- En caso de desabastecimiento de respirador N95, se puede considerar su uso extendido hasta 8 horas continuas o hasta 5 recambios, verificando estado adecuado de las mismas.

Fuerte a favor

- Se recomienda no usar polainas ni doble guante.

Fuerte a favor

- Se sugiere el uso exclusivo de uniforme en todas las áreas de los hospitales con pacientes en riesgo de infección por SARS-CoV-2/COVID-19 y su cambio debe realizarse dentro del hospital y el lavado debe realizarse en el hospital o en su casa con las medidas de seguridad para prevenir riesgo biológico en trabajador de la salud.

Fuerte a favor

- Se recomienda no usar botas, delantales impermeables o traje cerrado como equipo de protección personal de rutina para trabajadores de la salud que atienden casos sospechosos o probados de SARS-CoV-2/COVID19.

Fuerte a favor

- Los profesionales de la salud que recolectan muestras de hisopado naso y orofaríngeos de pacientes sospechosos o confirmados de SARS-CoV-2/COVID-19 deben estar bien entrenados en el procedimiento y deben usar una bata limpia, no estéril, de manga larga, un respirador N95, protección para los ojos (es decir, gafas o careta) y guantes.

Fuerte a favor

- El procedimiento debe realizarse en una habitación separada y aislada.

Fuerte a favor

- Durante la recolección de muestras nasofaríngeas los trabajadores de la salud deben solicitar a los pacientes que se cubran la boca con una mascarilla quirúrgica o un pañuelo desechable para contener la eventual generación de gotas.

Fuerte a favor

- En la Unidad de Cuidado Intensivo, el circuito cerrado de ventilación es suficiente para asegurar que no haya exposición por aerosoles. Sin embargo, cualquier violación al circuito cerrado de ventilación mecánica (como intubación orotraqueal, extubación voluntaria o involuntaria, aspiración de secreciones no cerrada, etc.) que genere aerosoles requiere uso de respirador N95 durante un tiempo máximo de 3 horas desde el control de la exposición.

Fuerte a favor

VII.8 ¿Cuál es la recomendación de inmunización del paciente con riesgo de infección o infección SARS-CoV-2 /COVID-19?

Aunque la infección por el virus de la influenza tiene una presentación similar a la de la enfermedad por SARS-CoV-2/COVID-19 (11), causando infección respiratoria que puede variar desde la presentación asintomática o leve hasta las manifestaciones más severas y la muerte, existen diferencias importantes tales como un rango más amplio de poblaciones afectadas en la influenza (26), incluyendo niños, embarazadas, personas mayores, personas con comorbilidades e inmunosuprimidos, mientras que la población en mayor riesgo para infección severa por SARS-CoV-2 /COVID-19 corresponde a personas mayores de 60 años, personas con comorbilidades y pacientes inmunosuprimidas (27). Se considera importante adherirse a las recomendaciones vigentes a nivel nacional, tales como la vacunación anual con vacuna contra influenza y seguir los lineamientos respecto la vacunación contra neumococo, patógeno de alta prevalencia a nivel mundial y principal agente etiológico bacteriano causante de enfermedad respiratoria en nuestro medio, especialmente en adultos mayores y grupos de riesgo (28, 29), con el fin de disminuir el riesgo de coinfección e infecciones por dichos patógenos. En la po-

blación pediátrica se debe asegurar el esquema de vacunación al día para evitar mayores riesgos de adquirir infecciones por agentes inmunoprevenibles, diseñando estrategias para el cumplimiento adecuado del calendario vacunal que prevengan aglomeraciones en los servicios de vacunación, considerando alternativas de atención domiciliaria cuando sea posible. Igualmente, en la mujer embarazada se debe brindar protección contra influenza, tétanos y pertusis, siguiendo las recomendaciones vigentes (30). Teniendo en cuenta que los trabajadores de la salud son una población de alto riesgo es importante que cuenten con el esquema de vacunación requerido, resaltando la importancia de la vacunación contra influenza (31, 32). Hacemos énfasis en que ninguna de estas vacunas genera protección contra SARS-CoV-2/COVID-19.

Al momento de la realización de este texto no existe vacuna con evidencia de eficacia ni efectividad contra SARS-CoV-2 / COVID-19 disponible para recomendar su uso en humanos, aunque existen diferentes candidatos en desarrollo (33-35).

Recomendaciones

- Se recomienda promover la administración de las vacunas contra influenza y neumococo, de acuerdo con las recomendaciones vigentes.

Fuerte a favor

- Se recomienda en mujeres embarazadas asegurar la vacunación oportuna contra influenza, pertusis y tétanos (TdaP y Td) de acuerdo con recomendaciones vigentes.

Fuerte a favor

- Se recomienda para la población adulta, promover la administración de las vacunas por grupo de riesgo, de acuerdo con las recomendaciones vigentes.

Fuerte a favor

- Se recomienda para la población pediátrica, asegurar que el esquema de vacunación del Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) esté al día de acuerdo con la edad.

Fuerte a favor

VII.9 ¿Cuáles son las recomendaciones de aislamiento hospitalario para pacientes con infección por SARS-CoV-2 /COVID-19?

Teniendo en cuenta que el SARS-CoV-2/COVID-19 es un virus respiratorio de alta contagiosidad (R_0 aproximado de 2,5) y que se transmite especial, aunque no únicamente por gotas, los pacientes hospitalizados pueden fácilmente convertirse en fómites transmisores del virus hacia el personal sanitario, quienes a su vez, según lo aprendido en escenarios pandémicos previos (10) tienen un alto potencial de convertirse tanto en enfermos, como en diseminadores de la infección (36).

Es por tanto de vital importancia el uso adecuado de los EPP (37) que van desde medidas básicas de bioseguridad, a precauciones de gotas y contacto para la atención general de pacientes, y precauciones de contacto y aéreo cuando se realizan procedimientos que generan aerosoles (38). Los lineamientos para el uso de EPP según el área de atención se presentan en la Tabla VII.9.1.

Recomendaciones

Se recomienda el uso de EPP según el área de atención de pacientes con sospecha o confirmación de SARS-CoV-2/COVID-19 según las recomendaciones de la tabla VII.9.1.

Fuerte a favor

Para el manejo de pacientes con SARS-CoV-2/COVID19 sospechoso o confirmado, los guantes deben ser de único uso y se deben desechar al salir de la habitación del paciente.

Las batas antifluido deben tener prioridad para las actividades de cuidado donde se anticipan salpicaduras y aerosoles, que generalmente incluyen procedimientos de generación de aerosoles. En caso de no contar con esta bata, el personal se puede colocar un delantal plástico encima, que se debe desechar o desinfectar después de cada uso.

En caso de que no haya disponibilidad de batas desechables, el uso de batas antifluido de poliéster o poliéster algodón que pueden ser lavadas y reutilizadas se constituye en una opción apropiada, siguiendo la normativa actual sobre lavado de ropa hospitalaria.

Se contempla el uso extendido de batas, desechables o de poliéster, utilizando la misma bata para atender más de un paciente con diagnóstico sospechoso o confirmado de COVID 19, siempre y cuando se encuentre en un espacio físico compartido (de Cohorte)

Si la bata desechable o de poliéster, esta visiblemente sucia debe ser desechada o cambiada.

Respecto al reuso de batas, las batas desechables no suelen ser susceptibles de ser quitadas y reutilizadas porque los lazos y los sujetadores generalmente se rompen durante el cambio, convirtiéndose en fómite de transmisión. En caso de no disponibilidad de batas se recomienda el uso de prendas alternativas, de un solo uso, como batas de laboratorio, delantales desechables o combinaciones de prendas para actividades que pueden involucrar fluidos como delantales de manga larga en combinación con batas de paciente de manga larga o batas de laboratorio.

El cambio de ropa de cama y de otros elementos susceptibles de lavado que se utilicen en la habitación del paciente deben ser cambiados diariamente y manejados como material de riesgo biológico. En estas habitaciones solo deben colocarse canecas con bolsa roja.

Tabla VII.9.1. Recomendaciones de EPP según el área de atención de pacientes con sospecha o confirmación de SARS-CoV-2/COVID-19

Área	Personal de salud o pacientes	Actividad	Tipo de EPP o actividad
Urgencias, Hospitalización, Unidades de Cuidado Intensivo, Salas de cirugía, Consulta externa, Laboratorios que manipulan muestras de pacientes con sospecha de SARS-CoV-2	*Trabajadores de la salud	Contacto directo con el paciente en procedimientos que no generan aerosoles	Mascarilla quirúrgica Visor, careta o gafas. Bata manga larga Guantes no estériles. Vestido de mayo debajo de la bata que se retira al final del turno Opcional: Gorro
		Contacto directo con el paciente en procedimientos que generan aerosoles	Respirador N95 Visor, careta o gafas. Bata manga larga antifluído Guantes no estériles. Vestido de mayo debajo de la bata que se retira al final del turno Opcional: Gorro
		En procedimientos con anestesia general y en los que se utilicen dispositivos de alta velocidad	Respirador N95 Visor, careta o gafas. Bata manga larga antifluído. Guantes estériles. Vestido de mayo debajo de la bata que se retira al final del turno Gorro Polainas
	Personal de limpieza	Entrar a la habitación	Mascarilla quirúrgica Bata manga larga antifluído Guantes de caucho Monogafas de protección personal para material orgánico o químico Botas o zapato cerrado
	Acompañante permanente	Entrar a la habitación	Mascarilla quirúrgica Bata Guantes
Urgencias, Hospitalización, Salas de cirugía, consulta externa	Paciente		Colocar mascarilla quirúrgica si es tolerada por el paciente.
Otras áreas de tránsito (pasillos, salas)	Todo el personal, incluido *trabajadores de la salud	Cualquier actividad que no involucra contacto a menos de dos metros con pacientes SARS-CoV-2/COVID-19	No requiere elementos de protección personal
Áreas administrativas sin contacto con pacientes	Todo el personal incluido *trabajadores de la salud	Labores administrativas que no involucran contacto con pacientes SARS-CoV-2/COVID-19	No requiere elementos de protección personal
Áreas administrativas con contacto con pacientes	Todo el personal incluido *trabajadores de la salud	Labores administrativas que involucran riesgo de contacto con pacientes sospechosos de SARS-CoV-2/ COVID-19 a menos de dos metros	Mascarilla quirúrgica. Se recomienda separación en lo posible con ventanilla de vidrio
Laboratorio Clínico	Personal del laboratorio	Manipulación de muestras respiratorias	Mascarilla quirúrgica Bata manga larga antifluído Guantes no estériles Caretta de protección si hay riesgo de salpicaduras

Adaptado de: Rational use of personal protective equipment for coronavirus disease 2019 (COVID-19). Interim guidance 27 February 2020. World Health Organization(23).

*Trabajador de la salud: persona que con motivo de su actividad atienda o deba estar en contacto estrecho con una paciente sospecho o infectado por con SARS CoV-2/COVID 19.

Recomendaciones

- Se recomienda que la ropa sucia de la habitación del paciente sea depositada en bolsa roja, y se maneje como de riesgo biológico.

Fuerte a favor

VII.10 ¿Cuáles son las medidas de seguridad y de desinfección de los instrumentos, equipos y superficies que deben considerar quienes realizan procedimientos invasivos y no invasivos en pacientes con infección sospechada o confirmada por SARS-CoV-2 / COVID-19?

La desinfección de dispositivos y equipos médicos que se utilicen para la atención de pacientes con infección sospechada o confirmada por SARS-CoV-2 / COVID-19 deben seguir los lineamientos que aplican a desinfección y esterilización en instituciones hospitalarias (12, 39, 40).

Se recomienda desinfección de alto nivel y esterilización en dispositivos semicríticos y críticos, de acuerdo con el protocolo de la institución, se debe recordar que este tipo de desinfección tiene efecto virucida. Para el caso de los broncoscopios, se debe lavar el equipo con jabón líquido y enjuagar, procedimiento que reduce el nivel de contaminación microbiana en 4 a 6 logaritmos. Posteriormente realizar desinfección de alto nivel mediante métodos químicos utilizando germicidas como glutaraldehído al 2%, peróxido de hidrogeno al 6%, ácido peracético o hipoclorito de sodio 1:50 diluciones. La inmersión del equipo debe ser durante 20 minutos. Para consultar los pasos detallados de desinfección de broncoscopios puede revisar la guía de desinfección y esterilización del CDC(40). La desinfección de los equipos para procedimientos gastrointestinales se realiza de acuerdo a los protocolos conocidos con ortoformaldehído, o con otros productos que garanticen desinfección de alto nivel(40). Para consultar la totalidad de los productos utilizados para desinfección de alto nivel puede ingresar a: <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/disinfection/index.html>.

Limpieza y desinfección de superficies

La sobrevivencia de las diferentes especies de coronavirus en superficies inanimadas es variable y está determinada por condiciones de temperatura, humedad y material de la superficie. SARS-CoV-2 permanece viable en aerosoles hasta 3 horas, sobre superficies hasta 72 horas siendo más estable sobre superficies plásticas (72h), que sobre superficies de acero inoxidable (48h), cartón (24h) y cobre (4h) (41, 42).

Durante el brote de SARS-CoV 1 en 2003, la transmisión asociada al cuidado de la salud de este virus fue la responsable de una gran cantidad de casos en trabajadores de la salud y su detección en superficies contaminadas llamo la atención sobre la importancia del proceso de desinfección para inte-

rrumpir la transmisión(43). La desinfección de las superficies es una medida efectiva para reducir el riesgo de exposición de los trabajadores de la salud, y los pacientes.

La selección de los desinfectantes a utilizar depende de su acción sobre diferentes formas microbianas. En general, los productos utilizados son:

1. Clorados (hipoclorito de sodio, dicloroisocianurato de sodio, cloro orgánico)
2. Amonios cuaternarios
3. Etanol 70%
4. Glutaraldehído
5. Peróxido de hidrógeno

Dos estudios diferentes reportan que la efectividad del etanol al 78 a 95% con un tiempo de contacto de 30 segundos, formaldehído al 0.7 a 1% con un tiempo de contacto de 2 minutos, glutaraldehído al 0.5 a 2.5% con un tiempo de contacto de 2 a 10 minutos y peróxido de hidrogeno al 0.5%, producen una reducción de más de 4 logaritmos en virus infectantes. Por otro lado, el hipoclorito de sodio con concentraciones entre 0.1 a 0.5% (1000 a 5000 partes por millón) es también efectivo y produce la reducción en la concentración del virus en más de 3 logaritmos(44-46).

Respecto al uso de amonios cuaternarios, los de primera generación (cloruro de benzalconio o cloruro de n-alquil dimetilencil amonio) reportan menor efectividad en reducción de logaritmos de concentración viral (menos de 3 logaritmos). Los amonios cuaternarios de cuarta y quinta generación reportan mejor efecto virucida(44, 46). En la tabla VII.10.1 se resume la actividad virucida de diferentes desinfectantes.

Para más información sobre los desinfectantes activos contra SARS-2 puede consultar el listado en el siguiente enlace: <https://www.epa.gov/pesticide-registration/list-n-disinfectants-use-against-sars-cov-2>

Tabla VII.10.1. Actividad virucida de diferentes desinfectantes frente a COVID-19.

Tipo de desinfectante	Concentración	Tiempo exposición	Reducción virus infectantes
Etanol	70-95%	30 segundos	>4-5 log ₁₀
Propanol	50-100%	30 segundos a 10 minutos	3.3-4 log ₁₀
Cloruro de benzalconio	0.2-0.5%	10-30 minutos	6- 3.7 log ₁₀
Cloruro de n-alquil dimetilencil amonio	0.5%	30-60 minutos	>3.75 log ₁₀
Glutaraldehído	2-4%	2-15- minutos	>4-3.25 log ₁₀
Peróxido de hidrógeno	0.5%	1 minuto	>4 log ₁₀
Clorados	0.1 – 0.5%	1 minuto	>4 log ₁₀

Elaborado a partir de(44-46).

En la desinfección de dispositivos y equipos médicos, los lineamientos a seguir son los mismos que se aplican a desinfección y esterilización en instituciones hospitalarias(40, 47). Equipos médicos como tensiómetros, estetoscopios, máquina de rayos X y pulso-oxímetros se consideran elementos no críticos ya que entran en contacto con la piel intacta y no con membranas mucosas. El nivel de desinfección recomendado es desinfección de bajo nivel, para lo cual pueden emplearse productos como hipoclorito de sodio, amonios cuaternarios, etanol 70%, o glutaraldehído 2%.

Para mayor información puede consultar las recomendaciones del Ministerio de Salud para limpieza y desinfección en servicios de salud en el siguiente link: <https://www.minsalud.gov.co/Ministerio/Institucional/Procesos%20y%20procedimientos/GIPS07.pdf>. Limpieza y Desinfección en Servicios de Salud ante la introducción del nuevo coronavirus (SARS-CoV-2) a Colombia).

Recomendaciones

Limpieza y desinfección

1. Se recomienda limpieza de superficies con detergente neutro si las superficies están visiblemente sucias o contaminadas con elemento sólidos.

Fuerte a favor

2. Se recomienda desinfección de alto nivel y esterilización en dispositivos semicríticos y críticos contaminados con COVID-19.

Fuerte a favor

3. Se recomienda la desinfección de superficies expuestas a SARS-CoV-2 /COVID19 con cualquiera de los siguientes desinfectantes: productos a base de clorados, etanol del 70-a 95%, peróxido de hidrógeno 0.5% o glutaraldehído en superficies.

Fuerte a favor

4. Se recomienda el uso de clorados a concentraciones mínimas de 0.1% (1000 PPM) para desinfección de superficies. Teniendo en cuenta que en los protocolos para desinfección de otros microorganismos (*Clostridioides difficile*, *Candida auris*) se utilizan concentraciones de 2000 PPM, se considera razonable usar esta dilución.

Fuerte a favor

5. Se sugiere el uso de los amonios cuaternarios de cuarta y quinta generación como una segunda opción dada su menor efectividad en reducción de virus infectantes.

Fuerte a favor

6. Para la desinfección de dispositivos y equipos médicos, los lineamientos a seguir son los mismos que se aplican a desinfección y esterilización en instituciones hospitalarias.

Fuerte a favor

7. Se recomienda que los equipos no invasivos como tensiómetros, termómetros, fonendoscopios, sensores de pulsioximetría deben ser desinfectados con alcohol del 62% al 70% o soluciones de amonio cuaternario entre cada uso.

Fuerte a favor

8. Se recomienda emplear para los ecógrafos sólo soluciones de amonio cuaternario después de cada uso.

Fuerte a favor

9. Se recomienda que las CPU y los monitores de los computadores sean desinfectados por turno con amonio cuaternario o alcohol del 62 al 70%.

Fuerte a favor

10. Se recomienda desinfectar los teclados con frecuencia (Varias veces por turno) usando solución de amonio cuaternario o alcohol al 70%. Si los teclados tienen forros, no retirarlos y desinfectarlos con frecuencia utilizando alcohol al 70%.

Fuerte a favor

11. Se recomienda desinfección frecuente del teléfono celular con alcohol al 70%.

Fuerte a favor

DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

Elementos de protección personal (EPP): De acuerdo con los CDC (Centers for Disease Control and Prevención) y la OSHA (Occupational Safety and Health Administration) los EPP corresponden a la ropa o equipo especializado utilizado por los empleados para la protección contra materiales infecciosos, que deben ser utilizados de acuerdo con el escenario de exposición.

En términos generales, para la atención, prevención y manejo de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 se pueden considerar EPP los siguientes:

- Guantes.
- Mascarilla quirúrgica.
- Respirador N95, FFP2 o equivalente.
- Protector ocular, careta, monogafa.
- Bata de protección.
- Bata antifluido/Delantal impermeable
- Gorro
- Botas/Zapatos

Etiqueta respiratoria: Uso de mascarilla quirúrgica, lavado de manos, toser y estornudar correctamente.

Precauciones estándar: Lavado de manos, uso de guantes no estériles, uso de mascarilla, protectores oculares, caretas, bata limpia, no estéril.

Precauciones por aerosoles: Cuarto aislado con presión negativa de aire, 12 recambios por hora, y aire expulsado directamente al exterior o recirculado mediante filtración HEPA (filtración de Aire Particulado de Alta Eficiencia) antes de regresar, o habitación individual con puerta cerrada preferiblemente con antesala, y ventanas abiertas si no existe tal sistema; tapabocas de alta eficiencia, transporte del paciente limitado y en caso necesario colocarle mascarilla quirúrgica, bata si hay riesgo de salpicadura, estricto lavado de manos.

Precauciones por Gotas: Cuarto individual, si no es posible con implementación de cohortes conservando una distancia no menor de 2 metros entre paciente y paciente, lavado de manos, mascarilla quirúrgica para estar a menos de un metro del paciente o para realizar cualquier procedimiento, transporte del paciente limitado y en caso de ser necesario, con mascarilla quirúrgica, guantes y bata si hay riesgo de salpicadura.

Precauciones por contacto: Uso de guantes y bata cuando se va a tener contacto directo con el paciente, lavado de manos, transporte del paciente limitado y en caso de ser necesario con equipos y material de cuidado exclusivos cuando sea posible y si no es posible, limpieza y desinfección posterior a su uso.

Procedimientos con producción de aerosoles: Intubación orotraqueal, fibrobroncoscopia, toma de muestra respiratoria, terapia respiratoria, traqueotomía, higienización de la vía

aérea, aspiración de secreciones, terapia de nebulización / micronebulizaciones, procedimiento quirúrgico, reanimación cardiopulmonar, masaje cardiaco, succión abierta, uso de oxígeno a alto flujo, ventilación manual, ventilación no invasiva con presión positiva [CPAP, BiPAP], periodo expulsivo del trabajo de parto, procedimientos odontológicos, radiología que requiera anestesia general, realización de autopsias.

Protector ocular: Monogafas, tapabocas con visor, careta.

Guantes limpios: Guantes médicos desechables no estériles hechos de una variedad de materiales, utilizados para evitar el contacto físico con secreciones, piel o mucosas, y/o materiales sucios o contaminados.

Sala ERA: Estrategia de atención primaria en salud (APS), que permite la atención oportuna de casos de enfermedad respiratoria aguda en pacientes que se considera que no requieren una estancia mayor de 4 a 6 horas. Corresponde a un ambiente exclusivo y definido de un servicio hospitalario que se implementa para la atención de casos de infección respiratoria aguda que no requieren hospitalización.

Filtro HEPA: Del inglés High Efficiency Particle Arresting, es un filtro o recogedor de partículas de alta eficiencia, como es definido por el Departamento de Energía de los EE. UU, el cual es teóricamente capaz de remover al menos el 99.97% del polvo, polen, mohos, bacterias y cualquier partícula transportada por el aire, con un tamaño de 0.3 micrones (µm).

Vestido de Mayo: El vestido de mayo, conocido también como blusa o pijama quirúrgica: vestimenta hospitalaria, inicialmente utilizada por los equipos quirúrgicos (Charles Mayo, 1913), que posteriormente se generalizó al resto del personal asistencial. Generalmente consta de una blusa de cuello V con manga hasta el codo y un pantalón largo.

Para mayor información se sugiere revisar:

https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/infection-control/control-recommendations.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fhcp%2Finfection-control.html

<https://www.osha.gov/laws-regs/regulations/standardnumber/1910>

<https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/isolation/index.html>

http://gpc.minsalud.gov.co/gpc_sites/Repositorio/Otros_conv/GPC_neumonia/ABCE_IRANov2017.pdf

<https://www.epa.gov/indoor-air-quality-iaq/what-hepa-filter-1>

Referencias

- Varia M, Wilson S, Sarwal S, McGeer A, Gournis E, Galanis E, et al. Investigation of a nosocomial outbreak of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Toronto, Canada. *CMAJ*. 2003;169(4):285-92.
- Loeb M, McGee A, Henry B, Ofner M, Rose D, Hlywka T, et al. SARS among critical care nurses, Toronto. *Emerg Infect Dis*. 2004;10(2):251-5.
- Christian MD, Loutfy M, McDonald LC, Martinez KF, Ofner M, Wong T, et al. Possible SARS coronavirus transmission during cardiopulmonary resuscitation. *Emerg Infect Dis*. 2004;10(2):287-93.
- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020.
- Team NCPERE. [The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2020;41(2):145-51.
- Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *N Engl J Med*. 2020;382(12):1177-9.
- Ong SWX, Tan YK, Chia PY, Lee TH, Ng OT, Wong MSY, et al. Air, Surface Environmental, and Personal Protective Equipment Contamination by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) From a Symptomatic Patient. *JAMA*. 2020.
- OMS. WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care. *World Health Organ*. 2017;30(64).
- control Cfd, prevention. Recommended Guidance for Extended Use and Limited Reuse of N95 Filtering Facepiece Respirators in Healthcare Settings [Internet] 2020 [Available from: <https://www.cdc.gov/niosh/topics/hcwcontrols/recommendedguidanceextuse.html>].
- Organization WH. Rational use of personal protective equipment for coronavirus disease 2019 (COVID-19). Interim guidance. February 2020. [Internet] 2020 [Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331215/WHO-2019-nCoV-IPCPE-use-2020.1-eng.pdf>].
- Organization WH. Coronavirus disease 2019, situation report 46. 06 March 2020. [Internet] 2020 [Available from: https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/situation-reports/20200306-sitrep-46-covid-19.pdf?sfvrsn=96b04adf_4].
- Centers for disease control and prevention. Interim Infection Prevention and Control Recommendations for Patients with Suspected or Confirmed Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Healthcare Settings [Internet] 2020 [cited 2020 Marzo 19]. Available from: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/infection-control/control-recommendations.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fhcp%2Finfection-control.html.
- Schulster LM CR, Arduino MJ, Carpenter J, Donlan R, Ashford D, Besser R, Fields B, McNeil MM, Whitney C, Wong S, Juranek D, Cleveland J. Guidelines for environmental infection control in health-care facilities. Recommendations from CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Chicago IL; : American Society for Healthcare Engineering/American Hospital Association; 2004. Updated: July 2019. [Available from: <http://www.cdc.gov/infectioncontrol/pdf/guidelines/environmental-guidelines-P.pdf>].
- Gamage B, Moore D, Copes R, Yassi A, Bryce E, Group BIRPS. Protecting health care workers from SARS and other respiratory pathogens: a review of the infection control literature. *Am J Infect Control*. 2005;33(2):114-21.
- Al-Tawfiq JA, Perl TM. Middle East respiratory syndrome coronavirus in healthcare settings. *Curr Opin Infect Dis*. 2015;28(4):392-6.
- Cheng VCC, Wong SC, Chen JHK, Yip CCY, Chuang WVM, Tsang OTY, et al. Escalating infection control response to the rapidly evolving epidemiology of the Coronavirus disease 2019 (COVID-19) due to SARS-CoV-2 in Hong Kong. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2020:1-24.
- control Cfd, prevention. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]: CDC; 2020 [Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/cases-in-us.html#epi-curve>].
- control Cfd, prevention. Preparing for COVID-19: Long-term Care Facilities, Nursing Homes [Internet] [Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/healthcare-facilities/prevent-spread-in-long-term-care-facilities.html>].
- Fei Zhou TY, Ronghui Du*, Guohui Fan. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*, 2020.
- Kim JY, Ko JH, Kim Y, Kim YJ, Kim JM, Chung YS, et al. Viral Load Kinetics of SARS-CoV-2 Infection in First Two Patients in Korea. *J Korean Med Sci*. 2020;35(7):e86.
- Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(12):1177-9.
- Salud OPdl, Salud OMdl. Requerimientos para uso de equipos de protección personal (EPP) para el nuevo coronavirus (2019-nCoV) en establecimientos de salud [Internet] 2020 [Available from: <http://www.colegiomedico.cl/wp-content/uploads/2020/02/requerimientos-PPE-coronavirus-2020-02-07-spa.pdf>].
- control Cfd, prevention. Interim Infection Prevention and Control Recommendations for Patients with Suspected or Confirmed Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Healthcare Settings [Internet] 2020 [Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/respirators-strategy/crisis-alternate-strategies.html>].
- Sanidad GdEMd. Documento técnico. Manejo en urgencias del COVID-19 Versión de 17 de marzo de 2020 [Internet] 2020 [Available from: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Manejo_urgencias_pacientes_con_COVID-19.pdf].
- Organization WH. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). 16-24 February 2020. [Internet] 2020 [Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>].
- Xing Q, Li G-j, Xing, Yu-han, Chen, Ting, et al. Precautions are Needed for COVID-19 Patients with Coinfection of Common Respiratory Pathogens 2020 [Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.29.20027698v2>].
- Ministerio de Salud y Protección Social. Plan ampliado de inmunizaciones (PAI): Ministerio de Salud y Protección social; [Available from: <https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/Vacunacion/Paginas/pai.aspx>].
- Gómez Muñoz JM GJ, Munive A, Cano CA, Coral P, Coronell Rodríguez W, Cortés J, et al. . Guías para la inmunización del adolescente y adulto en Colombia. . *Infectio*. 2026.
- Social MdsYp. Esquema de vacunación en menores de 5 años.: Ministerio de salud y protección social.; [Available from: <https://www.minsalud.gov.co/proteccionsocial/Paginas/EsquemasdeVaunaci%C3%B3n.aspx>].
- Center for disease control and prevention. Recommended Vaccines for Healthcare Workers: Center for disease control and prevention; [Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/adults/rec-vac/hcw.html>].
- Immunize.org. Healthcare Personnel Vaccination Recommendations. 2017 [Available from: <https://www.immunize.org/catg.d/p2017.pdf>].
- Shang W, Yang Y, Rao Y, Rao X. The outbreak of SARS-CoV-2 pneumonia calls for viral vaccines. *npj Vaccines*. 2020;5(1):18.
- Yuen K-S, Ye ZW, Fung S-Y, Chan C-P, Jin D-Y. SARS-CoV-2 and COVID-19: The most important research questions. *Cell & Bioscience*. 2020;10(1):40.
- National Institute of Health. NIH clinical trial of investigational vaccine for COVID-19 begins: National Institute of Health; 2020 [Available from: <https://www.nih.gov/news-events/news-releases/nih-clinical-trial-investigational-vaccine-covid-19-begins>].
- Ng K, Poon BH, Kiat Puar TH, Shan Quah JL, Loh WJ, Wong YJ, et al. COVID-19 and the Risk to Health Care Workers: A Case Report. *Annals of Internal Medicine*. 2020.
- Radonovich LJ, Jr., Simberkoff MS, Bessesen MT, Brown AC, Cummings DAT, Gaydos CA, et al. N95 Respirators vs Medical Masks for Preventing Influenza Among Health Care Personnel: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019;322(9):824-33.
- Comité de Infecciones Emergentes, Comité Consultivo de IAAS, Sociedad Chilena de Infectología. Recomendaciones Manejo Clínico de Infección Respiratoria por nuevo Coronavirus 2019 (COVID- 19) [Internet] 2020 [cited 2020 Marzo 19]. Available from: http://www.colegiomedico.cl/wp-content/uploads/2020/02/RECOMENDACIONES_MANEJO_CORONAVIRUS_2019_SOCHINF_FEBRERO_2020.pdf].
- OMS. Coronavirus disease (COVID-19) technical guidance: Infection prevention and control / WASH: OMS; 2020 [Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/infection-prevention-and-control>].
- Rutala WA, Weber DJ, Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities, 2008 [Internet] 2008 [cited 2020 Marzo 19]. Available from: <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/disinfection/>.
- 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.
- van Doremalen N, Bushmaker T, Munster VJ. Stability of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) under different environmental conditions. *Euro Surveill*. 2013;18(38).
- Dowell SF, Simmerman JM, Erdman DD, Wu J-SJ, Chaovavanich A, Javadi M, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus on Hospital Surfaces. *Clinical Infectious Diseases*. 2004;39(5):652-7.
- Kampf G, Todt D, Pfaender S, Steinmann E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *J Hosp Infect*. 2020;104(3):246-51.
- Hulkower RL, Casanova LM, Rutala WA, Weber DJ, Sobsey MD. Inactivation of surrogate coronaviruses on hard surfaces by health care germicides. *Am J Infect Control*. 2011;39(5):401-7.
- Rabenau HF, Kampf G, Cinatl J, Doerr HW. Efficacy of various disinfectants against SARS coronavirus. *J Hosp Infect*. 2005;61(2):107-11.
- Koscova J, Hurnikova Z, Pisl J. Degree of Bacterial Contamination of Mobile Phone and Computer Keyboard Surfaces and Efficacy of Disinfection with Chlorhexidine Digluconate and Triclosan to Its Reduction. *International journal of environmental research and public health*. 2018;15(10):2238.



Declaración de conflictos de interés

Todos los miembros del grupo desarrollador y participantes de este consenso realizaron la declaración de conflicto de intereses al inicio del proceso. Estos incluyeron expertos temáticos y expertos metodológicos. Todos los miembros del panel de expertos y los representantes de pacientes o cuidadores declararon sus intereses, previo a las sesiones de consenso.

Financiación

El presente consenso fue financiado por la Asociación Colombiana de Infectología (ACIN) y el Instituto de Evaluación de Tecnologías (IETS).

Independencia editorial

El trabajo técnico para el desarrollo del presente documento fue realizado de manera independiente por el grupo desarrollador.

Actualización del Consenso

Debido a que no existe acuerdo sobre cuál debe ser el tiempo que debe transcurrir para la actualización de un consenso de expertos, estos procesos deben ocurrir según sea requerido, teniendo en cuenta la generación de nueva evidencia que pueda modificar o implicar el desarrollo de nuevas recomendaciones. Este consenso no aborda necesariamente todos los aspectos de la atención integral del paciente con infección por virus SARS-CoV-2/COVID-19, por ello se sugiere realizar en la menor brevedad posible esfuerzos similares que permitan la generación de recomendaciones en los aspectos no cubiertos por este consenso, así como la actualización de estos. Más aún y finalmente, muchos de las recomendaciones realizadas por el consenso están basadas en estudios que aún pueden ser preliminares, discuten aspectos que aún están en estudio, y por tal razón se debe evaluar críticamente el contenido de esta a la luz de la evidencia científica cambiante sobre SARS-CoV-2/COVID-19. Así las cosas este consenso puede contener recomendaciones interinas en muchos aspectos. Los autores del presente consenso se han esforzado al máximo posible para que los planteamientos diagnósticos y sobretudo terapéuticos mencionados sean precisos y acordes con lo establecido en la fecha en la cual el consenso ha sido elaborado. Sin embargo, ante los posibles errores humanos y cambios en las disciplinas científicas que se encargan de estudiar el contenido de la presente obra, ni los autores ni quienes respaldan o avalan el consenso pueden garantizar que la información contenida en este sea necesariamente totalmente precisa o completa, tampoco son responsables de errores u omisiones, ni de los resultados que con dicha información se obtengan. Se recomienda extremadamente el consultar fuentes adicionales de información y datos, en particular sobre las drogas a usar en determinadas indicaciones terapéuticas relacionadas o no con las indicaciones mencionadas en el presente consenso, para tener certeza de que la información de esta edición es precisa y no se han introducido cambios en las dosis recomendadas o en las contraindicaciones para su administración, bien sea advertida o inadvertidamente. La presente nota tiene aún mayor relevancia para aquellas drogas o fármacos nuevos, de uso poco frecuente y o fármacos con nuevas indicaciones terapéuticas que actualmente se investigan como antivirales para SARS-CoV-2/COVID-19.

Política de transparencia y conflictos de intereses

Para garantizar la transparencia de los procesos, todos los actores involucrados en los diferentes proyectos adelantados por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) deben declarar sus intereses, mediante el diligenciamiento del formato establecido para ello, disponible en la página web del Instituto en el siguiente enlace: <http://herramientas.iets.org.co/declaracion/home.aspx>. En algunos casos y dependiendo del proceso que se esté llevando a cabo, se diligenciarán acuerdos de confidencialidad. En todos los casos, la persona deberá anexar una copia de su hoja de vida actualizada.

Los formatos diligenciados con los intereses declarados por los participantes de cada proyecto son analizados por un comité conformado para tal fin, el cual emite una calificación sobre los potenciales intereses en conflicto identificados, estableciendo si corresponden a conflictos inexistentes, probables o confirmados y de acuerdo con la calificación determina la participación de los actores en el proceso.

Según el Reglamento de inhabilidades e incompatibilidades y conflictos de intereses del IETS, disponible en el siguiente enlace: <http://www.iets.org.co/quienes-somos/Documents/Reglamento%20Conflicto.pdf>.

Categoría	Definición	Implicación
A	Identifica el conflicto como INEXISTENTE. Esta condición ocurre cuando la persona no declara ningún interés particular o cuando se declara algún interés que no guarda ninguna relación con el tema en discusión o en deliberación.	Se permite la participación de la persona en la totalidad de las actividades para las que fue convocada o requerida.
B	Identifica el conflicto como PROBABLE. Esta condición ocurre cuando la persona declara un interés particular que, a consideración del comité, podría afectar la independencia de la persona de alguna manera, pero que no le impide completamente su participación en algunas etapas del proceso.	Se permite una participación limitada en los procesos en los que se identifique que su participación no estará afectada por el conflicto.
C	Identifica el conflicto como CONFIRMADO. Esta situación ocurre cuando el comité identifica un claro conflicto de los intereses de la persona con el proceso en cuestión.	No se permite la participación de la persona en el desarrollo de una temática específica o de todas las temáticas debido a la naturaleza de sus intereses.

Calificación de intereses declarados

De acuerdo con el análisis del Comité de conflictos de interés del IETS, todos los actores tanto del grupo desarrollador como de los grupos del consenso obtuvieron una Categoría A para el proceso de participación.

Referencias

1. Lavis JN, Boyko JA, Gauvin F. Evaluating deliberative dialogues focussed on healthy public policy. 2014;1-7.
2. EUnetHTA. Stakeholder Involvement Policy EUnetHTA Joint Action 2010-2012. 2012;(October 2010):1-7.

Anexo 1. Metodología

Objetivo

Generar mediante un consenso de expertos de diferentes disciplinas y especialidades médicas y quirúrgicas, recomendaciones para los trabajadores del área de la salud, especialmente médicos generales y especialistas, enfermeras, auxiliares de enfermería y otros profesionales, que constituyen la primera línea de atención a los pacientes, para estandarizar y mejorar la práctica clínica, así como prevenir y mitigar el riesgo en los profesionales de la salud.

Metodología

Expertos colombianos de diferentes disciplinas y especialidades médicas y quirúrgicas, se reunieron de manera virtual del 17 al 20 de marzo de 2020, con el objetivo de generar mediante consenso, recomendaciones informadas en evidencia para la atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS CoV-2 / COVID 19 en establecimientos de atención de la salud.

El grupo desarrollador priorizó siete temas que representaban las necesidades urgentes para el país en términos de atención en salud durante la pandemia por SARS CoV-2/ COVID 19, que llegó al país a finales de febrero de 2020

Tabla 1.

Se les pidió a los expertos, que respondiesen a preguntas abiertas sobre la infección por SARS CoV-2 /COVID-19 basándose en una revisión actualizada de la literatura, que incluyó búsqueda no sistemática, literatura sugerida por expertos y estrategia de bola de nieve.

Cada tema fue trabajado por especialidades y disciplinas afines en subgrupos, donde se discutieron las respuestas a las preguntas, generando recomendaciones preliminares que acordaron en consensos grupales en una sesión inicial. Se seleccionó a un delegado que representara con voz y voto a los integrantes de cada subgrupo temático en un consenso general. Luego, las recomendaciones preliminares a estas preguntas fueron presentadas en la reunión y discutidas por todo el panel de expertos, antes de llegar a un consenso.

Se realizó un consenso formal bajo la metodología Delphi modificada y se aseguró conseguir acuerdo si en las votaciones se obtuvo el 80% de las mismas en el rango de 7 a 9 en una escala de Likert (1-3 desacuerdo total, 4-6 acuerdo relativo y 7-9 de acuerdo total) y la mediana se encontraba dentro del rango. En caso de no alcanzar el acuerdo total en la primera votación, se presentaron los argumentos y contrargumentos para disminuir el desacuerdo y se procedió a la votación. (Los detalles y resultados de la votación se presentan en el **Anexo 2. Resultados de las votaciones del consenso**)

Después de la reunión de consenso, se redactó un documento de posición y las recomendaciones se clasificaron como se muestra en la **Tabla 2**. Todos los autores realizaron una revisión final.

Tabla 1. Clasificación de temas priorizados por el grupo desarrollador

Temas priorizados en el consenso
I. SARS CoV-2 /COVID-19
II. Definiciones operativas de casos de infección por SARS CoV-2 / COVID-19
III. Clasificación clínica de casos y estratificación del riesgo de infección por SARS CoV-2 /COVID-19
IV. Diagnóstico de los casos de infección por SARS CoV-2 /COVID-19 - Pruebas diagnósticas
V. Manejo del paciente con infección por SARS CoV-2 /COVID-19
VI. Poblaciones especiales
A. Pacientes con enfermedad cardiovascular
B. Gestantes
C. Neonatos
D. Inmunocomprometidos
Enfermedad hematooncológica y cáncer
Inmunodeficiencia primaria
Otros tipos de inmunocompromiso
E. Población pediátrica
VII. Prevención y control de infección intrahospitalario por SARS CoV-2 / COVID-19

Tabla 2. Clasificación de la recomendación

Dirección de la recomendación	Fuerza de la recomendación	Implicaciones de la fuerza de la recomendación
A favor o en contra	Fuerte o Débil/Condicional	<p>Recomendación fuerte:</p> <p>Para pacientes: la mayoría de las personas en su situación desearía el curso de acción recomendado y solo una pequeña proporción no lo haría; solicitud discusión si no se ofrece la intervención</p> <p>Para los médicos: la mayoría de los pacientes deben recibir el curso de acción recomendado</p> <p>Para los responsables políticos: la recomendación puede ser adoptado como política en la mayoría de las situaciones.</p>
		<p>Recomendación débil o condicional</p> <p>Para los pacientes: la mayoría de las personas en su situación querrían el curso de acción recomendado, pero muchas no.</p> <p>Para los médicos: debe reconocer que las diferentes opciones serán apropiadas para diferentes pacientes y que debe ayudar a cada paciente a llegar a una decisión de manejo coherente con sus valores y preferencias.</p> <p>Para los responsables políticos: la formulación de políticas requerirá un debate sustancial y la participación de muchos interesados.</p>

La fuerza de la recomendación se calificó siguiendo la recomendación del marco de Evidence to Decision, considerando cuatro dominios que guiaron el juicio:

- Balance beneficio –riesgo
- Calidad de la evidencia*.
- Recursos requeridos para la implementación
- Valores y preferencias de los profesionales de la salud.

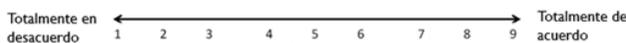
La Calidad de la evidencia se otorgó valorando los documentos y estudios remitidos por los expertos de acuerdo a: Diseño del estudio (Experimentos clínicos y metanálisis de experimentos clínicos Vs Estudios observacionales clínicos y de ciencias básicas) y b: la calidad metodológica de los estudios evaluados. Una lista de los estudios evaluados y su valoración de la calidad se presentan en el Anexo 3. Calidad de los de estudios incluidos

Anexo 2. Resultados de las votaciones del consenso

Metodología

Se presentó cada una de las preguntas de la guía, junto con sus recomendaciones preliminares, al grupo de participantes y se discutieron e hicieron los ajustes que se consideraron necesarios. Posteriormente se hizo una votación en una escala tipo Likert para evaluar el grado de acuerdo del grupo frente a las recomendaciones generadas para cada pregunta.

La siguiente fue la escala empleada:



Posteriormente se determinó la frecuencia de votaciones para los rangos 1 a 3, 4 a 6 y 7 a 9 y se calculó la mediana con un su intervalo de confianza al 95%. A partir de estos resultados se consideraron las siguientes acciones:

- Incluir la recomendación: si el 80% votó entre 7 y 9 o la mediana y su IC95% estuvo entre 7 y 9.
- No incluir la recomendación: si el 80% votó entre 1 y 3 o la mediana y su IC95% estuvo entre 1 y 3.

- Realizar una nueva discusión y nuevas rondas de votación (máximo dos rondas adicionales): si no se alcanzó una votación del 80% en los rangos 1 a 3 o 7 a 9.
- Declarar que el grupo no logró alcanzar un acuerdo sobre el curso de acción propuesto en la recomendación: si no se alcanzó una votación del 80% en los rangos 1 a 3 o 7 a 9 después de la tercera ronda de votación.

En algunos casos se realizó votación con dos opciones de respuesta (sí versus no) para decidir la inclusión o no de una intervención antes de establecer la recomendación que indicara su forma de realización.

Resultados

A continuación, se presentan los resultados para cada una de las preguntas: el número de votantes que marcó alguna de las opciones 1 a 3, 4 a 6 o 7 a 9, así como el cálculo de la mediana y su IC 95%.

Tabla 1. Resultados de la votación para el grupo de recomendaciones correspondientes a cada una de las preguntas.

Pregunta	Votación n (%)			Mediana e IC 95%
	1 a 3	4 a 6	7 a 9	
Definiciones operativas de casos de infección por SARS-CoV-2 /COVID-19				
II.1	0 (0)	6 (21.4)	22 (78.6)	8 (7.3 a 9)
II.3	0 (0)	0 (0)	25 (100)	9 (8.1 a 9)
Clasificación clínica de casos y estratificación del riesgo de infección por SARS-CoV-2 /COVID-19				
III.1	0 (0)	0 (0)	21 (100)	8 (8 a 9)
III.2	1 (4.2)	2 (8.3)	21 (87.5)	8 (8 a 9)
III.3	0 (0)	1 (3.7)	26 (93.3)	9 (8 a 9)
III.4	0 (0)	0 (0)	26 (100)	8 (8 a 9)
Diagnóstico de los casos de infección por SARS-CoV-2 /COVID-19				
IV.1	0 (0)	0 (0)	27 (100)	9 (8 a 9)
IV.2	0 (0)	1 (3.7)	26 (93.3)	9 (8 a 9)
IV.3	1 (3.3)	1 (3.3)	28 (93.3)	8 (8 a 9)
IV.4	0 (0)	0 (0)	25 (100)	8 (8 a 9)
IV.5	0 (0)	0 (0)	26 (100)	8 (8 a 9)
Manejo del paciente con infección por SARS-CoV-2 /COVID-19				
V.3	1 (4)	1 (4)	23 (92)	8 (7 a 9)
V.4	0 (0)	5 (20.8)	19 (79.2)	8 (7 a 9)
V.5	0 (0)	3 (12.5)	21 (87.5)	8 (8 a 9)
V.6	0 (0)	0 (0)	24 (100)	9 (8 a 9)
V.8	0 (0)	2 (9.5)	19 (90.5)	8 (7.4 a 9)
V.9	1 (4.2)	0 (0)	23 (95.8)	8.5 (8 a 9)
Poblaciones especiales				
Cardiovascular				
VI.1	2 (9.5)	0 (0)	19 (90.5)	9 (8 a 9)
Gestantes				
VI.2	0 (0)	1 (5)	19 (95)	9 (8 a 9)
VI.3	0 (0)	0 (0)	18 (100)	9 (8.3 a 9)
Neonatos				
VI.4	0 (0)	0 (0)	21 (100)	9 (8 a 9)
VI.5	1 (4.8)	0 (0)	20 (95.3)	9 (8 a 9)
VI.6	0 (0)	0 (0)	21 (100)	9 (8 a 9)
VI.7	0 (0)	0 (0)	22 (100)	9 (9 a 9)
VI.8	1 (4.4)	1 (4.4)	21 (91.3)	8 (8 a 9)
Inmunosuprimidos				
VI.9	0 (0)	0 (0)	22 (100)	9 (8 a 9)
VI.10	0 (0)	0 (0)	22 (100)	9 (8 a 9)
VI.11	0 (0)	0 (0)	19 (100)	9 (8 a 9)
VI.12	0 (0)	0 (0)	21 (100)	9 (8 a 9)
VI.13	0 (0)	0 (0)	21 (100)	9 (8 a 9)
VI.14	0 (0)	0 (0)	24 (100)	9 (9 a 9)
VI.15	1 (4.8)	0 (0)	20 (95.2)	9 (8 a 9)
VI.16	0 (0)	0 (0)	19 (100)	9 (8 a 9)
VI.17	1 (4.8)	0 (0)	20 (95.2)	8 (7 a 9)
VI.18	0 (0)	0 (0)	20 (100)	9 (8 a 9)
VI.19	0 (0)	0 (0)	20 (100)	9 (8 a 9)
VI.20	0 (0)	0 (0)	21 (100)	9 (8 a 9)
VI.21	0 (0)	1 (4.6)	21 (95.5)	9 (8 a 9)
VI.22	0 (0)	1 (5.3)	18 (94.7)	9 (8 a 9)
VI.23	0 (0)	0 (0)	19 (100)	9 (8.7 a 9)
Pediatría				
III.1	0 (0)	1 (5.3)	18 (94.7)	9 (8 a 9)
III.2	0 (0)	1 (5.9)	16 (94.1)	9 (8 a 9)
III.3	0 (0)	0 (0)	18 (100)	9 (8 a 9)
III.4	0 (0)	0 (0)	20 (100)	9 (8 a 9)
V.1	0 (0)	0 (0)	20 (100)	9 (8 a 9)
V.2.1	0 (0)	0 (0)	16 (100)	9 (9 a 9)
V.2.2	0 (0)	1 (5.3)	18 (94.7)	9 (8 a 9)
V.2.4	0 (0)	1 (5.6)	17 (94.4)	9 (8 a 9)
V.3	0 (0)	1 (5)	19 (95)	8.5 (7.1 a 9)
V.4	0 (0)	1 (5.9)	16 (94.1)	9 (8 a 9)
V.5	0 (0)	1 (5.3)	18 (94.7)	9 (8 a 9)
V.6	0 (0)	0 (0)	19 (100)	9 (8 a 9)
Prevención y control de infección intrahospitalario por SARS-CoV-2 COVID-19				
VII.1	0 (0)	0 (0)	23 (100)	9 (8 a 9)
VII.2	0 (0)	0 (0)	17 (100)	9 (9 a 9)
VII.3	0 (0)	0 (0)	20 (100)	9 (9 a 9)
VII.4	0 (0)	0 (0)	19 (100)	9 (8 a 9)
VII.11	1 (5.6)	1 (5.6)	16 (88.9)	8.5 (8 a 9)
VII.12	0 (0)	0 (0)	21 (100)	9 (8 a 9)
VII.13	0 (0)	0 (0)	15 (100)	9 (8 a 9)
VII.14	0 (0)	1 (6.7)	14 (93.3)	9 (8 a 9)
VII.15	0 (0)	1 (6.7)	14 (93.3)	9 (8 a 9)
VII.18	0 (0)	0 (0)	19 (100)	9 (8 a 9)
VII.21	0 (0)	0 (0)	17 (100)	9 (8 a 9)
VII.25 Madre y neonatos	0 (0)	0 (0)	12 (100)	9 (8.1 a 9)
VII.26 Neonatos	0 (0)	0 (0)	13 (100)	9 (8 a 9)
VI.8	0 (0)	0 (0)	13 (100)	9 (9 a 9)

Anexo 3. Calidad de los de estudios incluidos

Para realizar la apreciación crítica de la calidad de los estudios incluidos, se emplearon diferentes herramientas de acuerdo con el diseño del estudio. Para los casos de revisiones narrativas o cuyo diseño de estudio no era claro o no estaba especificado en la publicación, no se realizaron evaluaciones de calidad de evidencia por no existir herramientas para este fin, sin embargo, fueron incluidos en la revisión dada la relevancia para responder a las preguntas de investigación.

Las herramientas empleadas fueron:

- Guías de práctica clínica: AGREE II (1)
- Revisiones sistemáticas de la literatura: AMSTAR (2)
- Ensayos clínicos: Riesgo de sesgo de Cochrane (RoB) (3)
- Estudios observacionales (cohortes o casos y controles): New Castle Ottawa (4)
- Series de casos o reportes de caso: The Joanna Briggs Institute Critical Appraisal tools (5)
- El detalle de la apreciación crítica de cada estudio incluido se puede encontrar en el siguiente enlace: http://www.iets.org.co/informacion_iets/estudios.aspx

Referencias

1. Brouwers M, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, Fervers B, Graham ID, Grimshaw J, Hanna S, Littlejohns P, Makarski J, Zitzelsberger L for the AGREE Next Steps Consortium. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation .
2. Shea BJ, Hamel C, Wells GA, Bouter LM, Kristjansson E, Grimshaw J, et al. AMSTAR is a reliable and valid measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *J Clin Epidemiol.* 2009;62(10):1013–20.
3. Higgins JPT, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Sterne JAC. Chapter 8: Assessing risk of bias in a randomized trial. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* ve.
4. Peterson J, Welch V, Losos M, Tugwell P. The Newcastle-Ottawa scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. *Ottawa Ottawa Hosp Res Inst.* 2011;
5. Lockwood C, Munn Z, Porritt K. Qualitative research synthesis: methodological guidance for systematic reviewers utilizing meta-aggregation. *Int J Evid Based Healthc.* 2015;13(3):179–87.

Anexo 4. Informe proceso de participación

CONSENSO DE EXPERTOS RECOMENDACIONES PARA LA ATENCIÓN, DIAGNOSTICO Y MANEJO DE INFECCIÓN POR SARS-CoV-2/COVID 19

Introducción

Los procesos participativos en la toma de decisiones del sector salud ha ido creciendo en las últimas décadas de manera significativa porque “posibilitan estimular el debate entre diversos actores mejorando la comprensión de problemas complejos y permitiendo el consenso sobre las prioridades de los sistemas de salud”(1), en la actual coyuntura de declaratoria de pandemia por COVID-19, resulta fundamental garantizar procesos participativos que enriquezcan las recomendaciones para la toma de decisiones en materia de política pública en salud.

Teniendo en cuenta lo anterior, el presente informe describe el proceso de participación para el consenso sobre las recomendaciones del manejo de SARS-CoV-2/COVID 19 en el país. Se describe de manera sintética la convocatoria realizada a partir de los actores clave identificados, así como rol y el involucramiento de estos actores en la reunión de consenso. Es importante mencionar que un actor clave puede definirse como grupos u organizaciones que pueden proveer información relevante sobre la perspectiva de los grupos que representan, y que serán afectados por la decisión, o como aquellos grupos u organizaciones que pueden, en un rol consultivo, contribuir a las acciones u objetivos de una organización, proyecto o política(2).

En términos generales, la identificación de actores y el proceso de convocatoria se realizó en un trabajo conjunto entre la Asociación Colombiana de Infectología (ACIN) y el Instituto de Evaluación de Tecnologías (IETS).

Objetivo

Generar un mecanismo de participación para diversos actores en el consenso de recomendaciones para el abordaje del SARS-CoV-2/COVID 19 en el país.

Metodología

La convocatoria de participación se inició a partir de la definición de dos grandes grupos de actores:

- Grupo 1: Médicos expertos temáticos y clínicos, en su mayoría especialistas de diferentes ramas de la medicina y expertos en síntesis de evidencia científica
- Grupo 2: Actores de la sociedad civil, prestadores, aseguradores, pacientes y otros profesionales de la salud.

Para lograr representatividad entre los actores de los grupos convocados se pidió elegir un representante por especialidad y temática, en el caso del grupo 1; en cuanto al grupo 2, se pidió elegir entre los convocados que confirmaron su participación un representante con voto para el proceso de consenso, los demás se invitaron como asistentes con voz, de modo que el número no afectara la representatividad de los actores.

Identificación y convocatoria de actores clave

Grupo 1

Se realizó un listado de especialistas para el proceso de generación de recomendaciones quienes fueron convocados para un trabajo por subgrupos en los siguientes temas:

- Definiciones operativas de casos de infección por SARS-CoV-2/COVID-19
- Clasificación clínica de casos y estratificación del riesgo de infección por SARS-CoV-2/COVID-19
- Diagnóstico de los casos de infección por SARS-CoV-2 /COVID-19 - Pruebas diagnósticas Manejo del paciente con infección por SARS-CoV-2 /COVID-19
- Poblaciones especiales
 - A. Pacientes con enfermedad cardiovascular
 - B. Gestantes
 - C. Neonatos
 - D. Inmunocomprometidos: Enfermedad hematoológica y cáncer; Inmunodeficiencia primaria; otros tipos de inmunocompromiso.
 - E. Población pediátrica
- VII. Prevención y control de infección intrahospitalario por SARS-CoV-2 /COVID-19

Anexo 5. Nombres y perfiles de los autores y participantes

Alberto Buitrago Gutiérrez
Médico internista infectólogo
Jefe Infectología Clínica Hospital de San José
Clínica Universitaria Colombia-Los Cobos Medical Center
Miembro ACIN y ACMI

Alfonso J. Rodríguez-Morales,
MD, MSc Parasitología, DTM&H Medicina Tropical,
FRSTM&H(Lon), FFTM RCPS(Glasg) Medicina del Viajero,
FACE Epidemiología, HonDSc Salud Publica.
Grupo de Investigación Salud Pública e Infección,
Facultad de Ciencias de la Salud,
Universidad Tecnológica de Pereira (UTP),
Grupo de Investigación Biomedicina, Facultad de Medicina,
Fundación Universitaria Autónoma de las Américas,
Asociación Colombiana de Infectología - ACIN

Álvaro Javier Narváez Mejía
Médico Internista Infectólogo, MSc.
Hospital Central de la Policía.
Hospital Universitario Mayor de Méderi
Asociación Colombiana de Infectología - ACIN

Ángel Alberto García Peña
Internista, Cardiólogo, Epidemiólogo.
Especialista en Falla Cardíaca y Trasplante Cardíaco.
Hospital Universitario San Ignacio
Pontificia Universidad Javeriana
Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular

Ángela María Giraldo Montoya
Médica Internista y Neumóloga
Hospital Universitario San Jorge de Pereira
Clínica los Rosales Pereira
Docente de pregrado y posgrado
Universidad Tecnológica de Pereira.

Ani Julieth Cortes Muñoz
Bacterióloga, Magister en Epidemiología.
Epidemióloga Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud- IETS.

Antonio Lara García
Internista Neumólogo Intensivista
Hospital Santa Clara

Aylen Vanessa Ospina Serrano
Médica especialista en medicina interna y oncología clínica
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Universidad de Los Andes.
Junta Directiva Asociación Colombiana de Hematología y
Oncología.

Bonell Patiño Escobar
Médico Especialista en Medicina Interna y Hematología
Department of Laboratory Medicine,
University of California, San Francisco, CA, USA.
Asociación Colombiana de Hematología y Oncología (ACHO)

Carlos Alberto Acevedo Medina
Médico especialista en Medicina Interna,
Residente de segunda especialidad en Infectología,
Universidad Nacional de Colombia.

Carlos Alberto Pardo González
Médico Oncohematólogo Pediatra
Líder Unidad Oncohematología pediátrica
Fundación Hospital de la Misericordia
Profesor Universidad Nacional de Colombia

Carlos Alberto Vargas Báez
Oncólogo Clínico
FICMAC. Clínica del Country
Asociación Colombiana de Hematología y Oncología

Carlos Arturo Álvarez Moreno
Médico Infectólogo; MSc Epidemiología clínica; PhD
Vicepresidente de Salud, Clínica Colsanitas.
Profesor Titular, Facultad de Medicina Universidad Nacional
de Colombia

Carlos Augusto Solórzano Ramos
Médico Especialista en Medicina Interna,
Residente de segunda especialidad en Infectología
Universidad Nacional de Colombia.
Asociación Colombiana de Infectología - ACIN

Carlos Enrique Conde Martin
Médico internista infectólogo
ESE hospital San Antonio de Pitalito,
Clínica DESA de Cali. Clínica Nueva de Cali.
Clínica Nueva Rafael Uribe.
Asociación Colombiana de Infectología - ACIN

Carlos Humberto Saavedra Trujillo
Profesor titular Universidad Nacional de Colombia.
Especialista en medicina Interna y patología infecciosa.
MSc en epidemiología clínica
Asociación colombiana de Infectología
hospital universitario nacional
Clínica universitaria Colombia

Claudia Marcela Poveda Henao
Médica cardióloga intensivista
Fundación Clínica Shaio

Claudia Patricia Beltrán Arroyave
Pediatra infectóloga
Universidad de Antioquia,
Clínica del Prado, Clínica El Rosario,
Hospital Infantil Concejo de Medellín.
Sociedad Colombiana de Pediatría

Denis Silva Sedano
Ingeniera química
Licenciado en filosofía y letras.
Licenciatura en teología y ciencias religiosas
Vocera - Movimientos Social pacientes Colombia.

Diana Carolina Medina Ramos
Infectóloga Pediatra
Fundación Cardioinfantil
Universidad El Bosque
Universidad El Rosario
Universidad La Sabana

Diana Cristina Ortiz Marín
Infectóloga infantil
IPS universitaria Clínica León XIII.
Sura EPS.
Docente Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín.

Diana Esperanza Rivera Rodríguez
Bacterióloga y Laboratorista Clínico.
Magister en Infecciones y Salud en el Trópico.
Magister en Salud Pública Especialista en Gobierno y Políticas
Públicas.
Especialista en Derechos Humanos y Derecho Internacional
Humanitario.
Directora Fundación Ellen Riegner de Casas

Diego Alberto Molina Ramírez.
Médico internista – infectólogo, Universidad Nacional de Co-
lombia
Infectólogo IPS Universitaria Clínica León XIII –
Clínica Prado. Corporación para Investigaciones Biológicas.

Edilma Marlén Suárez Castro
Enfermera, Magister en Administración en Salud,
Magister en Estudios Políticos, Bioeticista, PhD en Ciencias
Sociales y Humanas
Presidenta Asociación Nacional del Enfermeras de Colombia
Seccional Cundinamarca

Edith Ángel Müller
Médica especialista en Obstetricia y Ginecología.
Fellow Infectología Gineco-obstétrica.
Profesora Titular, Universidad Nacional de Colombia

Eduardo López Medina
Pediatra Infectologo Epidemiólogo
Centro de Estudios en Infectología Pediátrica
Universidad Del Valle
Centro Médico Imbanaco

Edwin Silva Monsalve.
Médico Infectólogo.
Fundación Clínica Shaio.
Universidad de La Sabana. Compensar EPS.

Erika León Guzmán
Médica, Especialista en Epidemiología General.
Magíster en Epidemiología Clínica.
Unidad de Síntesis y Curaduría de la Evidencia.
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Erika Paola Vergara Vela
Médico especialista en medicina interna y epidemiología.
Residente infectología. Universidad Nacional de Colombia

Ernesto Martínez Buitrago MD,
Internista Infectólogo
Profesor asistente Universidad del Valle
Jefe de infectología Hospital Universitario del Valle y Organi-
zación Christus Sinergia.
Director Científico SIES Salud

Fabián Cardona Medina
Médico. Magister Administración en Salud
Vicepresidente de Salud ACEMI

Fabio Alexander Sierra Matamoros
Psicólogo. Magister en epidemiología clínica.
Subdirección técnica. Instituto de Evaluación Tecnológica en
Salud – IETS.

Fredy O Guevara P
Médico. Internista- infectólogo
Jefe Nacional del Departamento de Enfermedades Infecciosas-Colsanitas
Infectólogo Fundación Santafé de Bogotá

Gabriel Alonso Rodríguez Caicedo
Médico especialista en Medicina Interna
Residente de segunda especialidad en infectología
Universidad Nacional de Colombia
Asociación Colombiana de Infectología – ACIN
Asociación Colombiana de Medicina Interna

Germán Camacho Moreno
Médico pediatra infectólogo
Fundación HOMI Hospital pediátrico de la Misericordia.
Fundación Hospital Infantil Universitario de San José.
Hospital San Rafael de Facatativá.
Profesor asistente Universidad Nacional de Colombia.
Asociación Colombiana de Infectología - ACIN

Guillermo Ortiz Ruiz
Internista neumólogo intensivista epidemiólogo
Hospital Santa Clara de Bogotá
Universidad el Bosque

Gustavo Eduardo Roncancio Villamil
Medicina Interna- Infectología
Clínica Cardio VID, Medellín,
Docente Universidad Pontificia Bolivariana,
Grupo de Investigación MICROBA,
Escuela de Microbiología Universidad de Antioquia,
ACIN Antioquia

Henry Mendoza Ramírez
Médico Internista - Infectólogo - Maestría Salud Pública.
Hospital Cardiovascular de Cundinamarca.
Hemera Unidad de Infectología IPS.

Herson Luis León González
Ginecología y Obstetricia
Jefe Servicio Ginecología
Clínica Universitaria Colombia - Clínica Colsanitas

Humberto Martínez Cordero
Internista - Hematólogo
Coordinador Unidad de Hematología y trasplante de médula ósea.
Instituto Nacional de Cancerología E.S.E.
Maestría Epidemiología Universidad el Bosque.
Junta directiva Asociación colombiana de Hematología y Oncología.

Isabel Cristina Hurtado
Pediatra Infectóloga
Universidad del Valle
Secretaria Departamental de Salud del Valle

Iván Arturo Rodríguez Sabogal
Médico Internista, epidemiólogo clínico
Especialista en Enfermedades Infecciosas UdeA.
Infectólogo Hospital San Vicente Fundación Rionegro.
Corporación para Investigaciones Biológicas.
Medellín. Fiscal Médico ACIN Nacional

Iván Felipe Gutiérrez
Infectólogo Pediatra
Clínica Infantil Santa María del Lago
Clínica Infantil Colsubsidio.

Jaime Alberto Patiño Niño
Infectólogo Pediatra
Fundación Valle del Lili, Cali
Universidad ICESI
Asociación Colombiana de Infectología - ACIN

Jaime E. Castellanos
Instituto de Virología, PhD.
Universidad El Bosque

Javier Cabrera Guerra
Médico Especialista en Geriatria y Gerencia Hospitalaria
Presidente Asociación Colombiana de Gerontología y Geriatria
Asesor Secretaría De Salud de Cundinamarca
Gerente Canus IPS. Director Médico Calucé
Director Posgrado Geriatria
Fundación Universitaria Ciencias de la Salud

Javier Ricardo Garzón Herazo
Médico Internista Infectólogo
Hospital Universitario de San Ignacio
Clínica del Country / Clínica La Colina

Jesús Tapia García
Médico Internista Infectólogo Epidemiólogo
Presidente ACIN CARIBE

Jorge Alberto Carrillo Bayona
Médico radiólogo
Universidad Nacional de Colombia
Hospital Universitario Mayor Méderi
RIMAB

Jorge Alberto Cortés
Profesor titular, Universidad Nacional de Colombia.
Infectólogo Hospital Universitario Nacional de Colombia

Jorge Coronado Daza
Médico Nefrólogo
Magister en Epidemiología Clínica

José Antonio Rojas Gambasica
Anestesiólogo, intensivista, epidemiólogo
Jefe médico UCI CUC -Clínica Colsanitas
Coordinador académico postgrado medicina Critica y Cuidados Intensivos
UNISANITAS

José Fernando Valderrama
Médico Cirujano, Especialista en Epidemiología, Máster en salud Pública
Magister en salud colectiva y promociones de la salud.
PhDc en Salud Pública.
Director de Colaboración y Pragmatismo

José Millán Oñate Gutiérrez
Medicina Interna Infectología
Centro Médico Imbanaco
Clínica Occidente

Juan Camilo Jaramillo Bustamante
Pediatra intensivista
Hospital General de Medellín
Docente Universidad de Antioquia

Juan Francisco López Cubillos
Médico infectólogo pediatra
Fundación Hospital de la Misericordia

Juan Pablo Osorio Lombana
Médico Internista Infectólogo
Fundación Clínica Shaio
Asociación Colombiana de Infectología - ACIN

Juan Pablo Rojas Hernández
Infectólogo pediatra, epidemiólogo, estudiante de Doctorado en Salud.
Fundación Clínica Infantil Club Noel, Cali.
Universidad Libre seccional Cali
Universidad Javeriana Cali
Universidad del Valle
Asociación Colombiana de Infectología - ACIN

Juan Sebastián Bravo Ojeda
Médico especialista en Medicina Interna
Especialista en Docencia Universitaria
Residente de Infectología
Universidad Nacional de Colombia
Asociación Colombiana de Medicina Interna
Asociación Colombiana de Infectología

Julio César Gómez Rincón
Médico Infectólogo
Instituto Nacional de Cancerología ESE
Subred Centro Oriente ESE
Universidad El Bosque
Asociación Colombiana de Infectología

Karen Melissa Ordóñez Díaz.
Médica Internista Infectóloga.
ESE Hospital Universitario San Jorge de Pereira.
SES Hospital Universitario de Caldas.
Clínica San Rafael.
Docente Programa de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo.
Universidad Tecnológica de Pereira.

Karime Osorio Arango
Bacterióloga. Especialista en Epidemiología. Magister en Salud Pública.
Unidad de Síntesis y Curaduría de la Evidencia.
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Kelly Estrada-Orozco
Médica Cirujana. Magister en Neurociencias y Biología del comportamiento,
Magister en Epidemiología clínica. PhDc Salud Pública.
Experta en mejoramiento continuo de la calidad.
Estudiante Doctorado Epidemiología Clínica.
Subdirección técnica.
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.
Profesora Instituto de Investigaciones Clínicas,
Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.

Laura Galvis Blanco
Médica pediatra Emergencióloga
Fundación Valle del Lili
Universidad ICESI

Laura Mendoza Rosado
Médica Pediatra Infectóloga, Estudiante de maestría en Epidemiología clínica,
Docente pregrado y postgrado de pediatría y
Enfermería del Cuidado Crítico Neonatal,
Universidad del Norte.

Leonar Giovanni Aguiar Martínez
Médico especialista en medicina interna
Advance Fellowship Emergency Medicine
Hospital Universitario San Ignacio
Profesor asistente Pontificia Universidad Javeriana

Leslie Ivonne Martínez De la Barrera
Médica pediatra neonatóloga
Coordinadora Unidad Recién Nacidos
Clínica Universitaria Colombia, Bogotá.

Lina María Villa Sánchez
Médica Internista Infectóloga
Clínica Nueva El Lago

Lorena Mesa Melgarejo
Enfermera. Magister en Salud Pública.
Magister en Economía de la Salud. Doctora en Salud Pública.
Experta en Métodos cualitativos y Participativos.
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud- IETS.
Profesora Maestría en Salud Pública Universidad Santo Tomás

Manuel Andrés Garay Fernández
Médico Internista Neumólogo Intensivista
Subred Integrada Servicios de Salud Centro Oriente
Hospital Santa Clara
Universidad El Bosque

Manuel Pacheco Gallego
Médico, Neumólogo
Especialista en Medicina Interna
Maestría en Hipertensión Pulmonar

María Alejandra Caro Flautero
Especialista en medicina interna,
Residente de segunda especialidad infectología,
Universidad Nacional de Colombia
Asociación Colombiana de Medicina Interna

María Angélica Maya Restrepo
Especialista en medicina interna, UPB
Especialista en enfermedades infecciosas, UDeA
Infectóloga del Hospital San Vicente de Paul
Presidente del capítulo Antioquia ACIN

Martha I. Álvarez L.
Infectóloga Pediatra
MPH & Tropical Medicine
Fundación Cardioinfantil IC
Universidad El Bosque
Universidad El Rosario
Universidad La Sabana
Asociación Colombiana de Infectología –A CIN

Natalia González Leal
Infectóloga Pediatra
Docente postgrado Pediatría. Universidad de Caldas
Infectóloga Hospital Infantil De la Cruz Roja, Manizales
Infectóloga Meintegral, Clínica San Marcel, Manizales

Nathalie Opina
Nutricionistas, Magister en epidemiología clínica.
Unidad de Síntesis y Curaduría de la Evidencia.
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Pablo Vásquez Hoyos
Médico pediatra, intensivista pediatra
Universidad Nacional de Colombia
MSc Epidemiología Clínica.
Pontificia Universidad Javeriana.
Jefe Unidad Cuidado Intensivo Pediátrico
Sociedad de Cirugía Hospital de San José.
Profesor Departamento de Pediatría
Universidad Nacional de Colombia y
Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud.

Patricia Reyes Pabón
Medicina Interna Infectología
Jefe Servicio Infectología
Clínica Universitaria Colombia - Hospital Infantil de San José
Asociación Colombiana de Infectología – ACIN

Paula Bibiana Arraut Collazos
Especialista en pediatría.
Residente de segunda especialidad infectología pediátrica.
Universidad El Bosque

Pedro Fernando Giraldo
Médico anesthesiólogo intensivista
Instituto Nacional de Cancerología
Subred Centro Oriente de Salud
Universidad Militar Central

Pío López
Pediatra Infectólogo
Director Departamento de Pediatría Universidad del Valle
Director Centro de Estudios en Infectología Pediátrica
Presidente de la Sociedad Latinoamericana de Infectología
Pediátrica

Rubén Eduardo Lasso Palomino
Jefe UCIP. Fundación Valle del Lili
Universidad ICESI, Cali

Sandra J Beltrán Higuera
Infectóloga Pediatra
Clínica Pediátrica. Clínicas Colsanitas

Sandra Liliana Valderrama
Especialista en Infectología
Máster en Epidemiología Hospitalaria
Hospital Universitario San Ignacio
Pontificia Universidad Javeriana

Sergio Andrés Remolina Granados
Medicina interna - Infectología
Clínica DESA de Cali. Clínica Nueva de Cali.
Clínica Nueva Rafael Uribe Uribe.
National Clínic Centenario. Clínica Nueva el Lago.
Asesor E.S.E Dermatológico Federico Lleras.
Asociación Colombiana de Infectología -ACIN.

Sonia Isabel Cuervo Maldonado
Médica Infectóloga
Instituto Nacional de Cancerología -ESE
Profesora Titular
Universidad Nacional de Colombia
Asociación Colombiana de Infectología - ACIN

Sonia Jeannette Guerrero Lozano
Administradora Pública
Gerente Asociación Colombiana de Infectología - ACIN

Sonia Maria Restrepo Gualteros
Neumóloga pediatra
Universidad Nacional de Colombia,
Universidad El Bosque
Hospital de la Misericordia,
Hospital Universitario San Ignacio,
Fundación Neumológica Colombiana
ACNP ACMES

Virginia Abello Polo.
Medicina Interna - Hematología
Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud,
Hospital de San José, Clínica del Country.
Asociación Colombiana de Hematología y Oncología.

Wilmer E. Villamil Gómez
Médico Epidemiólogo
Medicina Tropical
Hospital Universitario de Sincelejo
Clínica Santa María, Sincelejo, Sucre.

Identificación y convocatoria de actores clave

Grupo 1

Se realizó un listado de especialistas para el proceso de generación de recomendaciones quienes fueron convocados para un trabajo por subgrupos en los siguientes temas:

- Definiciones operativas de casos de infección por SARS-CoV-2/COVID-19
- Clasificación clínica de casos y estratificación del riesgo de infección por SARS-CoV-2/COVID-19
- Diagnóstico de los casos de infección por SARS-CoV-2/COVID-19 - Pruebas diagnósticas Manejo del paciente con infección por SARS-CoV-2/COVID-19

- Poblaciones especiales
 - A. Pacientes con enfermedad cardiovascular
 - B. Gestantes
 - C. Neonatos
 - D. Inmunocomprometidos: Enfermedad hemato-oncológica y cáncer; Inmunodeficiencia primaria; Otros tipos de inmunocompromiso
 - E. Población pediátrica
- Prevención y control de infección intrahospitalario por SARS-CoV-2 /COVID-19

Tabla 1. Especialistas convocados– Grupo 1.

Participante	Especialidad	Filiación
Ángel Alberto García Peña	Cardiólogo, Epidemiólogo	Jefe de UCI HUSI
Alberto Buitrago Gutiérrez	Médico Internista infectólogo	Jefe Infectología Clínica Hospital de San José - Clínica Universitaria Colombia- Los Cobos Medicare Center
Alfonso J. Rodríguez-Morales	Médico Tropicalista, Fellow en Epidemiología y Medicina del Viajero, Doctor Honoris Causa en Salud Pública	Universidad Tecnológica de Pereira. Fundación Universitaria Autónoma de las Américas, Sede Pereira.
Alvaro Javier Narváez Mejía	Médico internista infectólogo	Hospital Central de la Policía Hospital Universitario Mayor Méderi
Ángela María Giraldo	Médica internista neumóloga	Hospital Universitario San Jorge de Pereira, Clínica los Rosales Pereira
Antonio Lara García	Médico internista neumólogo intensivista	Subred Integrada Centro Oriente Universidad El Bosque
Aylen Vanessa Ospina Serrano	Médica especialista en medicina interna y oncología clínica	ICCAL Hospital Universitario Fundación Santa fe de Bogotá. Universidad de Los Andes
Bonell Patiño Escobar	Médico internista hematólogo	Department of Laboratory Medicine, University of California, San Francisco, CA, USA
Carlos Alberto Acevedo Medina	Médico especialista en medicina interna, Fellow infectología	Universidad Nacional de Colombia
Carlos Alberto Pardo González	Médico Oncohematólogo pediatra	Líder unidad Oncohematología pediátrica Fundación Hospital de la Misericordia Profesor Universidad Nacional de Colombia
Carlos Alberto Vargas Báez	Oncólogo	Oncólogo Clínico FICMAC Asociación Colombiana de Hematología y Oncología
Carlos Arturo Álvarez Moreno	Médico infectólogo Magister en Epidemiología	Universidad Nacional de Colombia
Carlos Augusto Solorzano Ramos	Médico internista Residente infectología	Universidad Nacional de Colombia
Carlos Enrique Conde Martin	Médico internista Infectólogo	ESE hospital San Antonio de Pitalito. Clínica DESA de Cali. Clínica Nueva de Cali. Clínica Nueva Rafael Uribe Uribe.
Carlos Humberto Saavedra Trujillo	Médico internista, infectólogo, MSc	Universidad Nacional de Colombia, HUN, CUC
Claudia Marcela Poveda Henao	Médica Especialista medicina interna, Cardióloga	UCI, Fundación Clínica Shaio.
Claudia Patricia Beltrán Arroyave	Médica infectóloga pediatra	Universidad de Antioquia, Clínica del Prado, Clínica El Rosario, Hospital Infantil Concejo de Medellín.
Diana Carolina Medina Ramos	Médica infectóloga pediatra	Fundación Cardioinfantil
Diana Cristina Ortiz Marín	Médica infectóloga infantil	IPS universitaria Clínica León XIII. Sura EPS. Docente Universidad Pontificia Bolivariana Medellín

Diego Alberto Molina Ramírez	Médico internista infectólogo	IPS Universitaria Clínica León XIII – Clínica Prado – Corporación para Investigaciones Biológicas
Edith Ángel Muller	Medica Ginecobotetra	Docente Universidad Nacional de Colombia
Eduardo López Medina	Médico infectólogo pediatra epidemiólogo	Centro de Estudios en Infectología Pediátrica Universidad Del Valle Centro médico Imbanaco
Edwin Silva Monsalve	Médico infectólogo	Fundación Clínica Shaio Universidad de La Sabana Compensar EPS
Erika Paola Vergara Vela	Médica internista Residente infectología	Universidad Nacional de Colombia
Freddy Orlando Guevara Pulido	Médico internista infectólogo	Jefe Nacional del Departamento de Enfermedades Infecciosas -Colsanitas Infectólogo Fundación Santafé de Bogotá
Gabriel Alonso Rodríguez Caicedo	Médico internista Residente infectología	Universidad Nacional de Colombia
Germán Camacho Moreno	Pediatra Infectólogo	Universidad Nacional de Colombia Fundación HOMI Hospital de la Misericordia. Fundación Hospital Infantil Universitario de San José. Hospital San Rafael de Facatativá.
Guillermo Ortiz Ruiz	Médico internista neumólogo intensivista epidemiólogo	Hospital Santa Clara Universidad El Bosque
Gustavo Eduardo Roncancio Villamil	Medicina Interna- Infectología	Clínica Cardio VID, Medellín, Docente Universidad Pontificia Bolivariana, Grupo de Investigación MICROBA, Escuela de Microbiología Universidad de Antioquia,
Henry Mendoza Ramírez	Médico internista infectólogo.	Hospital Cardiovascular de Cundinamarca. Hemera Unidad de Infectología IPS
Herson Luis León González	Médico ginecobotetra	Jefe Servicio Ginecoobstetricia Clínica Universitaria Colombia-Clínica Colsanitas
Humberto Martínez-Cordero	Médico internista hematólogo	Coordinador Unidad de Hematología y trasplante de médula ósea. Instituto Nacional de Cancerología E.S.E. Maestría Epidemiología Universidad el Bosque.
Iván Felipe Gutiérrez	Médico infectólogo pediatra	Clínica Infantil Santa María del Lago Clínica Infantil Colsubsidio
Iván Arturo Rodríguez Sabogal	Médico Internista, epidemiólogo clínico, especialista en Enfermedades Infecciosas	Infectólogo Hospital San Vicente Fundación Rionegro. Corporación para Investigaciones Biológicas. Medellín.
Isabel Cristina Hurtado	Médica pediatra infectóloga	Universidad del Valle Secretaría Departamental de Salud del Valle
Jaime E. Castellanos	Virólogo	PhD. Instituto de Virología, Universidad El Bosque
Jaime Alberto Patiño Niño	Médico infectólogo pediatra	Fundación Valle del Lili, Universidad ICESI, Cali,
Javier Cabrera Guerra	Médico especialista en Geriatria y Gerencia Hospitalaria	Presidente Asociación Colombiana de Gerontología y Geriatria
Javier Ricardo Garzón Herazo	Médico internista infectólogo	Hospital Universitario San Ignacio Clínica del Country
Jesús Tapia García	Médico internista infectólogo epidemiólogo	Barranquilla
Jorge Alberto Cortés Luna	Médico internista infectólogo	Universidad Nacional de Colombia
Jorge Alberto Carrillo Bayona	Médico radiólogo	Universidad Nacional de Colombia Hospital Universitario Mayor Méderi. RIMAB
José Antonio Rojas Gambasica	Médico anesthesiólogo, intensivista, epidemiólogo	Jefe médico UCI CUC -Clínica Colsanitas Coordinador Académico postgrado Medicina Critica y Cuidados Intensivos UNISANITAS
José Millán Oñate Gutiérrez	Médico internista infectólogo	Clínica Imbanaco, Clínica de Occidente- Cali
Juan Camilo Jaramillo Bustamante	Pediatra intensivista	Hospital General de Medellín Docente Universidad de Antioquia
Juan Francisco López Cubillos	Médico infectólogo pediatra	Fundación Hospital de la Misericordia
Juan Pablo Osorio Lombana	Médico internista infectólogo	Fundación Clínica Shaio
Juan Pablo Rojas Hernández	Médico infectólogo pediatra, epidemiólogo, estudiante de Doctorado en Salud	Fundación Clínica Infantil Club Noel, Cali. Universidad Libre seccional Cali. Universidad Javeriana Cali. Universidad del Valle

Juan Sebastián Bravo Ojeda	Médico internista Residente infectología	Universidad Nacional de Colombia
Julio Cesar Gómez Rincón	Médico infectólogo	Instituto Nacional de Cancerología ESE Subred Centro Oriente ESE Universidad El Bosque
Karen Melissa Ordóñez Díaz.	Médica internista infectóloga	ESE Hospital Universitario San Jorge de Pereira SES Hospital Universitario de Caldas. Clínica San Rafael. Docente medicina crítica y cuidado intensivo Universidad Tecnológica de Pereira
Laura Galvis Blanco	Médica pediatra Emergencióloga	Fundación Valle del Lili Universidad ICESI
Laura Mendoza Rosado	Médica pediatra infectóloga Estudiante de maestría en Epidemiología clínica	Universidad del Norte Hospital Universidad del Norte
Leonar Giovanni Aguiar Martínez	Médico especialista en medicina interna, Advanced Fellowship Eemergency Medicine	Hospital Universitario San Ignacio Profesor Asistente Pontificia Universidad Javeriana
Leslie Ivonne Martínez De la Barrera	Pediatra neonatología	Clínica Universitaria Colombia
Lina María Villa Sánchez	Especialista en Infectología, Especialista en Medicina interna	Clínica Nueva el Lago Vidamedical Bogotá
Manuel Andrés Garay Fernández	Médico internista neumólogo intensivista	Subred Integrada Centro Oriente Hospital Santa Clara Universidad El Bosque
María Alejandra Caro Flautero	Médica internista Residente infectología	Universidad Nacional de Colombia
María Angélica Maya Restrepo	Médica especialista en medicina interna, especialista en enfermedades infecciosas	Infectóloga del Hospital San Vicente de Paul Presidente del capítulo
Martha I. Álvarez L.	Médica infectóloga pediatra Magister en Salud Pública y Medicina Tropical	Fundación Cardioinfantil Universidad El Bosque Universidad El Rosario Universidad La Sabana
Natalia González Leal	Medica infectóloga pediatra	Docente postgrado Pediatría. Universidad de Caldas Infectóloga Hospital Infantil De la Cruz Roja, Manizales Infectóloga Meintegral, Clínica San Marcel, Manizales
Pablo Vásquez Hoyos	Médico intensivista pediatría. MSc Epidemiología Clínica.	Jefe UCIP. Hospital de San José. Profesor pediatría Universidad Nacional de Colombia y FUCS
Patricia Reyes Pabón	Medicina Interna Infectología	Jefe Servicio Infectología Clínica Universitaria Colombia - Hospital Infantil de San José
Paula Bibiana Arraut Collazos	Médica pediatra, residente infectología	Universidad El Bosque
Pedro Fernando Giraldo Montoya	Médico anesthesiólogo intensivista	Instituto Nacional de Cancerología /Subred Centro Oriente Universidad militar Nueva Granada
Rubén Eduardo Lasso Palomino	Médico pediatra intensivista	Jefe UCIP - Fundación valle del Lili. Universidad ICESI, Cali
Sandra J. Beltrán Higuera	Médica infectóloga pediatra	Clínica Pediátrica. Clínicas Colsanitas
Sandra Liliana Valderrama Beltrán	Médica especialista en infectología. Máster epidemiología hospitalaria.	Hospital Universitario San Ignacio. Pontificia Universidad Javeriana
Sergio Andrés Remolina Granados	Médico internista infectólogo	Clínica DESA de Cali, National Clínic Centenario Clínica Nueva de Cali y Clínica Nueva el Lago. Clínica Nueva Rafael Uribe
Sonia Isabel Cuervo Maldonado	Médica infectóloga	Universidad Nacional de Colombia. Instituto Nacional de Cancerología ESE
Sonia María Restrepo Gualteros	Médica neumóloga pediatra	Universidad Nacional de Colombia, Universidad El Bosque Hospital de la Misericordia, Hospital Universitario San Ignacio, Fundación Neumológica Colombiana
Virginia Abello Polo	Médica internista hematóloga	Fundación Universitaria Ciencias de la Salud, Hospital San José, Clínica del Country

Fuente: ACIN, 2020

Grupo 2

Para la identificación de actores involucrados del grupo 2 el área encargada de los procesos de participación del IETS construyó un listado preliminar de actores tomando en con-

sideración su perfil y su potencial de contribución en el proceso. Con esto, se realizó una convocatoria expresas para poder contar con diversidad de actores. Los convocados se presentan en la tabla 2.

Tabla 2. Actores convocados grupo 2.

Nombre	Actor	Asociación
Saúl Franco Agudelo	Asociación de Pacientes	Alianza Nacional por un Nuevo Modelo de Salud
María Inés Delgado	Asociación de Pacientes	Asociación Colombiana de Enfermos Hepáticos y Renales
Martha Bejarano	Asociación de Pacientes	Asociación Colombiana para la Exigibilidad del Derecho a la Salud y la Seguridad Social
Denis Silva	Asociación de Pacientes	Asociación Colombia Saludable Asesores
José Fernando Valderrama Vergara	Sociedad Civil	Fundación Colaboración y Pragmatismo
Martha Álvarez Valdivieso	Asociación de Pacientes	Asociación de Pacientes de Alto Costo
Eliana Marcela Sepúlveda Bedoya	Asociación de Pacientes	Federación Colombiana de Enfermedades Raras
Carlos José Castro	Asociación de Pacientes	Liga Colombiana contra el Cáncer
Carolina Wiesner	Prestador	Instituto Nacional de Cancerología
Gustavo Morales Cobo	Asegurador	Asociación Colombiana de Empresas de Medicina Integral
Alicia Taffur	Asociación de Pacientes	Asociación de Usuarios y Familiares de Pacientes del Instituto Nacional de Cancerología
Josefina Bernat De Hurtado	Asociación de Pacientes	Fundación Colombiana de Apoyo al Reumático
Gustavo Adolfo Campillo Orozco	Asociación de Pacientes	Fundación Red de Apoyo Social de Antioquia
Gina Sicilia Ochoa Galeano	Asociación de Pacientes	Fundación Liga del Caribe contra la artritis y reumatismo
Carolina Piñeros	Sociedad Civil	Red PaPaz
Diana Rivera	Asociación de Pacientes	Fundación Ellen Riegner de Casas
Andrés Aguirre Martínez	Sociedad Científica	Asociación Colombiana de Hospitales y Clínicas
Luz Victoria Salazar	Asociación de Pacientes	Asociación Colombiana de Pacientes con Enfermedades de Depósito Lisosomal
Elisa Torrenegra	Asegurador	Asociación de Empresas Gestoras del Aseguramiento en Salud de Colombia-Régimen Subsidiado
Gustavo Adolfo Campillo Orozco	Asociación de Pacientes	Fundación Red de Apoyo Social de Antioquia
Olga Lucía Zuluaga Rodríguez	Prestador	Asociación Colombiana De Empresas Sociales del Estado y Hospitales Públicos
Fabián Rosas	Sociedades científicas	Asociación Colombiana de Emergencias en Colombia
Rubén Darío Henao	Profesionales	Clínica Palermo
Francisco Cuervo	Profesionales	Neumólogo
Rodolfo Llinás	Profesionales	Fundación Santafé
Manuel Pacheco	Profesionales	Neumólogo
Carlos Arango	Sociedad civil	Fundación Salutia
Edilma Marlén Suárez Castro	Asociación de profesionales	Asociación Nacional del Enfermeras de Colombia Seccional Cundinamarca

Fuente: IETS, 2020.

Debido a las circunstancias coyunturales que implican la declaratoria de pandemia y la premura para la definición de recomendaciones informadas en la evidencia, el proceso de convocatoria no debió ser mayor a 48 horas, por lo tanto, durante el plazo establecido se realizaron los contactos pertinentes tanto vía telefónica como vía email para garantizar que los convocados tuvieran la misma oportunidad de participación. Por la premura del tiempo, no todos los convocados definieron su participación en el tiempo establecido para ello. Debido a esto se organizó el grupo de modo tal que

se mantuviera la representatividad otorgando un número de votos que permitieran balance entre los participantes; otros participantes fueron asistentes quienes tuvieron voz, pero no votaban en el momento del acuerdo de consenso.

A continuación, se muestran los participantes con voto y voz quienes participaron finalmente en el proceso.

Tabla 3. Actores votantes en el consenso.

Grupo de actores	Nombre grupo	Nombre del votante
1	Definición de Casos	Alfonso J. Rodríguez-Morales
2	Prestadores	Andrés Aguirre - Asociación Colombiana de Hospitales y Clínicas
1	Antecedentes	Carlos Álvarez Moreno
2	Sociedad Civil	Carlos José Castro - Liga Colombiana contra el Cáncer
1	Clasificación y poblaciones especiales	Claudia Beltrán
2	Sociedad Civil	Denis Silva - Asociación Colombia Saludable Asesores
2	Asociación pacientes	Diana Rivera - Fundación Ellen Riegner de Casas
2	Profesionales	Edilma Suarez Castro
1	Gestantes	Edith Ángel Mullen
1	Manejo de Pacientes	Eduardo López Medina
2	Aseguradores	Fabián Cardona Medina
1	Poblaciones especiales	Germán Camacho Moreno
1	Poblaciones especiales	Gustavo Eduardo Roncancio Villamil
1	Cardiovasculares	Iván Arturo Rodríguez Sabogal
1	Manejo de Pacientes	Jaime Alberto Patiño Niño
1	Manejo de Pacientes	Jorge Alberto Cortés Luna
2	Sociedad Civil	José Fernando Valderrama
1	Manejo de Pacientes	José Millán Oñate Gutiérrez
1	Diagnostico	Karen Melissa Ordoñez Díaz
1	Antecedentes	Julio César Gómez Rincón
1	Clasificación	Leonar Giovanni Aguiar Martínez
1	Poblaciones Especiales	Leslie Martínez De La Barrera
1	Prevención y control	Martha I. Álvarez L.
1	Definición de Casos	Pablo Vásquez Hoyos
1	Prevención de Infecciones	Sandra Liliana Valderrama Beltrán
1	Diagnostico	Sonia Restrepo Gualteros
1	Poblaciones Especiales	Virginia Abello Polo

Fuente: IETS – ACIN, 2020

Gestantes

Transmisión madre-hijo

- Precauciones de aislamiento en postparto por contacto o secreciones respiratorias.

Manejo farmacológico y no farmacológico

- Interdisciplinario.
- Vigilancia del bienestar fetal con monitoria, perfil biofísico, presencia de contracciones uterinas y en casos necesarios Doppler feto-placentario
- Compromiso severo y manejo con ventilador: decisiones interdisciplinarias
- Uso de corticoides para maduración pulmonar fetal interdisciplinaria.

Soporte ventilatorio y de oxigenación

- Manejo interdisciplinario
- SDRA mantener una PaCO₂ entre 28 y 45 mmHg y una PaO₂ mayor de 70mm Hg.
- Ventilación en prono en pacientes embarazadas con SDRA con PaO₂/FiO₂<150mmHg.
- Decisión de desembarazar: causa obstétrica
- Modos de ventilación mecánica similares a población general.
- Evitar hipocapnia-hipercapnia
- Evaluar la presencia hipoxemia grave en el feto después de las 28 semanas mediante la monitorización electrónica del corazón fetal
- Medir y registrar (>28 semanas)
- Monitorización fetal electrónica diaria
- Crecimiento fetal
- Estado del líquido amniótico.
- Sedación – analgesia: dexmedetomidina y opiáceos
- Evitar uso de relajantes neuromusculares por periodos largos y/o cerca del parto

Lactancia

- No suspender lactancia materna
- Extracción manual de leche materna
 - Almacenamiento
 - Administración mediante “vaso y cuchara”
- NO Extracción manual de la leche
 - Amamantado
- Limpieza previa de las mamas y pezones
- Higienización de manos
- Mascarilla convencional materna



Estas imágenes pertenecen al CONSENSO COLOMBIANO DE ATENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LA INFECCIÓN POR SARS-CoV-2/COVID-19 EN ESTABLECIMIENTOS DE ATENCIÓN DE LA SALUD 24/03/2020

Neonatos

NEONATO ASINTOMÁTICO

Con cuidador sano

- Permanezca en aislamiento en habitación individual o en la unidad neonatal

- Hospitalizar al neonato en habitación individual o en la unidad neonatal por cohorte.
- Aislamiento en casa con un cuidador sano durante 28 días
- Garantizar el seguimiento ambulatorio con signos de alarma.

- Continuar en alojamiento conjunto con la madre, garantizando el uso de la mascarilla convencional en ella.

NEONATO SINTOMÁTICO

Habitación individual

Hospitalice en unidad neonatal -
Medidas generales de aislamiento

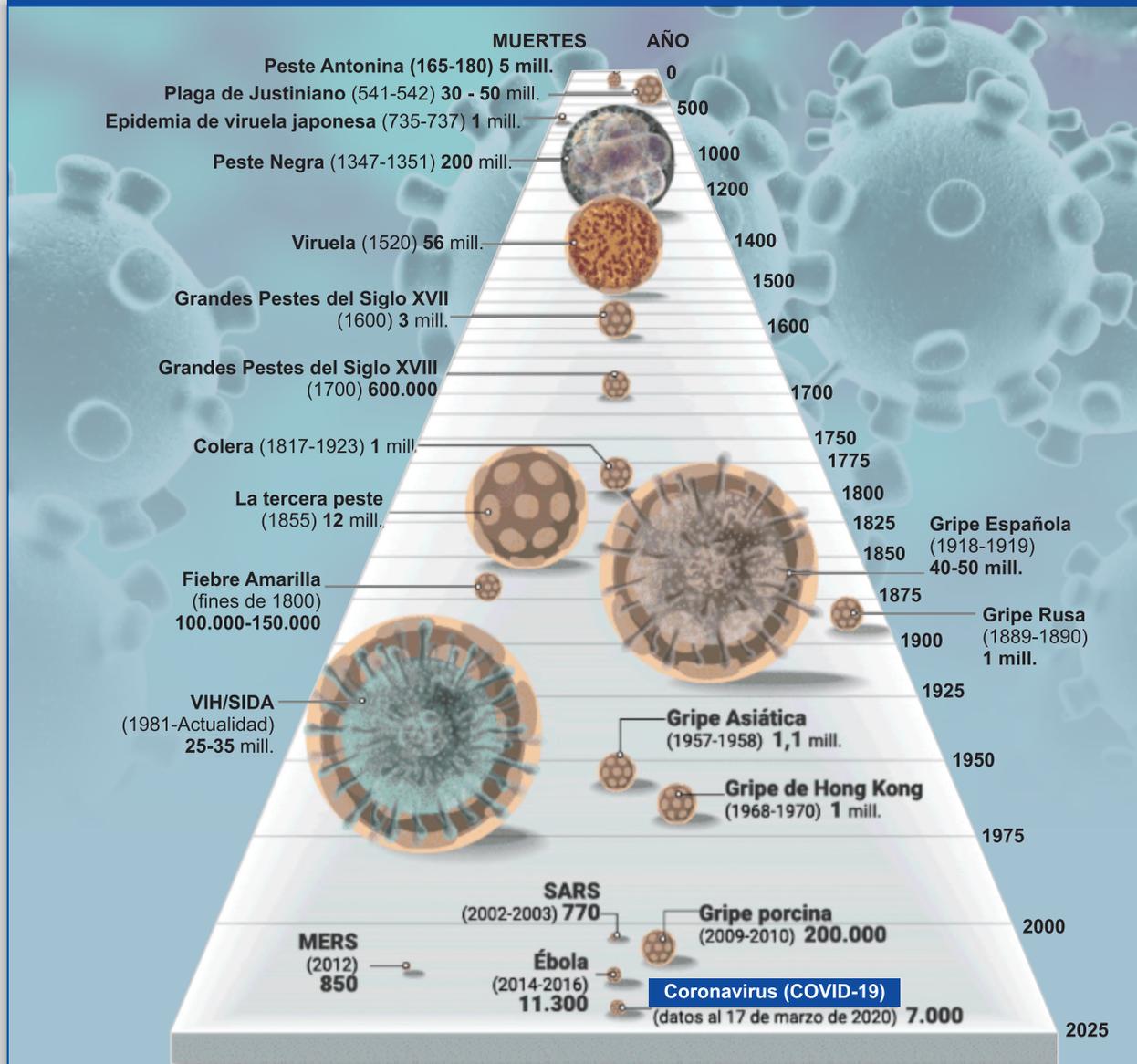
De no ser posible espacios individuales

Crear cohortes con pruebas diagnósticas confirmatorias
Ubicar neonatos en incubadoras



Estas imágenes pertenecen al CONSENSO COLOMBIANO DE ATENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LA INFECCIÓN POR SARS-CoV-2/COVID-19 EN ESTABLECIMIENTOS DE ATENCIÓN DE LA SALUD 24/03/2020

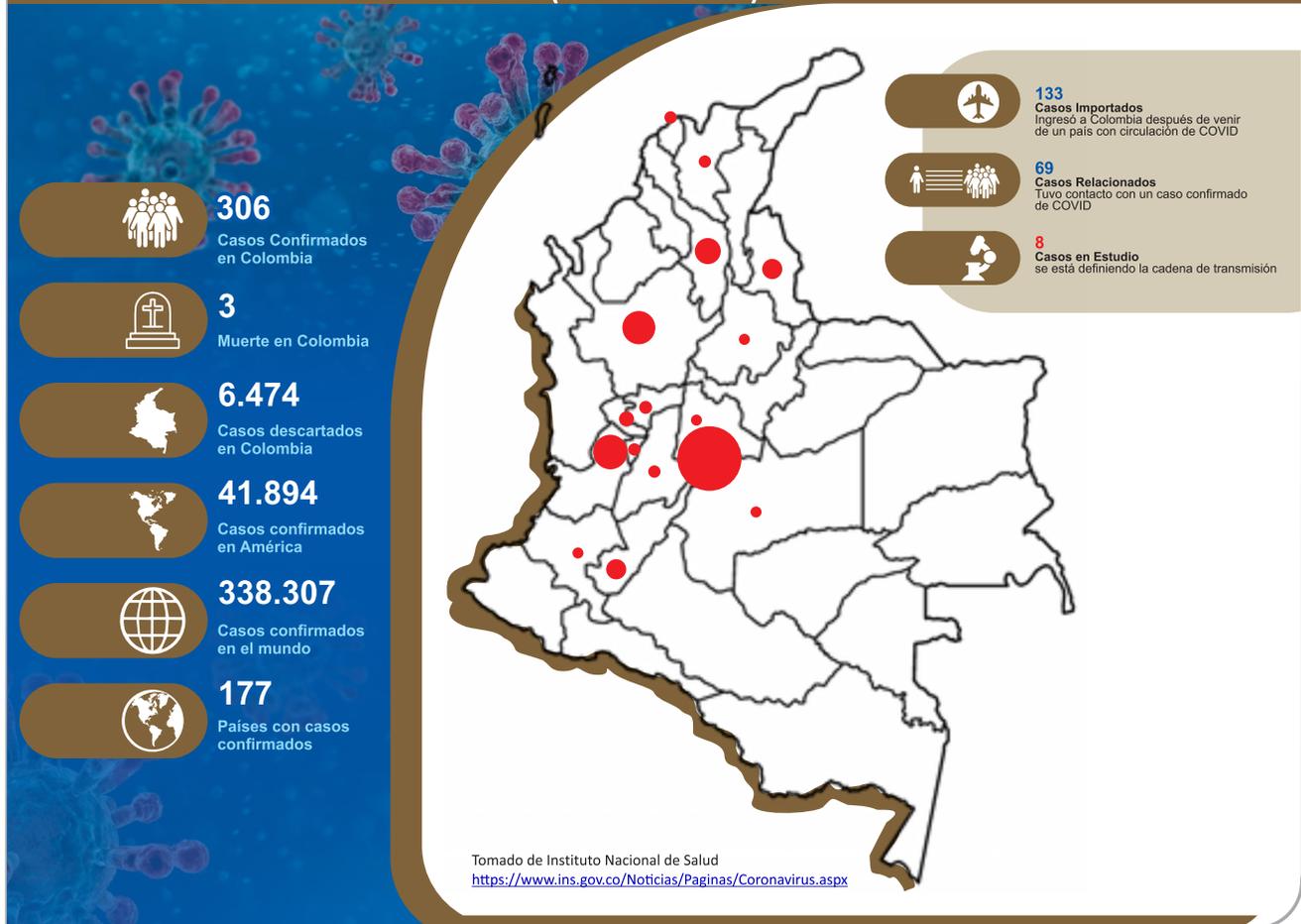
HISTORIA DE LAS PANDEMIAS



Fuente: Organización Mundial de la Salud y Enciclopedia Británica
Imagen Adaptada, OMS

INFOGRAFÍAS RELACIONADAS

Número de casos en Colombia - SARS 2 CoV2/COVID-19 (marzo 24 2020)

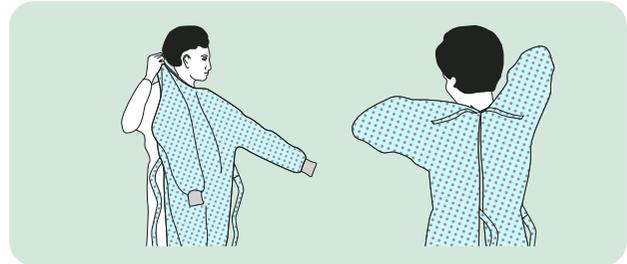


Estas imágenes pertenecen al CONSENSO COLOMBIANO DE ATENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LA INFECCIÓN POR SARS-CoV-2/COVID-19 EN ESTABLECIMIENTOS DE ATENCIÓN DE LA SALUD 24/03/2020

SECUENCIA PARA PONERSE EL EQUIPO DE PROTECCIÓN PERSONAL (EPP)

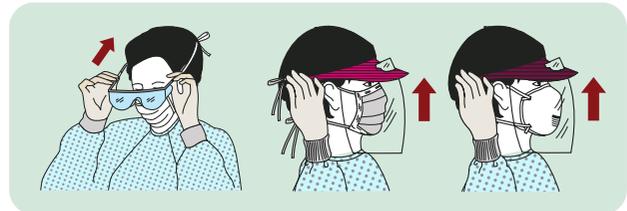
1. BATA

- Cubra con la bata todo el torso desde el cuello hasta las rodillas, los brazos hasta la muñeca y dóblela alrededor de la espalda
- Átesela por detrás a la altura del cuello y la cintura



2. MÁSCARA O RESPIRADOR

- Asegúrese los cordones o la banda elástica en la mitad de la cabeza y en el cuello
- Ajustese la banda flexible en el puente de la nariz
- Acomódese en la cara y por debajo del mentón
- Verifique el ajuste del respirador

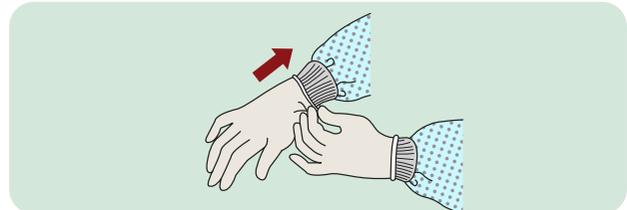


3. GAFAS PROTECTORAS O CARETAS

- Colóquesela sobre la cara y los ojos y ajústela

4. GANTES

- Extienda los guantes para que cubran la parte del puño en la bata de aislamiento



UTILICE PRÁCTICAS DE TRABAJO SEGURAS PARA PROTEGERSE USTED MISMO Y LIMITAR LA PROPAGACIÓN DE LA CONTAMINACIÓN

- Mantenga las manos alejadas de la cara
- Limite el contacto con superficies
- Cambie los guantes si se rompen o están demasiado contaminados
- Realice la higiene de las manos

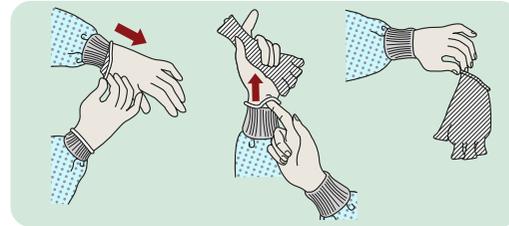
Estas imágenes pertenecen al CONSENSO COLOMBIANO DE ATENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LA INFECCIÓN POR SARS-CoV-2/COVID-19 EN ESTABLECIMIENTOS DE ATENCIÓN DE LA SALUD 24/03/2020

SECUENCIA PARA QUITARSE EL EQUIPO DE PROTECCIÓN PERSONAL (EPP)

Con la excepción del respirador, quítese el EPP en la entrada de la puerta o en la antesala. Quítese el respirador después de salir de la habitación del paciente y de cerrar la puerta.

1. GUANTES

- ¡El exterior de los guantes está contaminado!
- Agarre la parte exterior del guante con la mano opuesta en la que todavía tiene puesto el guante y quíteselo
- Sostenga el guante que se quitó con la mano enguantada
- Deslice los dedos de la mano sin guante por debajo del otro guante que no se ha quitado todavía a la altura de la muñeca
- Quítese el guante de manera que acabe cubriendo el primer guante
- Arroje los guantes en el recipiente de desechos



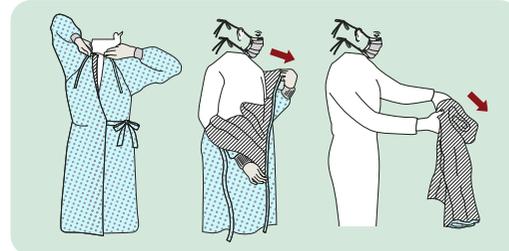
2. GAFAS PROTECTORAS O CARETA

- ¡El exterior de las gafas protectoras o de la careta está contaminado!
- Para quitárselas, tómelas por la parte de la banda de la cabeza o de las piezas de las orejas
- Colóquelas en el recipiente designado para reprocesar materiales o de materiales de deshecho



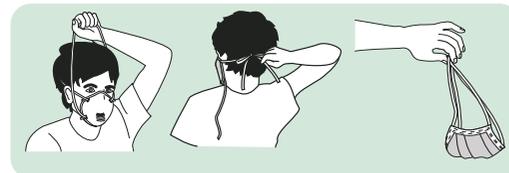
3. BATA

- ¡La parte delantera de la bata y las mangas están contaminadas!
- Desate los cordones
- Tocando solamente el interior de la bata, pásela por encima del cuello y de los hombros
- Voltee la bata al revés
- Dóblela o enróllela y deséchela



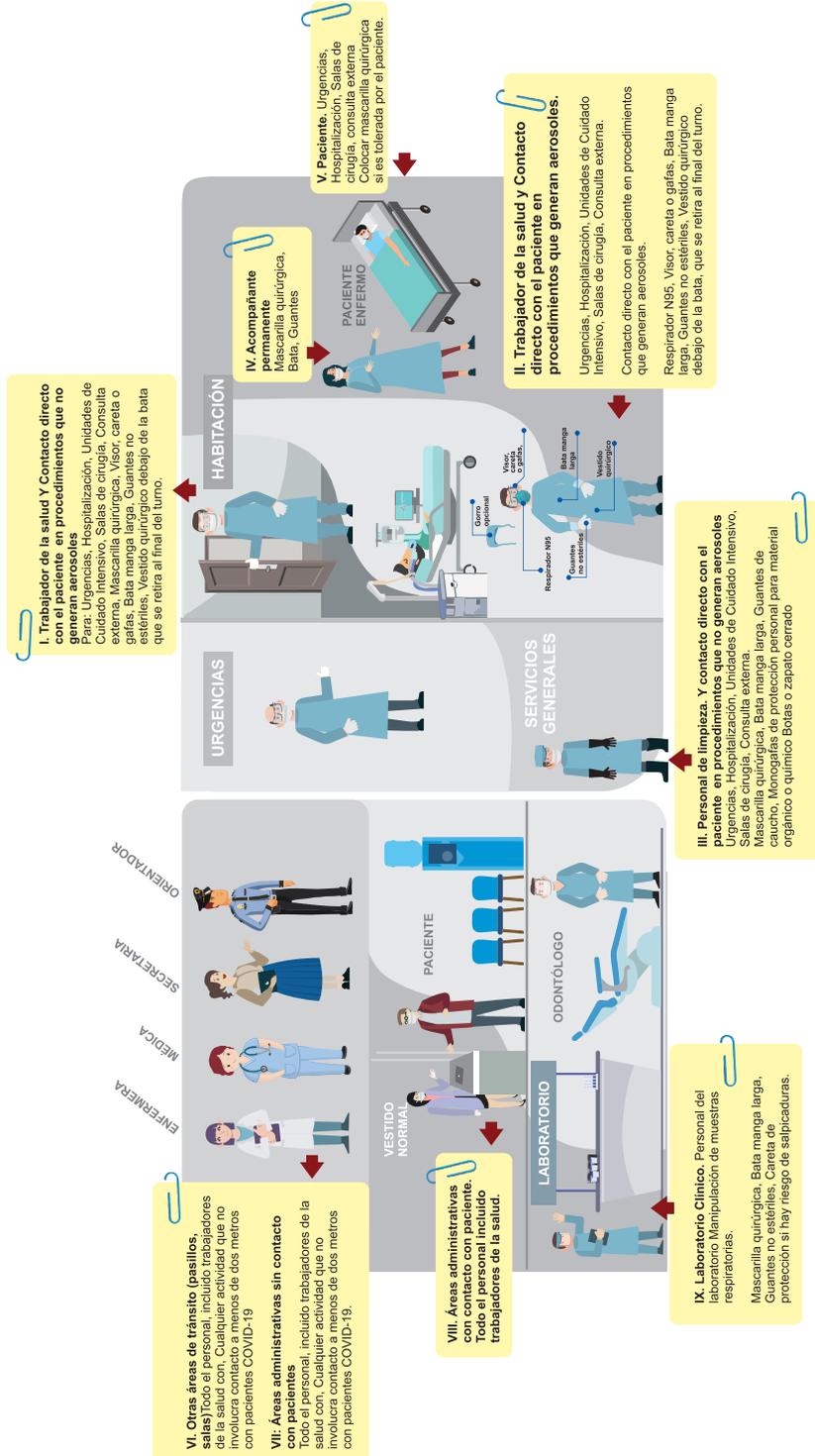
4. MÁSCARA O RESPIRADOR

- La parte delantera de la máscara o respirador está contaminada — ¡NO LA TOQUE!
- Primero agarre la parte de abajo, luego los cordones o banda elástica de arriba y por último quítese la máscara o respirador
- Arrójela en el recipiente de desechos



EFFECTÚE LA HIGIENE DE LAS MANOS INMEDIATAMENTE DESPUÉS DE QUITARSE CUALQUIER EQUIPO DE PROTECCIÓN PERSONAL

INFOGRAFÍAS RELACIONADAS



II, Definiciones operativas de casos de infección por SARS CoV-2 /COVID 19

1. ¿Cómo se define un caso sospechoso de infección SARS CoV-2 /COVID 19?

Se recomienda diferenciar entre población sintomática y asintomática



Definición para personas sintomáticas:

Persona con síntomas respiratorios agudos (dos o más de los siguientes: tos, dificultad respiratoria, odinofagia, fatiga/adinamia) con presencia o no de fiebre mayor o igual a 38°. Asociado a:



1 Contacto con alguna persona que tenga sospecha o confirmación de infección por SARS CoV-2 o que resida o haya viajado a un área con presencia de casos terciarios de infección en los 14 días previos al inicio de los síntomas.



2 Imágenes pulmonares con vidrio esmerilado periférico o consolidaciones bilaterales.



3 Empeoramiento de la sintomatología respiratoria o Persistencia al día 8 desde su aparición"



Estas imágenes pertenecen al CONSENSO COLOMBIANO DE ATENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LA INFECCIÓN POR SARS-CoV-2/COVID-19 EN ESTABLECIMIENTOS DE ATENCIÓN DE LA SALUD 24/03/2020