

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; guías basadas en evidencia

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 136
Autor para correspondencia:
Carlos A. Saavedra, Universidad Nacional de Colombia.
Correo electrónico: chsaavedrat@unal.edu.co

DOI: <http://dx.doi.org/10.22354/in.v24i3.851>



La aparición de brotes epidémicos en diferentes momentos de la historia está registrada en la literatura: desde la epidemia de peste bubónica que asoló a Europa desde los años 1364 – 1347, hasta principios del siglo XVIII, con periodos de exacerbaciones, que no fueron tan terribles como el brote inicial en el siglo XIV, momento en que se dio origen a la cuarentena de los barcos que se acercaban a los puertos europeos; el brote de cólera en siglo XIX, la gripa española, que se presentó al final de la primera guerra mundial en 1918 y recibió este nombre porque España fue neutral en esta guerra y no ocultó su información, e informaba sobre los estragos en su población, mientras que los países combatientes ocultaban esta información, por mantener la protección de sus fines bélicos, estudios posteriores periten aproximar que la letalidad del la pandemia fue cercana al 20%, desde esta epidemia no se ha registrado ninguna otra enfermedad infecciosa que se expandiera por el mundo como el brote actual de de SARS-CoV-2/COVID 19, aunque se han generado amenazas frecuentes como la epidemia de SARS, la pandemia de Influenza porcina y la epidemia de Ébola, no se observa la diseminación significativa de una enfermedad infecciosa por el territorio amplio de uno a varios estados, con una gran letalidad asociada, en la que las intervenciones tempranas y efectivas, como el caso de Ébola, o la biología del agente infeccioso permiten contener su expansión a territorios localizados, hasta la llegada de la epidermis del SARS-CoV-2/COVID 19¹.

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. 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 país².

Este documento pretende colaborar con la implementación de medidas que eviten la propagación viral a nivel domiciliario 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 brinde 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.

Referencias

1. Ledermann w. El hombre y sus epidemias a través de la historia. Rev Chil Infect Edición aniversario 2003; 13-17
2. <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ET/abece-coronavirus.pdf>

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 Wuhan⁶⁻⁸, 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 humano¹⁴, se reconocen cuatro CoV de origen zoonótico, capaces de producir comúnmente infecciones respiratorias y gastrointestinales leves a moderadas, excepto en pacientes inmunosuprimidos¹⁵⁻¹⁷. 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^{11,13}.

¿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, 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, Italia²³⁻²⁵, 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 entonces²⁷. 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 mercancías³¹.

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 Italia³³⁻³⁵, 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 ha sido de gran relevancia⁴²⁻⁴⁵. 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 específicos para reducir la incidencia máxima y muchas muertes evitables en diferentes países⁴²⁻⁴⁵.

En ausencia de vacunas y tratamientos eficaces, 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 marcha⁵¹. 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 recuperación⁵².

La OMS ha definido cuatro escenarios de transmisión para SARs-CoV-2/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 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 3.

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/COVID-19 importada desde el extranjero y lograr una contención adecuada. Se aplican medidas de aislamiento y control para evitar transmisión. Las medidas buscan evitar 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 ingresa a esta fase el 31 de marzo, tras evidenciar casos de infección SARs-CoV-2/COVID-19 autóctonos, sin nexo epidemiológico.

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 recursos⁵³.

En algunos países se ha visto que la transmisión del SARs-CoV-2/COVID-19 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-19⁵³. 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 hospitalaria⁴⁴. 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 sanitario⁵⁶. Existen modelos que muestran que se requiere una estrategia de supresión inicial para disminuir el número de muertes a partir de 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-Ramón 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. *Infect 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-Gómez WE, Sánchez 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 LJ, Valdivia CG. 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 despreciable; sin embargo, 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 en pacientes que cursen con dos (2) o más síntomas sugestivos de infección respiratoria dentro de los cuales puede incluirse la fiebre, independientemente de la definición epidemiológica vigente.

Adicionalmente, si bien se trata de síntomas autoreportados y difíciles de evaluar de forma objetiva en la consulta o servicio de urgencias, la presencia de disgeusia o anosmia ha sido reportada como frecuente (33,9%) en algunas series de casos e incluso en ocasiones como síntomas predecesores a la sintomatología respiratoria³. Es importante recordar que hasta en un 17% de los casos la infección por SARS CoV-2/COVID 19 puede cursar con síntomas gastrointestinales relevantes, incluyendo diarrea como síntoma más frecuente y con menor frecuencia dolor abdominal y emesis, los cuales ocasionalmente pueden preceder a los síntomas respiratorios⁴; por otra parte, los hallazgos imagenológicos como la presencia de infiltrados de tipo vidrio esmerilado periférico o de consolidación bilateral en la radiografía de tórax, son lo

suficientemente frecuentes y consistentes en la mayoría de series de casos reportados a la fecha a diferencia de otras ayudas diagnósticas, como para aumentar en el personal de salud la sospecha de infección por SARS CoV-2/COVID 19, al igual que algunas de las principales diferencias en el curso clínico de la infección, en especial en los casos de mayor severidad, como son 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^{5,6}.

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 grave⁶.

Dado que en nuestro país se ha confirmado la presencia de casos terciarios, se debe considerar que todo aquel que resida en el territorio nacional puede haber tenido contacto no perceptible con una persona infectada. Las personas infectadas asintomáticas pueden transmitir la infección, aunque su capacidad de transmisión es menor comparado con los que tiene síntomas. Sin embargo, no resulta costo-efectivo ni plausible la realización de pruebas confirmatorias a toda la población, por lo tanto, es importante tomar las precauciones pertinentes para la atención de la población que asista a los servicios de salud según el riesgo inherente a cada procedimiento, como será discutido en el capítulo VII. Es de anotar que la sospecha de COVID-19 aumenta si el individuo refiere que ha tenido contacto estrecho con personas con sospecha o demostración de la infección como lo establece el Instituto Nacional de Salud (Tabla 1)^{8,9}.

Tabla 1. Definición de contacto estrecho

El contacto estrecho de un caso probable o confirmado de SARS-CoV-2/COVID-19 se define como:
<ul style="list-style-type: none"> - 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. <ul style="list-style-type: none"> 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). <ul style="list-style-type: none"> 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. <ul style="list-style-type: none"> 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 Salud³.

Recomendaciones

- Se recomienda diferenciar entre población sintomática y asintomática
- Definición para personas sintomáticas:
 - ▶ Persona con síntomas respiratorios agudos (2 o más de los siguientes: fiebre, tos, dificultad respiratoria, odinofagia, fatiga, adinamia), o síntomas gastrointestinales (diarrea, emesis, dolor abdominal), que pueden o no estar asociados a:
 - Empeoramiento de la sintomatología respiratoria o su persistencia al día 8 desde su aparición
 - o
 - Imágenes pulmonares con vidrio esmerilado periférico o consolidaciones bilaterales

Fuerte a favor

- ▶ 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 disponible⁷⁻⁹.

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 asintomáticos⁷⁻¹⁰.

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 empeoran¹¹.

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 nexos 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 epidemiológico¹²⁻¹⁵.

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).

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. 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 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, Rodriguez-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;

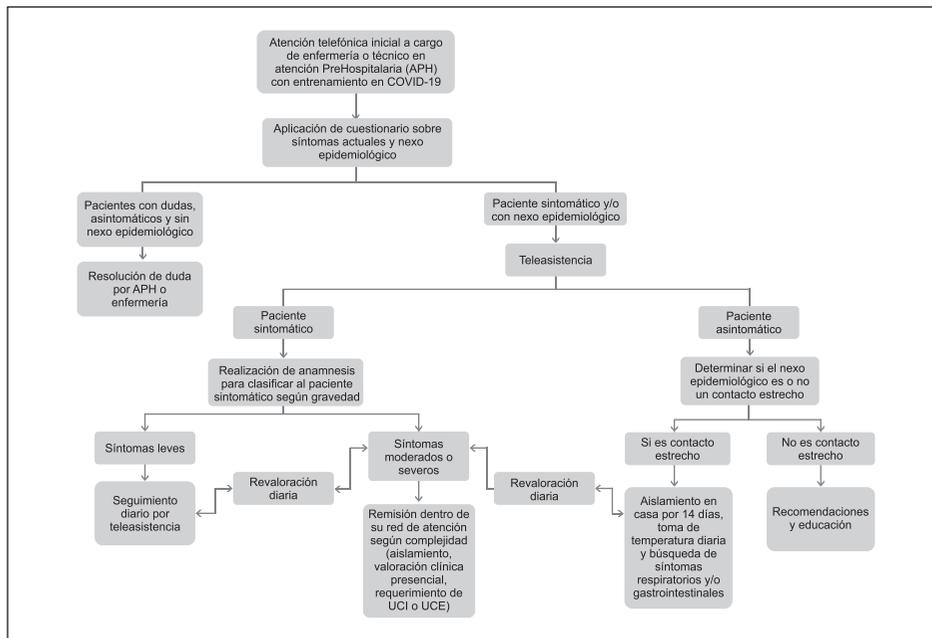


Figura 1. Flujograma de redireccionamiento prehospitalario

*Definición de contacto estrecho explicada en el texto

**Clasificación de severidad descrita en la sección correspondiente

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 factores de riesgo para mal pronóstico en 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 órganos¹⁻³.

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 cáncer⁴.

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 síntomas¹.

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 enfermedad⁵. 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 sobrevivientes⁵. 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, SOFA mayor a 2⁶, así mismo menores niveles de albúmina y mayores niveles de proteína c reactiva¹. Recientemente se incluyen factores de riesgo adicionales como asma, enfermedad renal, enfermedad autoinmune, hipotiroidismo y mal nutrición. Para estas condiciones previamente señaladas, hasta el momento no ha encontrado asociación significativa en los estudios revisados⁷. Recomendamos mantener vigilancia especial en estos grupos poblacionales.

Recomendación

- Se recomienda incluir como factor de riesgo para mal pronóstico de la enfermedad a población mayor a 60 años, tabaquismo, enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), hipertensión arterial (HTA) y cáncer.

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, dicha interacción se da específicamente en el epitelio alveolar facilitando la replicación viral y causando una disregulación de todos los mecanismos de protección pulmonar⁸.

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 colaboradores⁹ 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 rabdomiólisis en 0,2% y coagulación intravascular diseminada en 0,1% de los pacientes. Así mismo, se incluyen complicaciones neurológicas reportadas en diferentes series¹⁰⁻¹³.

En el escenario específico de cuidado crítico se encuentra la serie de Wang y colaboradores¹⁴ 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 síntomas¹⁴.

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 sobrevivientes⁶. 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 pacientes¹⁵. 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 marcadores predictores de gravedad de 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 SDRA¹⁶.

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 años⁴. 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 años⁵. Adicionalmente en una cohorte retrospectiva se logró identificar que los pacientes con Sofa mayor a 2 y dímero-D superior a 1 mcg/ml, tienen un riesgo mayor de mortalidad en el análisis multivariado⁶.

Recomendaciones

- Se recomienda incluir como marcadores para mal pronóstico de la enfermedad:
 - ▶ Fiebre al ingreso e insuficiencia respiratoria.
 - ▶ Alteraciones imagenológicas, SOFA score mayor de 2, linfopenia (menor de 1000), dímero D elevado (mayor a 1 mcg/ml), PCR elevada (mayor a 10 mg/dl), deshidrogenasa láctica elevada (mayor a 350 UI/L) y ferritina elevada (mayor a 1000)

Fuerte a favor

Punto de buena práctica: Seguimiento de laboratorios a pacientes cada 48-72 hrs, para paciente hospitalizado.

Fuerte a favor

Referencias

1. 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.
2. 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>
3. 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*.
4. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 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>
5. 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)
6. 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)
7. 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
8. 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)
9. 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.pdf
10. 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)
11. 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>
12. 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;
13. 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>
14. 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>
15. 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;
16. 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>
17. 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 contexto¹⁻³.

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 son¹:

- 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 validadas 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.

El diagnóstico de la infección por SARS-CoV-2 es un constructo, entre el juicio clínico y pruebas diagnósticas como son: imágenes como tomografía de tórax con cortes de alta resolución, marcadores de compromiso sistémico y estudios para documentar directa o indirectamente la presencia del virus (RT-PCR (Reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real) y pruebas serológicas (IgM/IgG por diferentes técnicas)). Desafortunadamente debido a las implicaciones que conlleva el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 es necesario en lo posible, documentar la presencia del virus. Esta situación se dificulta cuando el rendimiento de estas pruebas no es perfecto, presentando un porcentaje significativo de falsos negativos. Por lo mencionado anteriormente y evaluando la cinética de carga viral en vía aérea y la de anticuerpos en sangre durante la infección del SARS-CoV-2, se deben tener las siguientes consideraciones en cuenta:

- El rendimiento diagnóstico de la RT-PCR es sensibilidad del 80% y especificidad el 99%, y se ha observado que con pasar del tiempo a partir del inicio de los síntomas la probabilidad de detectar partículas virales en muestras respiratorias disminuye progresivamente, en especial después del día 10, por esta razón un resultado negativo de esta prueba bajo una sospecha clínica alta, implica la necesidad de repetir la prueba. Esto aplica tanto para las PCR realizadas por casas comerciales como aquellas realizadas por laboratorios de salud pública. En un

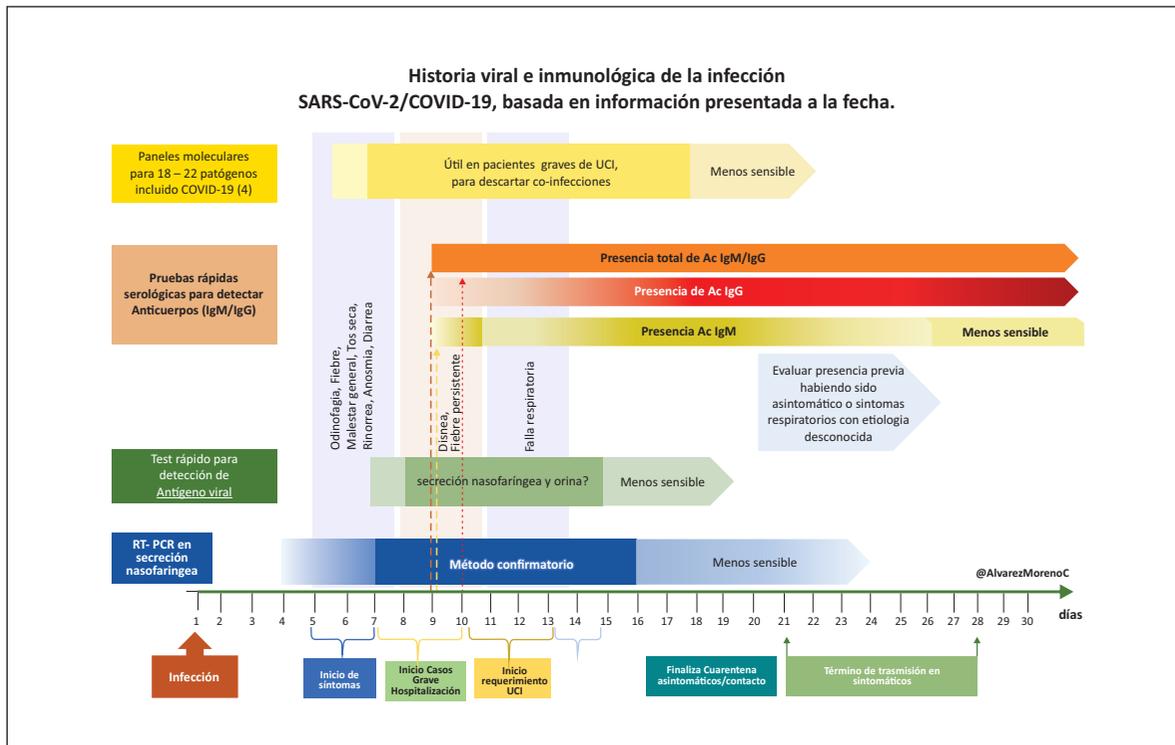
estudio realizado por Lei-Liu et al., se demostró que el rendimiento diagnóstico de la PCR disminuye progresivamente a tal punto que las pruebas serológicas tuvieron una mayor frecuencia de positividad en comparación a la prueba molecular principalmente después del día 10 de síntomas (81% vs 64%)⁴. Se ha observado que el origen de la muestra afecta positiva o negativamente el rendimiento diagnóstico de las pruebas moleculares. Las RT-PCR de muestras del tracto respiratorio inferior (Lavado bronco-alveolar, aspirado traqueal e hisopado de hipofaringe) tienen mayor probabilidad de detectar partículas virales en comparación a muestras de tracto respiratorio superior (hisopado nasofaríngeo o nasal). Se ha observado que muestras respiratorias (la primera de la mañana) tomados de la hipofaringe tienen un rendimiento similar a aspirado traqueal. Estas son recomendaciones dadas por la Organización Mundial de la Salud. Se ha observado una relación directamente proporcional entre la gravedad del cuadro clínico y la probabilidad de tener un resultado positivo de RT-PCR de muestra respiratoria⁵.

- Las pruebas serológicas de detección IgM/IgG por diferentes técnicas (ELISA o inmunocromatográficas) deben garantizar un rendimiento diagnóstico mínimo con una sensibilidad del 85% y una especificidad del 90% con márgenes de error del 3%. Estas deben tener una validación con un número considerable de muestras y ser reproducibles en nuestro medio. Es importante tener en cuenta que se requiere que estas pruebas tengan una mayor especificidad con el fin de disminuir la reacción cruzada con otros tipos de coronavirus que circulan en nuestro medio y son causantes de infecciones respiratorias agudas leves.
- Las pruebas serológicas inmunocromatográficas deben garantizar la detección tanto de IgM e IgG con el fin de tener una mayor probabilidad de lograr el diagnóstico. El contar con ambas inmunoglobulinas (IgM e IgG) permite evaluar con mejor precisión el escenario en que nos estamos enfrentando. El estudio de Lei-Liu et al demostró que al realizar siempre los 2 tipos de inmunoglobulinas se logra detectar una mayor cantidad de casos tanto en población confirmada como en población sospechosa(4). De igual forma Zhengtu Li et al, demostraron que la frecuencia de positividad de IgM/IgG fue mucho más frecuente

comparado a resultados individuales (95% vs 5%)⁶.

- Las pruebas deben ser confiables, de uso fácil, rápido, las cuales pueden ser muestras de origen por punción capilar del dedo. Un estudio realizado por Zhengtu Li et al, demostró una alta correlación en los resultados de pruebas de detección de anticuerpos de muestras de punción capilar de dedo vs plasma vs sangre venosa en un 100%. Por otra parte, ante la amplia oferta de pruebas en el mercado se debe tener en cuenta variables importantes a la hora de decidir qué prueba serológica usar como son resultados de validación en otros países y experiencias de uso descritas^{6,7}.
- Teniendo en cuenta la cinética de la respuesta inmune en pacientes con infección por SARS-CoV-2 se considera que el punto para usar pruebas serológicas son 14 días a partir del inicio de los síntomas. Esto debido a que a partir de ese momento se ha documentado que hasta la mitad de los pacientes infectados ya podrían tener estos anticuerpos, y que al combinar estas pruebas con RT-PCR de SARS-CoV-2 en algoritmos diagnósticos se aumenta la probabilidad de lograr un diagnóstico. Li Guo et al evaluó el perfil inmunológico de los pacientes con infección por SARS-CoV-2, demostrando que a partir del día 7 de síntomas la mayoría de los casos evidenció un aumento importante de la IgM en un valor que es detectable, de igual forma Lei-Liu et al, demostró que al combinar la RT-PCR y la medición de inmunoglobulinas se superaba el rendimiento diagnóstico de la RT-PCR como prueba única dado principalmente por aumento de la sensibilidad al hacer las 2 pruebas en paralelo^{4,8}. Este estudio documentó en pacientes infectados mayor porcentaje de positividad cuando se combinaron las pruebas en comparación a resultados individuales de los estudios. Por otra parte, Zhengtu Li et al, describió que la inclusión de las pruebas serológicas en algoritmos diagnósticos incrementó la sensibilidad a 88% y mantuvo la especificidad de 90%^{6,9}.

El juicio clínico sigue siendo la herramienta más importante en el proceso diagnóstico. De allí que si la sospecha clínica es alta y los resultados de las pruebas no son concluyentes es necesario tomar nuevamente las pruebas, las cuales deben realizarse después de 48 - 72 horas de las primeras con el fin de establecer mejor el escenario.



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

- Se recomienda antes del día 10 de síntomas realizar pruebas moleculares (RT-PCR), para el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2

Fuerte a favor

- Se recomienda después del día 10 de síntomas realizar pruebas moleculares (RT-PCR), si estas son negativas realizar al día 14 pruebas de detección de IgM/IgG (ELISA o Inmuncromatográficas). En este escenario sería un caso probable de infección por SARS-CoV-2

Fuerte a favor

IV.2. ¿Cual es la utilidad de las pruebas (serológicas) en el paciente asintomático con contacto positivo?

El comportamiento epidemiológico de la infección por SARS-CoV-2 ha demostrado su alta transmisibilidad, con un impacto rápido sobre grupos poblacionales grandes; las medidas de contención y mitigación han llevado a el aislamiento masivo de personas y además derivado de los procesos de contacto y contagio a medidas estrictas de cuarentena, que han afectado también a trabajadores de actividades labores que se consideran críticas o esenciales en estas circunstancias. Así mismo, el individuo asintomático infectado, presintomático, o con resolución de síntomas del cuadro infeccioso, podría ser fuente de transmisión si no se somete a contención y cuarentena^{10,11}. La aplicación de pruebas alternativas a la RT-PCR con mayor alcance poblacional, podría ser útil para separar individuos ya expuestos a la infección que han tenido presentaciones asintomáticas o leves, para considerarlos no susceptibles y priorizar su retorno a actividades laborales en comunidad que pueden ser consideradas de alto riesgo para adquirir la infección por el contacto repetido con otras personas.

Las pruebas serológicas permiten la identificación de anticuerpos contra antígenos del virus como la nucleoproteína y la proteína S (spike) a partir de la respuesta inmunológica del individuo, son útiles para evaluar la seroprevalencia de enfermedades infecciosas de manera retrospectiva tras las fases epidémicas iniciales^{7,8}.

Guo Li et al evaluaron en dos cohortes una prueba de detección de IgA, IgM e IgG utilizando la proteína viral de la nucleocapside recombinante a través de un método de ELISA. Se recolectaron 208 muestras de plasma, de 82 casos confirmados por qPCR y 58 casos probables con prueba PCR negativa. En los casos considerados como confirmados la tasa de detección de IgM fue del 75,6% y en los probables 93,1%, el tiempo medio de detección de la Ig M tras el inicio de síntomas fue de 5 días (IQR 3-6) y de 14 días para Ig G (IQR 10-18). Al combinar la detección de Ig M por ELISA con PCR la tasa de detección se elevó al 98,6%⁸.

Long Q, Deng H et al evaluaron a través de un estudio multicéntrico de 285 pacientes y un seguimiento adicional de una cohorte de 63 pacientes en un único centro la progresión de la respuesta de anticuerpos, con una cohorte de 52 casos sospechosos y 164 contactos estrechos para evaluar igualmente el comportamiento de los anticuerpos⁴. Utilizaron un inmunoensayo doble sándwich para detección de IgM e IgG, con antígenos recombinantes para la nucleoproteína y la proteína "spike" del SARS-CoV-2, con un análisis en quimioluminiscencia magnética. Encontraron IgG positiva en el 100% de los casos cerca de los 20 días del inicio de síntomas, el tiempo promedio de seroconversión de tanto la IgG como la IgM se ubicó a los 13 días del inicio de los síntomas. Utilizando el criterio de seroconversión de IgG o aumento de >4 veces en los títulos de IgG en muestras secuenciales se diagnosticó el 82,9% de los pacientes⁷.

Se utilizó también la prueba en un grupo de 164 contactos estrechos, dentro de estos 148 casos no tenían síntomas y tenían RT-PCR negativa, los 16 que adquirieron RT PCR positiva fueron confirmados por la prueba serológica y 7 contactos negativos en la prueba molecular fueron positivos en la serológica, lo que indica para esta cohorte de seguimiento que el 4,3% de los contactos estrechos infectados no eran identificados por la PCR. La tasa de infectados asintomáticos se calculó en 6,1% en esta cohorte⁷.

El estudio de Liu L-Liu W-Zheng Y et al evaluó 238 pacientes consecutivos con la aplicación de una prueba de IgM/IgG ELISA y de RT PCR, encontrando en 194 muestras de suero una tasa de positivos de 81,5% mientras la PCR se informó como positiva en el 64,3%. No se observó diferencia significativa de la prueba serológica positiva en los pacientes confirmados (83,0%, 127/153) contra los casos sospechosos (78,8%, 67/85). Se interpreta en esa dirección que los pacientes con sospecha clínica que tenían PCR negativa si estaban infectados. En el grupo de muestras procedentes de donantes sanos no se identificaron positivos⁴.

La temporalidad con respecto al inicio de los síntomas demostró como la PCR tiene un mejor rendimiento diagnóstico entre los primeros 5 días del inicio de síntomas, pero las pruebas de anticuerpos mejoraban su sensibilidad a partir del día 11. Dejando la ventana de los 6-10 días del inicio de los síntomas para considerar la combinación de la PCR y anticuerpos.

Kai-Wang To K, et al realizaron un estudio de cohorte en dos hospitales en Hong Kong, incluyendo pacientes con confirmación de infección por SARS CoV2, en total 23 para evaluar de manera seriada cargas virales en sangre, orina, saliva de orofaringe posterior por autorecolección e hisopados rectales, acompañadas de niveles de anticuerpos contra la nucleoproteína interna (NP) y el receptor de unión a la proteína espiga (surface spike proteína receptor binding domain-RBD) por EIA. Observaron cargas virales más altas en muestras autorecolectadas de saliva dentro de la primera semana desde el inicio de síntomas que caían progresivamente, con un solo paciente manteniendo PCR positiva después de 25 días del inicio de síntomas. Se dispuso de muestras séricas de 16 pacientes con 14 días o más desde el inicio de síntomas, encontrando seropositividad en el 94% para IgG anti NP, 88% IgM anti NP, 100% anti RBD IgG y 94% anti RBD IgM¹².

Wölfel R et al, evaluaron el curso virológico en 9 pacientes con enfermedad leve de un cluster de pacientes en Alemania, con seguimiento por PCR, prueba de ELISA para IgM e IgG y cultivos virales; consistente con hallazgos de otros estudios encontraron concentraciones más elevadas de RNA viral en las muestras iniciales, sin embargo en el aislamiento viral por cultivos observaron como había recuperación del virus en el 16,6% de los hisopados y 83,3% de los esputos en la primera semana, pero no se obtuvo nuevo aislamiento viral en ninguna muestra después del día 8, a pesar de que la carga viral seguía siendo alta.

También se observó seroconversión en el 50% de los pacientes a partir del día 7 y de la totalidad de estos a partir del día 14¹³.

Teniendo en cuenta los hallazgos de la evolución natural de producción de anticuerpos y la caída concordante de la carga viral, puede considerarse la tamización de individuos considerados de alto riesgo para infección en comunidad, en particular con contactos estrechos tras haber cumplido el periodo recomendado de aislamiento o cuarentena; y con resultados positivos a través de la evaluación secuencial de pruebas de IgM/IgG establecer una condición de inmunidad o no susceptible para su reintegración a las actividades laborales.

En ese sentido y teniendo en cuenta el impacto hasta el momento observado en el grupo de los trabajadores de la salud a nivel mundial, en los que se han informado diferentes tasas de infección por COVID 19, reduciendo su capacidad como fuerza de trabajo, es imperativo establecer pautas de evaluación de la inmunidad frente al virus, que permitan realizar orientaciones en función del riesgo para facilitar su reintegro al trabajo una vez superen de manera exitosa los periodos de aislamiento y cuarentena.

A partir de la consideración de que la ventana de tiempo más consistente para la seroconversión tanto de IgM como de IgG, y que simultáneamente tiene correlación con una caída significativa de la carga viral y posiblemente menor viabilidad viral, es de 14 días, se recomienda este como el momento para la evaluación inicial de las pruebas serológicas a partir del contacto.

Sin embargo y favoreciendo una aproximación segura al tiempo máximo de replicación viral observado en pacientes por las pruebas de PCR, en 28 días, se recomienda que los seguimientos serológicos no sean inferiores a este momento, que además determina el periodo máximo seguro de aislamiento o cuarentena cuando el individuo ha sido sintomático.

No se encontró evidencia publicada del uso del estado o condición serológico frente a alguna patología infecciosa como método para considerar un individuo como no susceptible y de manera consecuente suspender medidas de aislamiento o cuarentena.

Recomendaciones:

- Se sugiere realizar pruebas serológicas IgG/IgM a personas asintomáticas con historia de contacto estrecho con casos sospechosos o confirmados de COVID 19, como mecanismo de gestión de riesgo, al cumplir los 14 días de aislamiento o cuarentena, donde estas se encuentren disponibles.

Débil a favor

- Se sugiere realizar pruebas serológicas IgG/IgM a trabajadores de la salud que han tenido contacto estrecho no protegido con casos sospechosos o confirmados de COVID -19, al cumplir los 14 días de cuarentena o aislamiento; siempre que se hayan mantenido asintomáticos durante esta, como estrategia de gestión de riesgo para reintegración laboral.

Débil a favor

- Se sugiere realizar pruebas serológicas IgG/IgM siguiendo los patrones de seroconversión conocidos hasta el momento, al menos cada 4 semanas en aquellas personas con resultado inicial negativo y según evaluación individual de riesgo.

Débil a favor

- Se recomienda en personas con contacto estrecho no protegido que presenten síntomas durante los 14 días iniciales de aislamiento, realizar algoritmo diagnóstico (RT PCR o serología IgG/IgM). Si esta es positiva debe ir a 14 días más de aislamiento si presenta síntomas leves o 28 días si presenta síntomas moderados a severos. Si es negativa se descarta caso.

Fuerte a favor

- No se recomienda la realización de las pruebas diagnósticas previo a la realización de procedimientos quirúrgicos dado que su rendimiento en pacientes asintomáticos no permite predecir el desarrollo de enfermedad

Fuerte en contra

IV.3. ¿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 congestión 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 hepática⁷⁻⁹.

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 gravedad¹⁰⁻¹⁴.

En los estudios de Young. et al, Huang. et al y Guan. et al, también se observó que los pacientes, con curso más grave requi-

rieron 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 bacteriana 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 infectados¹⁷.

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.4. ¿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 el 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 pronóstico¹⁹.

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%; $I^2 = 95.5\%$], especificidad 76% [95% IC, 62%–86%; $I^2 = 94,1\%$]), 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 terapéutico²⁰.

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 mínimo²¹.

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 anomalía 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 anomalía 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.5. ¿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-19²⁵, 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 tórax²⁶.

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-19²⁷.

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 precisa²⁸. 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 imágenes³¹. 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 alterno³².

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 PCR³³.

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 terapéutica³⁴.

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.6. ¿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 contraindicada³⁸. El único papel de la broncoscopia sería cuando las pruebas menos invasivas para confirmar SARS-CoV-2/COVID-19 no son con-

cluyentes 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 grave³⁶ de etiología no conocida³⁷. 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 tiempo³⁸. 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 ventilados³⁵ como punto de buena práctica, teniendo en cuenta los lineamientos de bioseguridad universales³⁹. 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 mecánica⁴⁰.

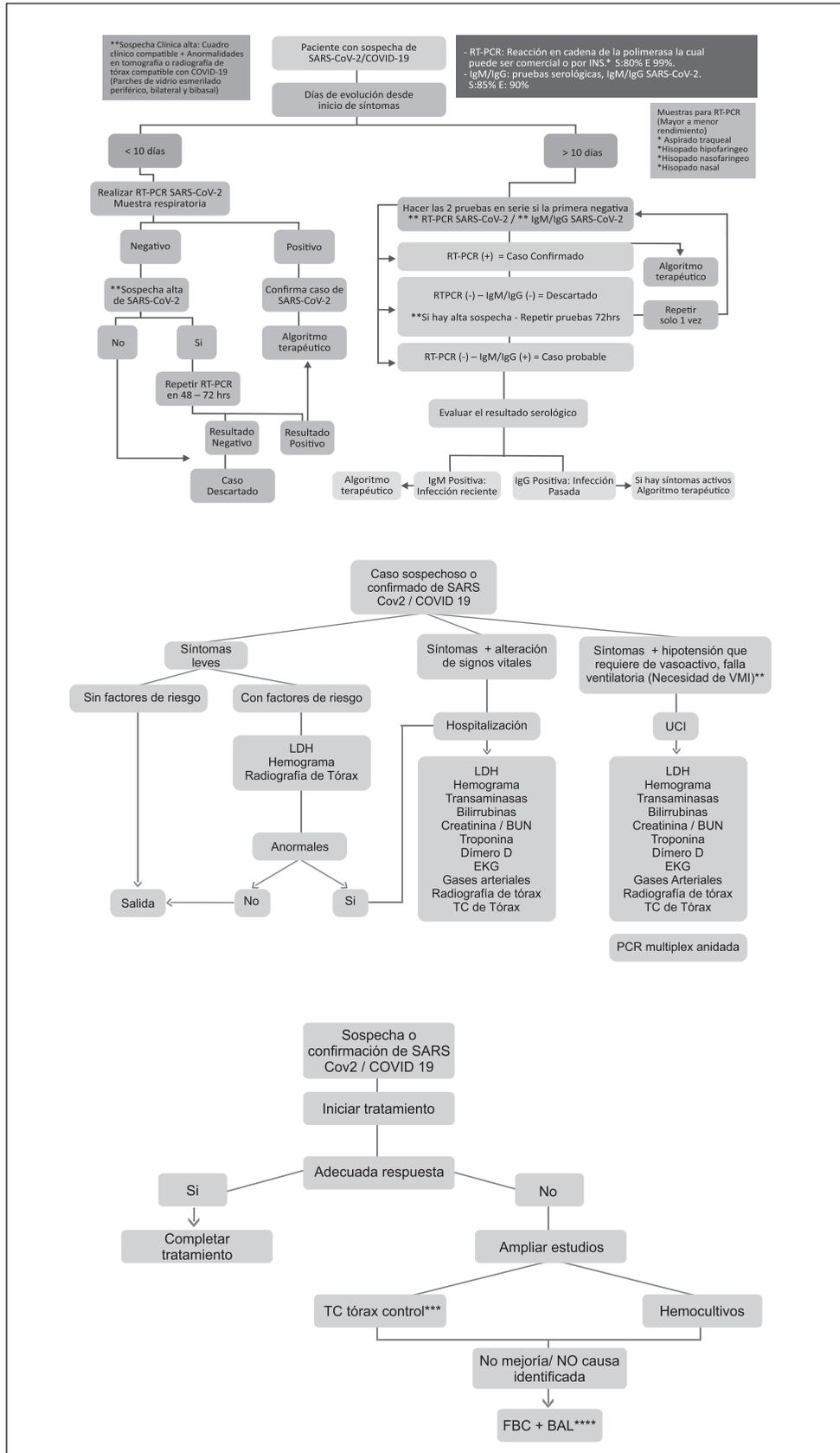
Recomendaciones

- 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

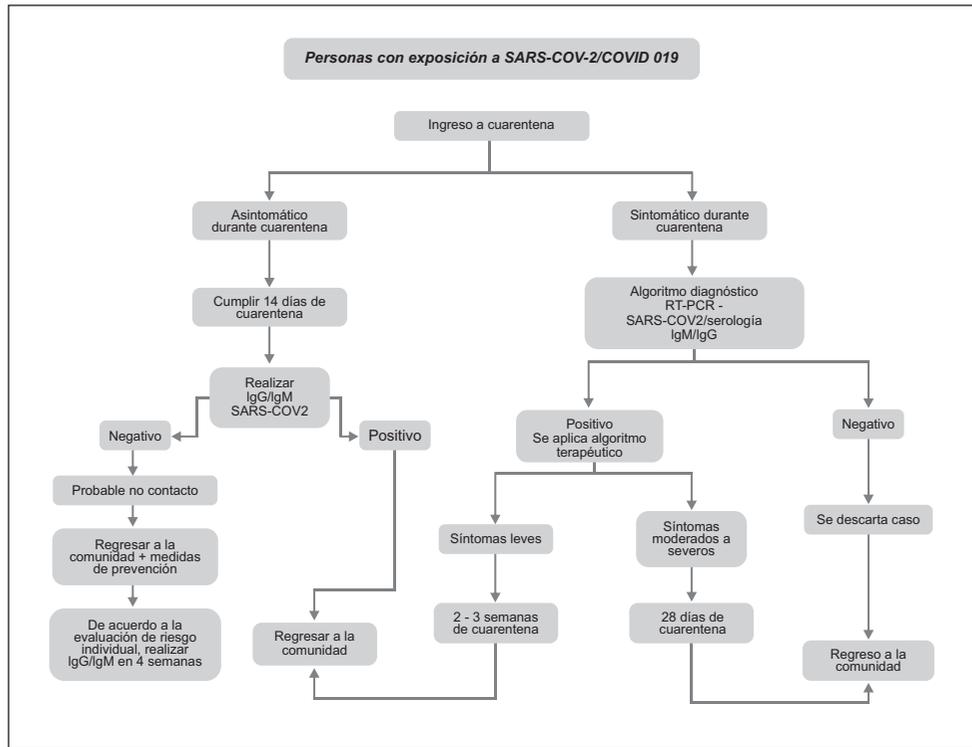
- **Punto de buena práctica:** Se sugiere restringir la broncoscopia y solo realizarla cuando los resultados no son concluyentes, se sospeche un diagnóstico alternativo o se espera que los resultados permiten modificar la conducta.

IV.7. ¿Cuáles son los flujogramas de diagnóstico de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19?



*INS: Instituto Nacional de Salud de Colombia; ** VMI: Ventilación Mécanica Invasiva ***TC: Tomografía Computarizada; ****FBC: Fibrobroncoscopia, BAL: Lavado de líquido broncoalveolar

IV. 8 ¿Cuál es el flujograma de las pruebas (serológicas) en el paciente asintomático con contacto positivo 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). 2000045. doi:10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045
- 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 L, Liu W, Wang S, Zheng S. A preliminary study on serological assay for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in 238 admitted hospital patients. medRxiv. 2020 Mar 8;2020.03.06.20031856.
- 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>
- Li Z, Yi Y, Luo X, Xiong N, Liu Y, Li S, et al. Development and Clinical Application of A Rapid IgM-IgG Combined Antibody Test for SARS-CoV-2 Infection Diagnosis. J Med Virol [Internet]. 2020 Feb 27; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32104917>
- Long Q, Deng H, Chen J, Hu J, Liu B, Liao P, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in COVID-19 patients: the perspective application of serological tests in clinical practice. medRxiv. 2020 Mar 20;2020.03.18.20038018.
- Guo L, Ren L, Yang S, Xiao M, Chang D, Yang F, et al. Profiling Early Humoral Response to Diagnose Novel Coronavirus Disease (COVID-19). Clin Infect Dis. 2020 Mar 21;
- 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. Radiology [Internet]. 2020 Feb 26 [cited 2020 Mar 20];200642. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32101510>
- Chang D, Mo G, Yuan X, Tao Y, Peng X, Wang F, et al. Time Kinetics of Viral Clearance and Resolution of Symptoms in Novel Coronavirus Infection. Am J Respir Crit Care Med. 2020;(ja).
- Wei WE, Li Z, Chiew CJ, Yong SE, Toh MP, Lee VJ. Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2 — Singapore, January 23–March 16, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2020 Apr 8];69(14). Available from: http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6914e1.htm?s_cid=mm6914e1_w
- To KK-W, Tsang OT-Y, Leung W-S, Tam AR, Wu T-C, Lung DC, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. Lancet Infect Dis. 2020 Mar;0(0).
- Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. Nature [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2020 Apr 8];1–10. Available from: <http://www.nature.com/articles/s41586-020-2196-x>
- 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>

21. 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>
22. 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.
23. 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)
24. 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).
25. 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)
26. 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>
27. 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.
28. 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>
29. 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>
30. 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 .
31. 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.
32. 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-COVID19-Infection>
33. 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
34. 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.
35. Franquet T. Imaging of pulmonary viral pneumonia. Vol. 260, *Radiology*. Radiology; 2011. p. 18–39.
36. 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>
37. 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>
38. 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.
39. 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>
40. 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.
41. 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>
42. 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 -
43. 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/>
44. 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;
45. 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.
46. 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>
47. 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)
48. 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-2¹: 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/COVID-19². La hidroxiclороquina es más potente que la cloroquina y con mejor perfil de seguridad³. 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 SARS-CoV-2/COVID-19⁴.

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 viral⁵. Raoult et al describen Resultados en un estudio abierto no 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. Los datos clínicos no son lo suficientemente robustos para permitir recomendar

esta combinación a pacientes con COVID-19, sin embargo podría considerarse su uso en protocolos de investigación mientras se publica más información que avale su uso. Chen et al publican resultados preliminares de un estudio clínico realizado en el Hospital de Renmin en Wuhan⁷; se incluyen 62 pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19: 31 recibieron tratamiento con hidroxiclороquina 400 mg día durante 5 días; el grupo control recibió manejo estándar; en este estudio se excluyeron pacientes con formas severas de la enfermedad, retinopatía, alteraciones en conducción cardíaca, enfermedad hepática severa y falla renal con tasas de filtración glomerular menores a 30 ml/min. El desenlace primario fue el tiempo a la recuperación clínica y cambios radiológicos al día 5. Los pacientes que recibieron hidroxiclороquina presentaron mejoría sintomática ligeramente más rápida (0.4 a 1.3 días según el síntoma) y describen también mejoría radiológica en aquellos con diagnóstico de neumonía (80 vs 54%). Como se ha anotado, son diversas las dosis de hidroxiclороquina utilizados en las diferentes series; Yao et al realizan un análisis farmacocinético y proyección de la dosis óptima para el manejo de la infección por SARS Cov-2 y documentaron mayor potencia de la hidroxiclороquina vs cloroquina, y basados en sus modelos farmacocinéticos usados para predecir las concentraciones pulmonares, se recomienda una dosis de 400 mg cada 12 horas el primer día, seguida de 200 mg cada 12 horas resultado óptima y comparable a la dosis de 500 mg cada 12 horas de cloroquina³.

La cloroquina e hidroxiclороquina se asocian con prolongación del QT y se debe realizar vigilancia en especial en pacientes con disfunción renal y hepática. Su uso a largo plazo se asocia con retinopatía.

El virus SARS-CoV-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 medio⁵. 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 tempranamente⁷. 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) en el análisis de intención a tratar modificado, lopinavir/ritonavir resultó en una mejoría clínica en tiempo medio un día menos que el manejo estándar HR: 1,39 (IC 95% 1-1,91), con mortalidad a 28 días de 19% para el grupo de lopinavir /ritonavir y 25% en el grupo control, si, diferencias estadísticamente significativas, esta diferencia de -5,8% (IC 95% -17,3%-5,7%); los efectos secundarios gastrointestinales fueron más frecuentes en el grupo intervenido. Se necesitan más datos sobre la eficacia de estos fármacos¹¹. En pacientes que usan LPV/r se ha reportado incremento en intervalo PR, bloqueo de segundo y tercer grado, así como prolongación del QT.; 14 a 24% de los pacientes experimentan diarrea, 2-16% náuseas. Considerando los efectos gastrointestinales se recomienda la vigilancia de electrolitos. Se recomienda además revisar potenciales interacciones farmacológicas con estos medicamentos (ver Tabla 2).

Remdesivir es un análogo nucleótido de adenosina con gran espectro antiviral para filovirus, paramyxovirus, metapneumovirus y coronavirus patógenos 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 que es una molécula con potencial para el tratamiento¹². Este medicamento no se ha comercializado en Colombia, lo que limita su potencial utilidad.

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 favora-

bles, puesto que no hay estudios controlados que sustenten estos resultados y se deben hacer consideración en relación a costos y efectos secundarios¹³.

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)¹⁰ 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, con una alta frecuencia de efectos adversos de gran severidad o relevancia clínica.

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 hiperglicemia¹³. 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 patología¹⁵.

Finalmente, no se conocen ensayos clínicos del uso de terapia combinada con quinina o hidroxicloquina en conjunto con lopinavir en el manejo de pacientes con infección por SARS CoV-2.

Tabla 1. Fármacos y dosis para uso en infección por SARS CoV-2/COVID 2019

Fármaco	Presentación	Dosis
Hidroxicloroquina **/+	Tab 200 mg Tab	Carga de 400 mg cada 12 horas el primer día, seguir 200 mg cada 12 horas hasta 5 días en formas no severas y 10 días en formas severas
Cloroquina **	Tab 250mg (150 mg base)	300 mg base cada 12 horas por 5 días en formas no severas y 10 días en formas severas
Lopinavir/ritonavir**/+/**	Cápsulas 200/50 mg	400/100 mg cada 12 horas por 7 a 14 días

*Evaluar QT y otras contraindicaciones.
 ** Evaluar interacciones farmacológicas
 + Registrar eventos adversos
 ++ Solicitar VIH

Tabla 2. Algunas interacciones de fármacos usados para tratamiento de COVID 19

Fármacos	Efecto en LPV/r o medicación concomitante	Comentarios
Antagonistas alfa adrenérgicos en hiperplasia prostática		
Doxazosina	Aumenta niveles doxazosina	Disminuir dosis de doxazosina
Tamsulosina	Aumento niveles tamsulosina	No coadministrar
Antimicrobianos		
Bedaquilina	Aumento AUC Bedaquilina 9 veces	No coadministrar, al no ser que beneficio supere el riesgo. Se debe monitorizar función hepático y QT en EKG
Rifabutina	Aumento AUC rifabutina 203% y metabolismo	Considerar monitoreo farmacológico
Rifampicina	Disminuye concentración LPV/r en 75%	Contraindicado coadministración Monitorizar efectos adversos de calitromicina, incluido
Claritomicina	Aumento concentraciones claritomicina	Prolongación QT
Anticoagulantes		
Apixaban	Aumenta concentraciones apixaban	No coadministrar en lo posible, o reducir dosis de apixaban 50%
Dabigatran	Aumento en concentraciones dabigatran	Considerar ajuste de dosis dabigatran
Rivaroxaban	Aumento de concentraciones rivaroxaban	Se recomienda no coadministrar
Warfarina	Disminución niveles warfarina	Monitoreo más frecuente INR
Anticonvulsantes		
Carbamacepina	Aumento en niveles de carbamacepina y disminución en LPV/r	No coadministrar en lo posible
Ac. valproico	Disminuye niveles de ácido valproico, e incremento en las de LPV	Monitorizar niveles de Ac valproico y evaluar toxicidad por LPV
Antiplaquetarios		
Clopidogrel	Disminución de metabolito activo del clopidogrel, efectos sobre actividad antiplaquetaria	No coadministrar
Ticagrerol	Aumento niveles ticagrerol	No coadministrar
Antiarrítmicos		
Amiodarona	Aumento niveles de amiodarona y LPV	No coadministrar, a menos que beneficio supere el riesgo
Beta bloqueadores	Aumento niveles de Beta bloqueadores	Se podría necesitar disminución en dosis del b bloqueador
Digoxina	Aumento en la vida media de digoxina 43%	Monitorizar niveles de digoxina, se puede requerir disminución en la dosis
Estatinas		
Atorvastatina	Aumento 4,7 veces concentración atorvastatina	Usar la menor dosis de atorvastatina requerida y vigilancia de efectos secundarios
Lovastatina	Aumento en concentraciones de lovastatina por inhibición de CYP 3A	No coadministrar ya que hay riesgo de miopatía y rabdomiolisis

Recomendaciones

- Se sugiere el uso de hidroxiclороquina 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 (ver Tabla 4) de la infección por SARSCoV-2 /COVID-19

Débil a favor

- No se emite recomendación a favor o en contra sobre el uso de azitromicina como antiviral en combinación con hidroxiclороquina o cloroquina en pacientes con infección por SARS-CoV-2/COVID-19
- Se recomienda no usar Interferón (IFN-B, por tener mayor riesgo de toxicidad sin demostrarse claro beneficio para la enfermedad).

Fuerte en contra

- No se emite recomendación a favor o en contra del uso de Tocilizumab.

Fuerte en contra

- No hay consenso en la recomendación para el uso de corticosteroides 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. ¿Hay utilidad en la utilización de puntajes de riesgo para predecir la prolongación de QTc en pacientes adultos con infección por SARS CoV2/ COVID 19 que sean candidatos a terapia antiviral ?

El “Torsades de pointes” es una arritmia ventricular polimorfa que potencialmente pone en riesgo la vida, y se asocia con prolongación del QT en el electrocardiograma. Varios fármacos, incluidos aquellos con indicaciones no cardiovasculares, causan prolongación del QT. El riesgo de torcida de puntas incrementa en forma directa con el QT: en pacientes con síndrome de QT prolongado congénito, un intervalo mayor a 500 mseg incrementa el riesgo 2 a 3 veces para el desarrollo de la

arritmia. Hasta 28% de los pacientes que ingresan a unidades cardiovasculares se pueden presentar con prolongación del QT (definido mayor a 470 mseg en hombres y 480 mseg en mujeres) y este riesgo es mayor en falla cardíaca, edad avanzada, alteraciones electrolíticas, enfermedad renal y hepática. La Sociedad Americana del Corazón (AHA) recomienda a los profesionales de salud sobre la valoración de riesgo, monitoreo electrocardiográfico y manejo del QT prolongado inducido por fármacos. Kovacs et al en 2013 propone el cálculo de riesgo para prolongación del QTc, considerando variables clínicas, electrocardiográficas y farmacológicas¹⁷. (Tabla 3).

Tabla 3. Cálculo de riesgo para prolongación de QT c

Factor de riesgo	Puntaje
Edad mayor a 68 años	1
Sexo femenino	1
Uso diuréticos de ASA	1
Potasio sérico <3.5 meq/lt	2
QTc en admisión ≥450msec	2
Infarto agudo de miocardio	2
Administración de ≥2 fármacos que prolonguen QTc	3
Sépsis	3
Falla cardíaca	3

Se realizó validación de dicho índice, encontrando que con un puntaje menor de 7 el riesgo de prolongación fue del 15% ,entre 7 y 10 del 37% y mayor a 11 el riesgo fue de 73% . La sensibilidad del índice en los puntajes de riesgo intermedio y alto fue de 67% y 74%, y la especificidad 55 y 79% respectivamente . Los pacientes del alto riesgo para prolongación de QTc o aquellos que de entrada muestren valores aumentados no se deben considerar candidatos para terapia antiviral por SARS CoV-2 /COVID 19, puesto que los riesgos sobrepasan los beneficios.

Recomendaciones

- Se recomienda la utilización del puntaje de predicción de prolongación del QT con el fin de disminuir el riesgo de eventos cardiovasculares

Fuerte a favor

Punto de buena práctica:

- En UCI, realizar el monitoreo electrocardiográfico directamente por monitor.
- Realizar monitoreo electrocardiográfico cada 24 horas en pacientes que se encuentren en terapia con hidroxiclороquina o cloroquina y lopinavir/ritonavir hospitalizados en sala general
- Si el puntaje de riesgo para prolongación de QT es alto o el QT mayor a 500 mseg no se debe administrar hidroxiclороquina o cloroquina ni lopinavir/ritonavir

V.3. ¿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 Zunyo¹⁶ 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) A pesar de que no hay resultados clínicos favorables en términos de mortalidad, existe la expectativa de que el efecto antiviral documentado in vitro se traslade a un beneficio en este sentido. En pacientes con formas leves algunos datos muestran disminución en tiempo para la recuperación de los síntomas⁶ y del aclaramiento viral. Sin embargo, teniendo en cuenta la alta mortalidad entre los pacientes en cuidado crítico se considera que en este grupo de pacientes un potencial beneficio podría superar los riesgos de administrar los medicamento. Por otro lado, no es clara la frecuencia de coinfección, especialmente coinfección bacteriana en los pacientes con COVID-19

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%¹⁹. Pacientes críticos reportados por Xiaobo et al y que recibían terapias con lopinavir y ritonavir así como remdisvir, 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. Estos factores se deberían considerar a la hora de definir los pacientes con mayor riesgo de desenlaces adversos (mortalidad, estancia prolongada en UCI) y los que potencialmente se beneficiarían del tratamiento²⁰.

Aunque la evidencia sobre las terapias descritas, antivirales o antiinflamatorias, sobre el impacto en la mortalidad son muy pobres, distintas guías clínicas a lo largo del mundo han incluido tanto a la cloroquina, hidroxiclороquina, el lopinavir/ritonavir, y otras terapias (remdisvir, interferón, tocilizumab) en formas severas²¹. Ello se sustenta únicamente en el efecto antiviral observado, en conjunto con el beneficio clínico identificado en un número limitado de estudios clínicos. Es claro que a la fecha se requieren estudios clínicos aleatorizados para definir mejor el papel de estos medicamentos. Por el contrario, en los pacientes con formas leves (rinosinusitis y faringitis) la ausencia de beneficio y los conocidos efectos adversos hacen que hasta no disponer de una mejor evidencia se recomienda únicamente el manejo sintomático.

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 hidroxicloroquina y lopinavir/ritonavir.

Débil a favor

- Se sugiere terapia combinada con cloroquina o hidroxicloroquina 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

Tabla 4. 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: Hidroxicloroquina (400 mg cada 12 horas el primer día, continuar 200 mg cada 12 horas de 5 a 10 días acorde a severidad) ó Cloroquina (300 mg base cada 12 horas por de 5 a 10 días acorde a severidad) + Lopinavir/ritonavir 400/100 mg cada 12 horas por 7-10 días) Si sospecha coinfección bacteriana iniciar antibiótico acorde al 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: Hidroxicloroquina (400 mg cada 12 horas el primer día, continuar 200 mg cada 12 horas de 5 a 10 días acorde a severidad), ó Cloroquina (300 mg base cada 12 horas de 5 a 10 días acorde a severidad) + Lopinavir/ritonavir 400/100mg 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: Hidroxicloroquina (400 mg cada 12 horas el primer día, continuar 200 mg cada 12 horas de 5 a 10 días acorde a severidad), ó Cloroquina (300 mg base cada 12 horas de 5 a 10 días acorde a severidad) + Lopinavir/ritonavir 400/100mg 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: Hidroxicloroquina (400 mg cada 12 horas el primer día, continuar 200 mg cada 12 horas de 5 a 10 días acorde a severidad), 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.4. ¿Cuál es la utilidad de asociar antibióticos en pacientes con infección SARS-CoV-2/COVID-19?

La recomendación del uso de antibióticos está en función de la La recomendación del uso de antibióticos está en función de la clínica y los resultados microbiológicos. Tradicionalmente, en la neumonía viral, se han identificado peores desenlaces en los pacientes con infección combinada (virus-bacteria). A la fecha, no se tienen datos precisos de la frecuencia de coinfección bacteriana (o ausencia de la misma) o con otros agentes en pacientes con Dejar SARS-CoV2/COVID 19, si bien algunos autores han reportado coinfecciones con otros virus respiratorios (Virus sincitial respiratorio, metaneumovirus, rinovirus, parainfluenza)²². En un análisis de 191 pacientes con formas severas de covid-19 en unidad de cuidado intensivo, 50% de los pacientes que fallecieron cursaron con infección secundaria y 31% presentaron neumonía asociada a ventilación mecánica²⁰. Se han descrito, aunque en menor frecuencia, infección por hongos (Aspergillus), pero el tipo de muestra de las que fueron aisladas podrían indicar contaminación. Los cultivos y las pruebas de biología molecular tipo PCR múltiple son una gran herramienta y pueden constituir un 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 la 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 institucionales²³.

Recomendaciones

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

Fuerte a favor

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

Fuerte a favor

V.5. ¿Cuales son las consideraciones a tener en cuenta, para el uso de suero convaleciente en el marco de la epidemia por SARS-CoV-2 /COVID-19?

La terapia inmunológica pasiva con plasma de pacientes convalecientes, que se asume rico en anticuerpos específicos para infecciones virales, ha demostrado utilidad en algunas series de casos, desde la epidemia por influenza española a principios del siglo pasado²⁴, con una reducción de la mortalidad del 37% en el grupo control contra un 16% en el grupo que recibió producto sanguíneo²⁵. En la epidemia de SARS en 2004, se evaluó de nuevo el uso de plasma de pacientes convalecientes en un estudio en 80 pacientes, en los cuales se evidenció que los que recibían plasma presentaban una tasa de alta hospitalaria antes del día 14 de 58,3% vs 15,6% $p < 0,001$ y también de los pacientes con PCR positiva pero seronegativos para coronavirus al momento de la infusión del plasma de 66,7% vs 20% $p = 0,001$, también se evidenció que una administración más temprana de plasma se asociaba con mejores desenlaces clínicos²⁶. Una revisión sistemática con metanálisis exploratorio en pacientes con SARS viral concluye que hay una reducción estadísticamente significativa en mortalidad comparado con no intervención (OR: 0,25; IC 95% 0,14 a 0,45; I2 = 0%); sin embargo, es de mencionar, que los estudios fueron de baja calidad y carecían de un grupo control definido²⁷.

Los reportes de casos específicamente en COVID-19 son escasos, informes de prensa mencionan mejoría en 245 pacientes; sin embargo, estos no han sido formalmente reportados en una revista científica²⁸⁻³⁰. El único reporte formalmente publicado en esta pandemia, corresponde una serie 5 pacientes chinos, tratados además con esteroides y antivirales, de los cuales los 5 presentaron mejoría en los hallazgos de la tomografía y 4 lograron salir del soporte ventilatorio(31). Estos resultados, además de los reportes históricos, han hecho que se considere que habría un potencial beneficio de esta terapia en pacientes críticamente enfermos; tanto que la FDA la ha aprobado para el tratamiento de pacientes en ese estado³². Sin embargo, existe una preocupación por la posibilidad de desarrollo de daño inflamatorio pulmonar severo que ha sido encontrado en un número pequeño de pacientes, en un proceso, que se ha llamado ADE (*Antibody-Dependent enhancement of disease*) en estudios con anticuerpos monoclonales (no con plasma), que han demostrado que el virus puede utilizar el anticuerpo como ruta de entrada a la célula. El ADE ocurre cuando el anticuerpo antiviral no puede neutralizar completamente el virus. Por el contrario, el complejo virus-Anticuerpo se une al receptor Fc (FcR), permitiendo al virus ingresar a la célula por endocitosis infectando la célula blanco. El resultado de esto es el incremento en la replicación viral del virus y una mayor severidad de la enfermedad, otorgándole al virus una ruta adicional de ataque diferente al de la unión al receptor ACE2³³. El riesgo de infecciones a través de las transfusiones con los métodos modernos de banco de sangre es bajo hoy en día, sin embargo, si preocupa el riesgo de desarrollo de TRALI (*Transfusión Related Acute Lung*

Injury), una reacción adversa que precisamente empeoraría el daño pulmonar, y que es más frecuente en pacientes en ventilación mecánica, con sepsis, transfundidos masivamente, con enfermedad coronaria y falla hepática avanzada(34). Por lo que se considera que la terapia con plasma de convalecientes podría ser una opción en pacientes con enfermedad crítica que entran a Unidad de Cuidado Intensivo dada la alta tasa de letalidad de estos pacientes (50-65%), siempre en el marco de un estudio clínico, idealmente aleatorizado. Teniendo en cuenta que los centros que se involucren en este tipo de estudios deben contar con las siguientes 6 condiciones³⁵:

- Disponibilidad de una población suficientemente grande de pacientes recuperados de la enfermedad y pueden ser donantes de suero por aféresis en forma segura para el paciente.
- Un banco de sangre con la capacidad de procesar, almacenar, congelar y transportar, el suero obtenido por aféresis, con la calidad necesaria para garantizar la seguridad del donante y el paciente.
- Posibilidad de realizar todas las entrevistas previas a la donación de sangre, y pruebas serológicas necesarias en cualquier donación de sangre, para prevenir la infección por otros virus de transmisión sanguínea.
- Disponibilidad de un laboratorio con la capacidad de detectar SARS-COV2 en suero y ensayos virológicos de calidad para medir la neutralización viral
- Laboratorio de inmunología con capacidad de realizar estudios que permitan determinar la respuesta inmune del donante y la respuesta inmune con la terapia.
- Cumplir con todos los requerimientos regulatorios para un estudio clínico, incluyendo aprobación por un Comité de Ética, regulación del INVIMA, los lineamientos del Instituto Nacional de Salud y la firma de un Consentimiento Informado.

Los candidatos a recibir dicho tratamiento serían:

- Pacientes con neumonía severa con progresión rápida y continua de la carga viral a pesar del tratamiento. Los pacientes bajo ventilación mecánica pueden ser más susceptibles a empeorar su cuadro clínico por el desarrollo de TRALI (*Transfusión related acute lung injury*) y ADE, además de ser los que probablemente se beneficien menos, es por eso que idealmente excluirse de los estudios clínicos.
- Capacidad de firmar consentimiento informado.

En cuanto al procedimiento:

- Las donaciones de aféresis, se debe extraer un volumen máximo de plasma del 15% de la volemia del donante. Como anticoagulante se utilizará ACD-A o similar. En los casos en que no se use compensación se recomienda no sobrepasar la extracción de 600 ml.
- El intervalo entre dos sesiones de plasmaféresis debe ser mínimo 48 horas.

Recomendación

- Se recomienda que la terapia con plasma convaleciente solo puede ser considerada en pacientes hospitalizados en UCI con neumonía grave, siempre en el marco de un experimento clínico.

Débil a favor

V.6. ¿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/ventilación¹⁸.

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 mecánica²².

Recomendaciones parámetros de ventilación mecánica

Según lo informado los pacientes con SARS-CoV-2/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 terminal¹⁷.

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 enfermedad²³. 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 Berlín²³. 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 invasiva²⁴.

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
 - o 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 muscu-

- lar 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 experiencia, 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 cm H₂O
 - En pacientes con SDRA severo iniciar con PEEP entre 10 y 16 cm H₂O 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 cisatra-

curio 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.7. ¿Cuál es el papel de las medidas antitrombóticas en pacientes con infección por SARS CoV-2/COVID 19 con formas severas?

El tromboembolismo pulmonar (TEP) es un diagnóstico muy común con una tasa de incidencia de 1 por cada 1000 pacientes año en la mediana edad y aumenta exponencialmente en la vejez; alrededor del 50% de todos los eventos de Tromboembolismo pulmonar ocurren como resultado de un ingreso hospitalario actual o reciente por cirugía o enfermedad médica. El TEP adquirido en el hospital es prevenible,

con intervenciones que incluyen anticoagulantes y medidas mecánicas, incluidas medias de compresión y compresión neumática intermitente^{39,40}. La enfermedad por SARS CoV-2 /COVID-19 no es la excepción y por el contrario los datos poblacionales muestran que los más afectados son adultos mayores y con condiciones basales que aumentan aún más el riesgo de fenómenos trombóticos¹⁸ así mismo cada vez es mayor la evidencia de fenómenos trombóticos asociados o no a cuagulopatía por sepsis, tanto pulmonares como extra pulmonares y que contribuyen en la morbilidad en el paciente con SARS-CoV-2 /COVID-19⁴¹⁻⁴³ Por lo anterior es de vital importancia iniciar trombo profilaxis temprana e identificar tanto los pacientes que cursa con fenómenos tromboem-bólicos y cuagulopatía asociada a sepsis⁴⁴.

Recomendación

- Se recomienda trombo profilaxis con heparina de bajo peso molecular a todos los pacientes sin contraindicación expresa para la misma y en especial aquellos pacientes con un puntaje de cuagulopatía asociada a sepsis > 4 o dímero D 6 veces el control.

Fuerte a favor

Punto de buena práctica: Prestar especial atención a los síntomas de fenómenos trombóticos como infarto agudo del miocardio, tromboembolismo pulmonar, trombosis de senos venosos para iniciar tratamiento anticoagulante pertinente.

Tabla 5. Puntaje para el diagnóstico de cuagulopatía inducida por sepsis

Categoría	Parámetro	0 puntos	1 punto	2 puntos
Tiempo	PT-INR	≤1.2	>1.2	>1.4
Coagulación	Recuento de plaquetas	≤150.000	<150.000	<100.000
SOFA	SOFA 4 parámetros		0 a	≥2

New criteria for sepsis induced coagulopathy (SIC) following the revised sepsis definition: a retrospective analysis of a nationwide survey Iba et al. BMJ Open 2017; e017046

V.8. ¿Cuáles son las estrategias de rehabilitación que se deben implementar en pacientes con infección por SARS CoV-2/COVID 19 que presentaron formas graves de la enfermedad ?

Se considera Síndrome de descondicionamiento Físico (SDF), a la condición multisistémica que se genera en el Humano al momento en que se pasa a un estado de inmovilidad y/o postración a partir de las 24 horas de entrar en esta condición y que sus condiciones de deterioro son proporcionales al tiempo de inmovilidad. Sus principales diagnósticos diferenciales son la Polineuropatía y la Miopatía del paciente en estado crítico. El 69% de los pacientes ventilados por más de 48 horas muestran limitaciones en la función física al egreso de la UCI "por cualquier causa" y aproximadamente el 75% de estas limitaciones persisten transcurridos 12 meses⁴⁵.

Por lo anterior el mejor tratamiento del SDF es conocerlo y prevenirlo.

Principales manifestaciones por sistemas:

- Aparato respiratorio: Disminución de la capacidad vital Disminución de la ventilación voluntaria máxima Variaciones de la ventilación/ perfusión Alteración del mecanismo de la tos
- Sistema nervioso central: Alteración de la sensibilidad Disminución de la actividad motora Labilidad neurovegetativa Trastornos emocionales y de la conducta Déficit intelectual
- Sistema muscular: Disminución de la fuerza muscular Disminución de la resistencia Atrofia muscular Déficit en la coordinación Reducción de la capacidad de ejercicio
- Esqueleto: Osteoporosis Atrofia del cartílago articular Disminución de la fuerza de tendones y ligamentos Fibrosis y anquilosis de las articulaciones
- Aparato cardiovascular: Aumento de la frecuencia cardiaca Disminución de la reserva cardiaca Disminución del consumo de oxígeno Hipotensión ortostática Tromboflebitis
- Aparato digestivo: Anorexia Estreñimiento Reflujo gastroesofágico
- Efectos endocrinos y renales: Aumento de la diuresis y desplazamiento del líquido extracelular Disminución de la sensibilidad a la insulina Aumento de la natriuresis Hipercalcemia Desequilibrios hidroelectrolíticos Litiasis renal.
- Piel: Atrofia cutánea Úlceras de decúbito

Estadios del descondicionamiento físico⁴⁶:

- ETAPA IA: se inicia en pacientes en estado de coma o bajo efectos de sedación y relajación.
- ETAPA IB: está diseñada para aquellos pacientes conscientes que están confinados en cama.
- ETAPA II A: pacientes con capacidad de deambular confinados a su habitación.
- ETAPA II B: pacientes con capacidad de deambulación que pueden ser trasladados al servicio de Rehabilitación Física.
- ETAPA III: Se lleva a cabo en las instalaciones del servicio de Rehabilitación Física, donde a través de ejercicios se busca que el paciente mejore la resistencia al ejercicio y a través de actividades de terapia ocupacional la completa independencia en sus actividades básicas cotidianas. (ABC).
- ETAPA IV: es la fase final. El paciente asiste al servicio de Rehabilitación Física y se busca la reincorporación del paciente a todas sus actividades familiares, laborales, recreativas, deportivas y educativas en los programas de ejercicio establecidos.

Se debe iniciar movilización temprana a pacientes con intu-bación mayor de 48 horas en la unidad de cuidado intensivo para prevenir y minimizar las complicaciones del síndrome de descondicionamiento físico por encamamiento crítico.

1. Estabilidad hemodinámica : FC en reposo < 50% de FC máxima para la edad Variabilidad PA < 20%, ECG normal(No IAM reciente o arritmia cardiaca). PaO₂ / FIO₂>300; SpO₂ > 90%; caída SpO₂ < 4% en la movilización, Fr menor de 40 y sin patrón paradójica Adecuado patrón respiratorio, No Trombosis venosa profunda ni tromboembolismo pulmonar, Hb mayor de 7 mgs, leucocitos entre 4.300 – 10.800 células/mm³, temperatura no mayor de 38°, Glicemia entre 3.5 – 20 mmol/L⁴⁵⁻⁴⁸.
2. Postura de prevención: La postura del paciente en la cama tiene gran importancia. En decúbito supino, el tronco debe estar alineado con las caderas, las rodillas y los cuellos de pies, en una posición neutra, señalando los dedos de los pies hacia el techo. Los hombros deben colocarse en 30° de flexión y 45° de abducción, las muñecas en 20° 30° de extensión, y las manos en posición funcional⁴⁶.
3. Movilización de prevención: Cada 2 horas se debe ubicar en decúbito prono o lateral de carácter estricto en la tetraplejía el estado de inconsciencia y alteraciones sensitivas. Promover el sedente progresivo de acuerdo a la condición hemodinámica iniciar 30° y 10° interdiario o el sedente a 70 ° por 30 mins de acuerdo a tolerancia día⁴⁶.
4. Movilización terapéutica: (20 minutos mínimo 1 vez al día Ideal 2 veces por día), ejercicios isométricos, isotónicos, y aeróbicos, por separado o combinados. Deben ser progresivos y a tolerancia. De manera Pasiva, Activa o Asistida Tiempo Ideal de Inicio en las 48 Horas iniciales del Encamamiento⁴⁶.
5. Medios físicos: Con objetivos claros específicos y mientras no estén contra indicados.
6. Respiración: Se requiere fisioterapia torácica con ejercicios de respiración profunda, incentivos respiratorios, ejercicios de percusión torácica etc, de acuerdo a protocolos de Terapia Pulmonar de cada grupo de trabajo^{45,46}.
7. Comunicación: incluyen la intención comunicativa, la estandarización del lenguaje paraverbal indicativo y gesticular entre el grupo tratante y el paciente. Procesos motores básicos de la comunicación y el habla. Deglución segura. En la profesional de Fonoaudiología⁴⁶.
8. Interconsulta a fisiatría : Cualquier variación de los parámetros de estabilidad o de las recomendaciones durante la intervención de prevención del SDF⁴⁶. En caso de sospecharse Polineuropatía del paciente crónico y/o Miopatía del paciente crítico debe ser interconsultado el médico fisiatra para apoyar el diagnóstico.

La rehabilitación pulmonar es un proceso de intervención no farmacológico, integral y multidisciplinario que busca a través del entrenamiento físico, educación y cambios comportamentales, lograr en el paciente bienestar físico y psicológico. Dentro de las indicaciones de la rehabilitación pulmonar están las enfermedades pulmonares obstructivas, enfermedades restrictivas y otras condiciones. En la pandemia de CO-

VID-19 vamos a tener muchos pacientes con comorbilidades pulmonares y sobrevivientes de SDRA, que debemos reintegrarlos de manera temprana a su actividad productiva y vida cotidiana. La rehabilitación pulmonar será en este proceso de gran ayuda⁴⁹⁻⁵³.

Puntos de buena práctica:

- Iniciar movilización temprana segura del paciente crítico para prevenir complicaciones osteo-neuro-musculares
- Inicio de rehabilitación pulmonar temprana en pacientes que presentaron formas severas de la enfermedad y requirieron soporte ventilatorio

V.9. ¿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 marzo 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.10. ¿Qué papel juegan los documentos de voluntades anticipadas (DVA) en la atención de pacientes con infección por SARS CoV-2/COVID19?

Las conversaciones honestas y oportunas sobre las preferencias y prioridades de la persona, incluidas las decisiones anticipadas sobre el tratamiento (ventilación mecánica, unidad de cuidado intensivo), son parte de la planificación anticipada de la atención para cualquier persona que tenga una enfermedad progresiva que limita la vida⁵⁸.

En el contexto de las personas que tienen la enfermedad grave por infección por SARS CoV-2 / COVID 19 las conversaciones honestas sobre los objetivos de la atención y la planificación del escalonamiento terapéutico deben iniciarse lo antes posible para que se pueda desarrollarse un plan de atención y apoyo personalizado⁵⁹⁻⁶¹. Esto deberá revisarse de manera periódica a medida que cambie la situación clínica. Las familias y las personas cercanas a la persona deben participar en estas discusiones en la medida de lo posible y de acuerdo con los deseos de la persona. Esta es una buena práctica estándar en cuidados paliativos y al final de la vida^{59,60,62,63}. En el contexto de infección por COVID-19 /SARS CoV-2, es probable que la persona presente un deterioro rápido, por lo que la oportunidad de debatir y participar en la toma de decisiones puede ser limitada o pérdida. El equipo de Cuidados Paliativos institucional puede brindarle apoyo para la realización de este abordaje^{62,63}. Se considera discutir los documentos de voluntades anticipadas específicamente sobre tratamiento invasivos tales como ventilación mecánica y admisión a unidad de cuidado intensivo. La Resolución 2665 de 2018 emitida por el Ministerio de Salud y Protección Social es la guía para la realización del documento de voluntad anticipada en Colombia.

Recomendación

- Se recomienda que los pacientes con infección por SARS CoV-2/COVID19 cuenten con un documento de voluntades anticipadas donde manifiesten las preferencias y prioridades de la persona en caso de deterioro clínico que les impida tomar decisiones. Considerando que los pacientes y sus familias participen en estas discusiones en la medida de lo posible y de acuerdo con los deseos de la persona.

Fuerte a favor

V.A.11 ¿Cual debe la conducta en caso de presentarse dilemas éticos o toma de decisiones éticamente complejas durante la atención clínica de un paciente con infección por SARS CoV-2 / COVID-19?

Los médicos deben asegurarse de que durante la pandemia los pacientes reciban la atención que desean, alineando la atención que se brinda con los valores y objetivos de los pa-

cientes, la importancia de este punto no es nuevo e incluso cobra mayor importancia durante la pandemia^{58,60,61}. Los pacientes con mayor probabilidad de desarrollar enfermedades graves son los más ancianos y los que tienen una mayor carga de enfermedad crónica⁶¹.

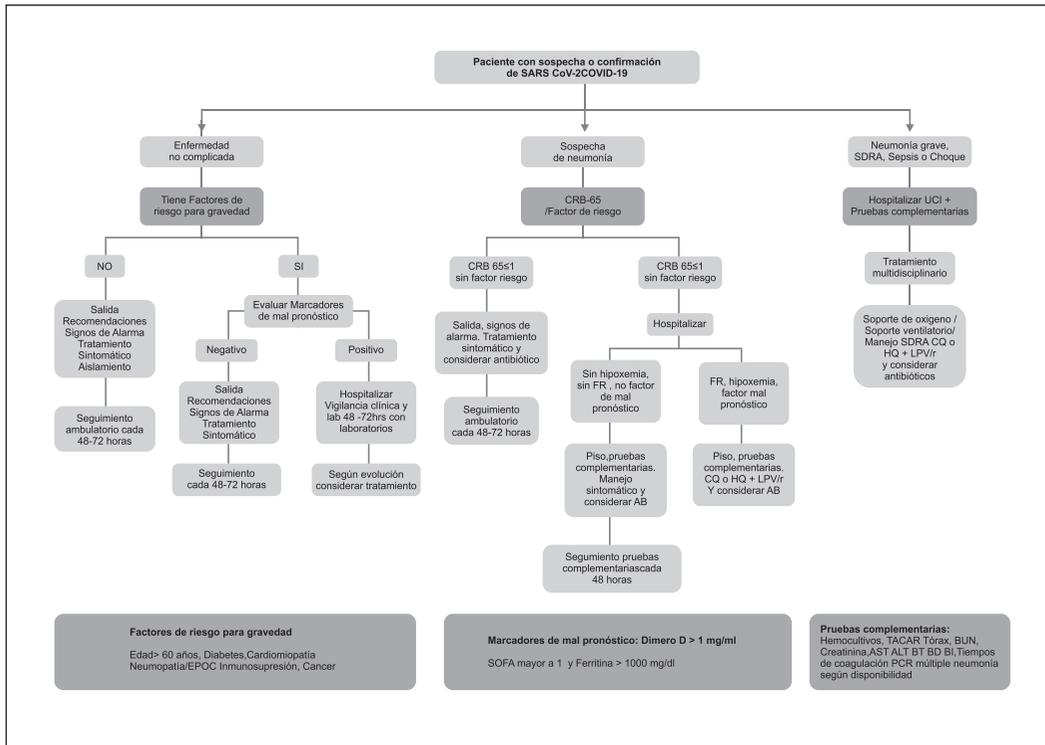
Un marco ético sólido para el cuidado de la salud durante la pandemia debe balancear el deber de cuidado centrado en el paciente, con deberes enfocados en el público para promover equidad e igualdad en las personas y en la distribución de riesgos y beneficios en la sociedad. Es posible que durante la atención a pacientes con infección por SARS CoV-2 / COVID-19 se presenten dilemas éticos o se requiera toma de decisiones éticamente complejas, dado los diferentes escenarios clínicos derivados del cuidado. Por lo cual cuando los grupos tratantes presente alguna de estas situaciones, el equipo de Cuidados Paliativos institucional puede brindarle apoyo para la realización de este abordaje, cuando no es posible la consulta directa con un especialista en cuidados paliativos, se deben utilizar sistemas telefónicos, videoconferencias o de telemedicina de servicios cercanos que puedan brindar este apoyo⁽⁶⁴⁾. Otra opción según la complejidad del caso también es la activación de comité de ética de manera prioritaria⁶⁴.

Recomendación

- En caso que durante la atención clínica de un paciente con infección por SARS CoV-2 / COVID-19 se presenten dilemas éticos o se requiera toma de decisiones éticamente complejas, se recomienda el apoyo por parte del equipo de Cuidados Paliativos institucional o la activación de comité de ética de manera prioritaria. En caso de no contar en las instituciones se puede considerar el apoyo de centros de referencias por vías digitales para tal fin.

Fuerte a favor

V.12. ¿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/32150618/>
- 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.
- Chen Z, Hu J, Zhang Z, Jiang S, Han S, Yan D, et al. Efficacy of hydroxychloroquine in patients with COVID-19: results of a randomized clinical trial. *medRxiv*. 2020;7:2020.03.22.20040758.
- Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome With Lopinavir/Ritonavir: A Multicentre Retrospective Matched Cohort Study - PubMed [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.
- Tisdale JE, Jaynes HA, Kingery JR, Mourad NA, Trujillo TN, Overholser BR, et al. Development and validation of a risk score to predict QT interval prolongation in hospitalized patients. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2013 Jul;6(4):479-87.
- 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>

20. 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)
21. Ministerio de Sanidad Gobierno de España. Documento técnico Manejo clínico de pacientes con enfermedad por el nuevo coronavirus [Internet]. 2020. 1–36 p. Available from: https://www.aeped.es/sites/default/files/protocolo_de_manejo_cla-nico_covid-19.pdf.pdf
22. 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>
23. Montufar FE, Varón F, 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>
24. McGuire LW, Redden WR. The use of convalescent human serum in influenza pneumonia—a preliminary report. *Am J Public Health*. 1918 Oct;8(10):741–4.
25. Luke TC, Kilbane EM, Jackson JL, Hoffman SL. Meta-analysis: Convalescent blood products for Spanish influenza pneumonia: A future H5N1 treatment? Vol. 145, *Annals of Internal Medicine*. American College of Physicians; 2006. p. 599–609.
26. Cheng Y, Wong R, Soo YOY, Wong WS, Lee CK, Ng MHL, et al. Use of convalescent plasma therapy in SARS patients in Hong Kong. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2005 Jan;24(1):44–6.
27. Mair-Jenkins J, Saavedra-Campos M, Baillie JK, Cleary P, Khaw FM, Lim WS, et al. The effectiveness of convalescent plasma and hyperimmune immunoglobulin for the treatment of severe acute respiratory infections of viral etiology: A systematic review and exploratory meta-analysis. *J Infect Dis*. 2015;211(1):80–90.
28. Casadevall A, Pirofski L. The convalescent sera option for containing COVID-19. *J Clin Invest*. 2020 Mar 13;130(4):1545–8.
29. Roback JD, Guarner J. Convalescent Plasma to Treat COVID-19: Possibilities and Challenges. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. American Medical Association; 2020. p. E1–2.
30. Chen L, Xiong J, Bao L, Shi Y. Convalescent plasma as a potential therapy for COVID-19. Vol. 20, *The Lancet Infectious Diseases*. Lancet Publishing Group; 2020. p. 398–400.
31. Shen C, Wang Z, Zhao F, Yang Y, Li J, Yuan J, et al. Treatment of 5 Critically Ill Patients with COVID-19 with Convalescent Plasma. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020;
32. Tanne JH. Covid-19: FDA approves use of convalescent plasma to treat critically ill patients. *BMJ*. 2020 Mar 26;368:m1256.
33. Fu Y, Cheng Y, Wu Y. Understanding SARS-CoV-2-Mediated Inflammatory Responses: From Mechanisms to Potential Therapeutic Tools. *Virologica Sinica*. Science Press; 2020. p. 1–6.
34. Friedman T, Javidroozi M, Lobel G, Shander A. Complications of Allogeneic Blood Product Administration, with Emphasis on Transfusion-Related Acute Lung Injury and Transfusion-Associated Circulatory Overload. Vol. 35, *Advances in Anesthesia*. Academic Press Inc.; 2017. p. 159–73.
35. Recomendaciones para la obtención de plasma de donantes convalescentes de COVID-19 Comité Científico para la Seguridad Transfusional (CCST) Versión 1.0-26 marzo de 2020.
36. 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.
37. 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.
38. Ortiz G, Dueñas C, Garay M, Al E. Consenso Colombiano de SDRA. *Acta Colomb Cuid Intensivo*. 2020;In Press(1).
39. Heit JA. Venous thromboembolism epidemiology: Implications for prevention and management. In: *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*. Semin Thromb Hemost; 2002. p. 3–13.
40. Schünemann HJ, Cushman M, Burnett AE, Kahn SR, Beyer-Westendorf J, Spencer FA, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: Prophylaxis for hospitalized and nonhospitalized medical patients. Vol. 2, *Blood Advances*. American Society of Hematology; 2018. p. 3198–225.
41. Thachil J. The versatile heparin in COVID-19. *J Thromb Haemost*. 2020;
42. Acute pulmonary embolism and COVID-19 pneumonia: a random association? | *European Heart Journal* | Oxford Academic [Internet]. [cited 2020 Apr 8]. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/advance-article/doi/10.1093/eurheartj/ehaa254/5813284>
43. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*. 2020 Apr 1;8(4):420–2.
44. Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost* [Internet]. 2020 Mar 27 [cited 2020 Apr 8]; Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/jth.14817>
45. Morris PE, Herridge MS. Early Intensive Care Unit Mobility: Future Directions. Vol. 23, *Critical Care Clinics*. Crit Care Clin; 2007. p. 97–110.
46. Guía de práctica clínica de: manejo de síndrome de desacomodamiento Código: M-06-05-A-014 Fundación Cardio Infantil de Colombia.
47. Taylor HL, Erickson L, Henschel A, Keys A. The effect of bed rest on the blood volume of normal young men. *Am J Physiol Content*. 1945 Jul 1;144(2):227–32.
48. Fraser D, Spiva L, Forman W, Hallen C. Original research: Implementation of an early mobility program in an ICU. *Am J Nurs*. 2015;115(12):49–58.
49. Deitrick JE, Whedon GD, Shorr E. Effects of immobilization upon various metabolic and physiologic functions of normal men. *Am J Med*. 1948;4(1):3–36.
50. Chadwick J, Mann W. The Medical Works of Hippocrates [Internet]. [cited 2020 Apr 8]. Available from: <https://www.amazon.com/Medical-Works-Hippocrates-Mann-Chadwick/dp/B000H87NX2>
51. Sandler H. Inactivity: Physiological Effects [Internet]. [cited 2020 Apr 8]. Available from: <https://books.google.co.in/books?hl=en&lr=&id=Oy7ENVrxqX0C&oi=fnd&pg=PP1&dq=Inactivity:+physiological+effects&ots=WJiHqMArCD&sig=pl45NsznrVQzSF-2-nqPudVMkKU#v=onepage&q=Inactivity%3A+physiological+effects&f=false>
52. Greenleaf JE, Bernauer EM, Ertl AC, Trowbridge TS, Wade CE. Work capacity during 30 days of bed rest with isotonic and isokinetic exercise training. *J Appl Physiol*. 1989;67(5):1820–6.
53. Creditor MC. Hazards of hospitalization of the elderly. Vol. 118, *Annals of Internal Medicine*. Ann Intern Med; 1993. p. 219–23.
54. 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)
55. Ministero della salute, Consiglio Superiore di Sanità, Italy (28 February 2020).
56. China CDC, National Centre for Infectious Diseases (NCID) Singapore .<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/publications.html>.
57. 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.
58. Mentzelopoulos SD, Slowther AM, Fritz Z, Sandroni C, Xanthos T, Callaway C, et al. Ethical challenges in resuscitation. Vol. 44, *Intensive Care Medicine*. Springer Verlag; 2018. p. 703–16.
59. Fausto J, Hirano L, Lam D, Mehta A, Mills B, Owens D, et al. Creating a Palliative Care Inpatient Response Plan for COVID19 - The UW Medicine Experience. *J Pain Symptom Manage* [Internet]. 2020 Mar 30 [cited 2020 Apr 8]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32240754>
60. Curtis JR, Kross EK, Stapleton RD. The Importance of Addressing Advance Care Planning and Decisions about Do-Not-Resuscitate Orders during Novel Coronavirus 2019 (COVID-19). *JAMA - Journal of the American Medical Association*. American Medical Association; 2020. doi: 10.1001/jama.2020.4894
61. Cohen IG, Crespo AM, White DB. Potential Legal Liability for Withdrawing or Withholding Ventilators During COVID-19: Assessing the Risks and Identifying Needed Reforms. *JAMA* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2020 Apr 8]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32236491>
62. Borasio GD, Gamondi C, Obrist M, Jox R, For The Covid-Task Force Of Palliative Ch. COVID-19: decision making and palliative care. *Swiss Med Wkly*. 2020 Mar 23;150:w20233.
63. Hendin A, La Rivière CG, Willisroft DM, O'Connor E, Hughes J, Fischer LM. End-of-life care in the Emergency Department for the patient imminently dying of a highly transmissible acute respiratory infection (such as COVID-19). *CJEM*. 2020 Mar 26;1–5. doi: 10.1017/cem.2020.352
64. Arya A, Buchman S, Gagnon B, Downar J. Pandemic palliative care: beyond ventilators and saving lives. *Can Med Assoc J*. 2020;1–5.

MANEJO DE SÍNTOMAS EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR SARS COV-2/COVID 19

V.13. ¿Cómo debe ser el manejo de síntomas que tienen impacto en la calidad de vida en pacientes con infección por SARS CoV-2 / COVID-19 que no requieren o no tienen indicación de ventilación mecánica en población adulta y pediátrica?

Debemos proporcionar un buen control de síntomas para todos los pacientes dado que las consecuencias de no brindar atención de confort en una pandemia son graves: primero, va en contra de uno de los principios clave del proceso de clasificación en escenarios de pandemia: el concepto que *todos los pacientes deben ser atendidos*. Segundo, sí el personal de salud se enfrenta ante situaciones de pacientes en sufrimiento sin las herramientas para su alivio, tiene como consecuencia tasas más altas de agotamiento del personal¹.

Los síntomas clínicos suelen ser respiratorios sin embargo la fiebre es un síntoma muy frecuente, así como el delirio en especial en pacientes con mayores factores de riesgo o comorbilidades^{2,3}. Los síntomas clínicos más frecuentes documentados en el metanálisis de Rodríguez-Morales et al, son la fiebre (88,7%, IC 95% 84,5-92,9%), tos (57,6%, IC 95% 40,8-74,4%) y disnea (45,6%, IC 95% 10,9-80,4%) fueron las más prevalentes manifestaciones clínicas². En la población pediátrica es importante mencionar los síntomas gastrointestinales, diarrea, vómito y deshidratación⁴.

Estos síntomas en especial en la población con factores de riesgo pueden llegar a ser muy significativos y afectar calidad de vida, en especial en los escenarios donde los pacientes tienen cuadros clínicos que requieren tratamiento hospitalario pero no tiene indicación o necesidad de manejo avanzado o en UCI^{1,2}.

Por lo cual se recomienda evaluar estos síntomas sistemáticamente en las evoluciones clínicas y dejar pautados tratamientos farmacológicos por horario y a necesidad para el control de estos dado su impacto en la calidad de vida^{1,5,6,7}.

Fiebre

La frecuencia de la fiebre fue significativamente mayor en adultos en comparación con niños (92,8%, IC 95% 89,4-96,2%; versus 43,9%, IC 95% 28,2-59,6%)². Para su tratamiento se recomienda para el manejo sintomático el uso de Acetaminofén oral o en caso de no tolerancia a la vía oral su uso venoso. Considerar reducción de dosis en paciente anciano frágil, presencia de falla renal, elevación de transaminasas o peso menor de 50Kg⁵.

En caso de refractariedad al síntoma se sugiere el uso de Metamizol (Dipirona) administrando a necesidad, sin superar la dosis máxima al día. Tener en cuenta: estado hemodinámico, recuento de leucocitos/plaquetas y objetivos terapéuticos para establecer riesgo/beneficio de su uso^{8,9}.

Se sugiere no usar AINEs en razón a los efectos secundarios tanto renales como gastrointestinales, particularmente en personas con factores de riesgo (Hipertensión arterial, diabetes mellitus y enfermedad cardiovascular)^{10,11,12}.

Dolor

El dolor es un síntoma frecuente en pacientes SARS CoV-2 / COVID-19, se ha reportado dolores musculares y/o fatiga (36%), dolor torácico (21%), dolor de cabeza y dolor de garganta^{3,5}.

El dolor en los adultos debe ser evaluado con la escala verbal análoga, calificando de manera subjetiva la percepción del dolor en una escala de 0 a 10, siendo 10 dolor severo. Establecer la intensidad es útil para orientar su manejo, una calificación igual o menor de 3 se considera dolor leve, de 4 a 6 se considera dolor moderado y calificaciones superiores a 7 se considera dolor severo, es muy importante una valoración sistemática de este síntoma dado el impacto en la calidad de vida así como aumento en el riesgo de delirio y otras complicaciones⁵.

La evaluación inicial del niño que presenta dolor o signos conductuales de dolor requiere información sobre su localización, duración y características, así como de las repercusiones del dolor en diversos aspectos de la vida del niño, tales como el sueño, su estado emocional, relaciones, desarrollo y función física¹³.

El proceso de evaluación del dolor en el niño debe tener en cuenta, su desarrollo cognitivo e información sobre su comportamiento habitual cuando no tiene dolor. La evaluación puede plantear problemas en niños que todavía no hablan y en niños con retraso del desarrollo físico por malnutrición o enfermedad¹³.

Es necesario reconocer el dolor, evaluarlo, medirlo y seguir su evolución y las estrategias para controlarlo, utilizando para ello instrumentos que sean apropiados para la edad, cultura y estado del niño. Los instrumentos para medir el dolor en niños que no hablan o con alteraciones cognitivas se basan en la cuantificación y puntuación de los signos conductuales. Se recomienda el uso de la escala FLACC para la evaluación del dolor en niños entre 1 mes y 36 meses de edad o en niños mayores con dificultades cognitivas para el autorreporte^{13,14}.

Los instrumentos más comunes de medición del dolor –escalas de intensidad del dolor– se basan en la capacidad para cuantificar el dolor. La intensidad del dolor se puede determinar enseñando al niño a utilizar escalas cuantitativas del dolor. Los instrumentos prácticos basados en los conceptos de cuantificación y recuento son apropiados para todas las culturas. La capacidad de cuantificación y recuento depende de la edad y del nivel de desarrollo del niño^{13,14}.

Las revisiones han recomendado las escalas de autoevaluación siguientes para medir la intensidad del dolor en niños con dolor agudo y persistente: Escala revisada de caras de dolor^{13,14}.

Estos diferentes instrumentos están validados para medir la intensidad del dolor en niños de más de 3 a 4 años. Para mayores de 7 años se recomienda el uso de la Escala Visual Análoga. Se recomienda el uso de la escala Revisada de Caras y la escala de caras Wong-Baker para la evaluación del dolor en niños entre 3 y 7 años; o en niños mayores con dificultades cognitivas para el autorreporte¹⁴.

Tabla 1. Escala FLACC

	0	1	2
Cara	Ninguna expresión particular o sonrisa	Muecas ocasionales, ceño fruncido, inexpresivo o desinteresado	Temblo de barbilla o mandíbula apretada
Piernas	Posición normal o relajadas	Intranquilas, inquietas o tensas	Da patadas o piernas rígidas
Actividad	Acostado, tranquilo, posición normal se mueve con facilidad	Se retuerce, se mueve hacia delante y atrás, o tenso	Arqueado, rígido, sacudidas
Llanto	No llora	Solloza o gime, queja ocasional	Llanto persistente, gritos o sollozos, quejas frecuentes
Capacidad de consuelo	Contento, relajado	Reafirmado con contacto físico ocasional, abrazos o hablándole, se le puede distraer	Dificultad para consolarlo o reconfortarlo
0: No dolor, 1 – 2 dolor leve, 3 -5 dolor moderado, 6 – 8 dolor severo, 9 -10 el peor dolor imaginable.			

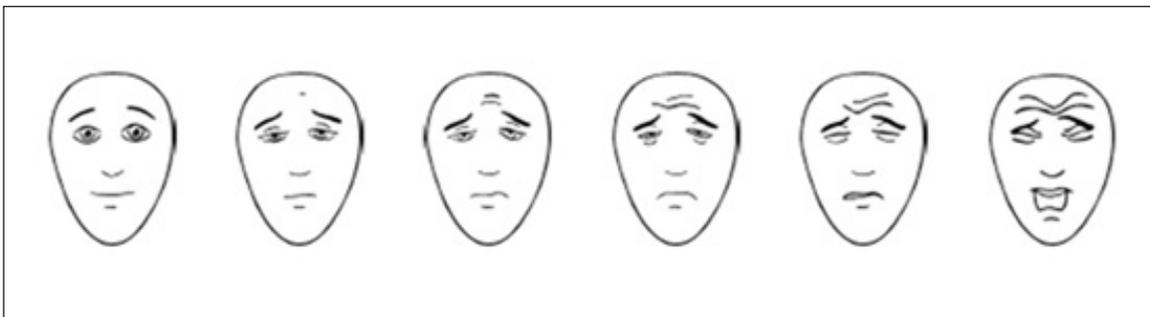


Figura 1. Escala de Caras Revisada

Disnea

Presente en los pacientes con infección por SARS CoV-2 / COVID-19 entre un 19-55%, estas variaciones están relación con la presentación clínica. La disnea es un síntoma que afecta severamente la calidad de vida, se considera que el tratamiento inicial es el uso de oxígeno suplementario el cual disminuye la sensación de disnea en pacientes con hipoxemia, sin embargo en ocasiones a pesar de adecuados parámetros de saturación el paciente puede experimentar persistencia de este síntoma (4,5). Por lo cual se debe adicionar a la oxigenoterapia medidas no farmacológicas dentro de las que encontramos el adecuado posicionamiento del paciente, al estar sentado recomendar una posición recta o inclinada hacia delante, al estar acostado se sugiere la posición prono además el uso de técnicas de relajación⁵.

Si el síntomas es moderado o severo, en especial en pacientes en quienes no tienen indicación de ventilación mecánica, los opioides ayudan a reducir la percepción de disnea¹⁵. El opioide de primera elección es la morfina la cual puede ser usada oral o via SC/IV^{5,7}, se considera siempre usar la mínima dosis requerida para proveer alivio y titular de acuerdo con su necesidad, además considerar la profilaxis antiemética y vigilancia de estreñimiento, dado que son un efecto adverso gastrointestinales muy frecuentes¹⁵. En caso de falla renal o intolerancia se puede considerar el uso de oxicodona o

hidromorfona IV/SC, también considerando usar la mínima dosis requerida para proveer alivio y titular de acuerdo con su necesidad, además de estrecha vigilancia clínica de neurotoxicidad⁵.

La ansiedad es un componente importante de la sensación de disnea por lo que la segunda línea en el manejo farmacológico son las benzodiacepinas de acción rápida como el midazolam^{1,5}, usar solo en caso que a pesar del manejo con opioides presente ansiedad por disnea, inicialmente administrar a necesidad, no por horario y vigilar la respuesta clínica.

Tos

Es uno de los síntomas mas frecuentes, en algunas series hasta en el 68% de los casos³. Se debe considerar cada uno de los escenarios clínicos para su tratamiento, al ser un síntomas tan frecuente se puede presentar incluso en el paciente ambulatorio y requiere medicamentos para el control sintomático.

En el paciente ambulatorio: Manejo farmacológico inicial se recomienda con antitusivos o uso de Codeína⁵. En los niños no están indicados los antitusivos ni los opioides débiles, se recomienda el uso de jarabes con miel o miel pura en los mayores de 1 año¹³.

En el paciente hospitalario adulto: Iniciar tratamiento con antitusivos o uso de codeína. En caso síntomas sea persistente sin eficacia a codeína, se sugiere inicio morfina, usar la mínima dosis requerida para proveer alivio y titular de acuerdo a su necesidad⁵. En caso de falla renal o intolerancia se puede considerar el uso de Oxidona o hidromorfona IV/SC.

En el paciente hospitalario pediátrico: No están indicados los antitusivos ni los opioides débiles, se recomienda como primera línea el uso de morfina, y también uso de jarabes con miel o miel pura en los mayores de 1 año. En caso de falla renal o intolerancia se puede considerar el uso de Oxidona o hidromorfona IV/SC^{13,14}.

Secreciones

Las secreciones respiratorias pueden ser difíciles de controlar y alterar de manera importante la calidad de vida, particularmente en el contexto de patología pulmonar subyacente. Se describe el papel de los agentes antiseoretos, como el bromuro de hioscina para el control sintomático así como el uso de Bromuro de ipatropio^{5,7}. Dado que muchos de estos pacientes pueden tener limitaciones para poder expectorar, fluidificar las secreciones si el paciente no tiene un mecanismo de tos efectiva no se recomienda⁵.

Delirium

Con respecto al delirium la probabilidad de que ocurra delirium multifactorial en esta población es relativamente frecuente en especial en situaciones de fin de vida, los síntomas de delirium pueden estar acompañados de agitación y/o inquietud. Es muy importante valorar y corregir los factores reversibles (dolor, retención urinaria, impactación fecal)^{7,15}.

Con respecto a su tratamiento si bien los antipsicóticos son los medicamentos de primera elección, es especial para el delirium hiperactivo¹⁶, es importante considerar el escenario clínico del paciente con delirium en tratamiento con cloroquina o hidroxicloroquina, frente a los que no reciben antimalaricos. Esta consideración esta en relación con el riesgo del uso de antipsicóticos y la prolongación del QT¹⁷.

En los escenarios donde el paciente NO este recibiendo cloroquina o hidroxicloroquina, se considera el uso de haloperidol, quetiapina, levomepromazina u olanzapina como agentes antipsicóticos. El inicio del haloperidol puede ser por vía IV/SC, si el paciente tiene vía oral y predomina insomnio por intranquilidad o agitación nocturna, considerar uso de quetiapina o levomepromazina^{5,7,16}.

En pacientes en tratamiento CON hidroxicloroquina o cloroquina y presencia de delirium considerar uso de olanzapina iniciando con dosis bajas pues dentro de los antipsicóticos es el que tiene el riesgo mas bajo de prolongación de QT¹⁷ o el uso de benzodiacepinas¹⁶.

En niños, las causas de delirium son múltiples y está relacionada con efectos adversos de benzodiacepinas y opioides,

con gran frecuencia. Existen múltiples escalas para su diagnóstico, se sugiere utilizar las adoptadas por las unidades de cuidado intensivo pediátrico (UCIP) de cada institución. Se recomienda, en general los antipsicóticos como el haloperidol, risperidona y olanzapina^{18,19}.

Recomendaciones

- Los principales síntomas que van a requerir manejo sintomático de manera simultánea a los tratamientos específicos para la enfermedad son: Fiebre, disnea, dolor torácico, tos, secreciones bronquiales y delirium. En la población pediátrica es importante mencionar los síntomas gastrointestinales, diarrea, vómito y deshidratación.
- Se recomienda evaluar estos síntomas sistemáticamente en las evoluciones clínicas y dejar pautados tratamientos farmacológicos por horario y a necesidad para el control de estos dado su impacto en la calidad de vida.

Fuerte a favor

Fiebre

- Se sugiere de manera preferencial el uso de acetaminofén oral o venoso a las dosis estándar.

Débil a favor

- Se sugiere que en pacientes con fiebre refractaria el uso de dipirona/metamizol. Se recomienda no usar en menores de 1 año, pacientes en ultimo trimestre de embarazo o en lactancia.

Débil a favor

- Se sugiere no usar AINEs en razón a los efectos secundarios tanto renales como gastrointestinales, particularmente en personas con factores de riesgo (Hipertensión arterial, diabetes mellitus y enfermedad cardiovascular)

Débil a favor

Puntos de buena práctica para otros síntomas:

Dolor

Se recomienda para la valoración del dolor:

- En adultos o niños mayores de 7 años la escala verbal análoga.
- En niños entre 1 mes y 36 meses o en niños mayores con dificultades cognitivas de edad el uso de la escala FLACC (por las iniciales inglesas de sus apartados- Face, Legs, Activity, Cry, Controlability)
- En niños entre 3 y 7 años de edad o en niños mayores con dificultades cognitivas para el autorreporte la escala Revisada de Caras.
- En adultos en caso de dolor leve se recomienda iniciar manejo con acetaminofén a dosis estándar, en caso de dolor moderado o severo el uso de opioides débiles ini-

cialmente y si el dolor no presenta mejoría se recomienda el uso de opioides fuertes como morfina por horario. Usar la mínima dosis requerida para proveer alivio y titular de acuerdo con su necesidad.

- En niños caso de dolor leve se recomienda iniciar manejo con acetaminofén a dosis estándar, en caso de dolor moderado o severo se inician opioides fuertes por horario. Usar la mínima dosis requerida para proveer alivio y titular de acuerdo con su necesidad.

Disnea

- Las medidas no farmacológicas juegan un rol importante en el manejo de la disnea, se debe indicar un adecuado posicionamiento del paciente, al estar sentado recomendar una posición recta o inclinada hacia delante, al estar acostado se sugiere la posición prono. Hacer uso de técnicas de relajación.
- En el caso de los niños, la posición más cómoda es la que escoja el niño; de igual manera, es importante que pueda estar con un familiar que le brinde confianza y tranquilidad.
- Se recomienda no usar abanicos o ventiladores de mano.
- En pacientes con disnea moderada a severa que no mejora a pesar de oxigenoterapia, los opioides ayudan a reducir la percepción de disnea: se recomienda el uso de morfina IV/SC, en caso de falla renal o intolerancia se puede considerar el uso de oxicodona o hidromorfona IV/SC. Usar la mínima dosis requerida para proveer alivio y titular de acuerdo con su necesidad.
- En los niños, los opioides son la primera línea en manejo farmacológico de la disnea: morfina e hidromorfona.
- La ansiedad es un componente importante de la sensación de disnea por lo que la segunda línea en el manejo farmacológico son las benzodiacepinas de acción rápida como el midazolam.

Tos

- Como alternativas no farmacológicas se recomienda realizar una adecuada hidratación, mantener cabeza levantada al dormir y evitar el tabaquismo.
- En el paciente ambulatorio: Manejo farmacológico inicial se recomienda con antitusivos o uso de Codeína. En los niños no están indicados los antitusivos ni los opioides débiles, se recomienda el uso de jarabes con miel o miel pura en los mayores de 1 año.
- En el paciente hospitalario adulto: Iniciar tratamiento con antitusivos o uso de codeína. En caso síntomas sea persistente sin eficacia a codeína, se sugiere inicio morfina, usar la mínima dosis requerida para proveer alivio y titular de acuerdo a su necesidad. En caso de falla renal o intolerancia se puede considerar el uso de Oxicodona o hidromorfona IV/SC.
- En el paciente hospitalario pediátrico: No están indicados los antitusivos ni los opioides débiles, se recomienda como primera línea el uso de morfina, y también uso de jarabes con miel o miel pura en los mayores de 1 año. En caso de falla renal o intolerancia se puede considerar el uso de Oxicodona o hidromorfona IV/SC.

Secreciones bronquiales

- Se recomienda el uso de butil bromuro de hioscina en vía SC/IV.
- Se recomienda en el uso de Bromuro de ipratropio en inhalamocamara.
- No se recomienda el uso de estrategias de fluidificación de secreciones.
- No se recomienda usar micronebulizaciones.

Delirium

- Para el manejo no farmacológico se recomienda identificar y tratar posibles causas, incluyendo la oxigenoterapia para tratamiento de hipoxemia.
- En adultos:
 - ▶ En paciente SIN tratamiento con hidroxiclороquina o cloroquina, que presente delirium hiperactivo, se recomienda uso de haloperidol vía IV/SC, usar la mínima dosis requerida para proveer alivio y titular de acuerdo con su necesidad, considerar uso por horario cada 8 horas si el síntoma es persistente.
 - ▶ En paciente SIN tratamiento con hidroxiclороquina o cloroquina, que presente delirium si predomina insomnio por intranquilidad o agitación nocturna, considerar uso de quetiapina o levomepromazina. En pacientes en tratamiento CON hidroxiclороquina o cloroquina y presencia de delirium considerar uso de olanzapina iniciando con dosis bajas o el uso de benzodiacepinas (lorazepam, midazolam)
- En niños, las causas de delirium son múltiples y está relacionada con efectos adversos de benzodiacepinas y opioides. Se recomienda, en general los antipsicóticos como el haloperidol, risperidona y olanzapina.

Referencias

1. Arya A, Buchman S, Gagnon B and Downar J. Pandemic palliative care: beyond ventilators and saving lives. CMAJ March 31, 2020 cmaj.200465; DOI: <https://doi.org/10.1503/cmaj.200465>
2. Rodríguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, Holguin-Rivera Y, Escalera-Antezana JP, Alvarado-Arnez LE, Bonilla-Aldana DK, Franco-Paredes C, Henao-Martinez AF, Paniz-Mondolfi A, Lagos-Grisales GJ, Ramírez-Vallejo E, Suárez JA, Zambrano LI, Villamil-Gómez WE, Balbin-Ramon GJ, Rabaan AA, Harapan H, Dhama K, Nishiura H, Kataoka H, Ahmad T, Sah R; Latin American Network of Coronavirus Disease 2019-COVID-19 Research (LANCOVID-19). Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Travel Med Infect Dis. 2020 Mar 13:101623. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101623. Electronic address: <https://www.lancovid.org>.
3. Hendin A, La Rivière CG, Willisroft DM, O'Connor E, Hughes J, Fischer LM. End-of-life care in the Emergency Department for the patient imminently dying of a highly transmissible acute respiratory infection (such as COVID-19). CJEM. 2020 Mar 26:1-5. doi: 10.1017/cem.2020.352
4. Su L, Ma X, Yu H, et al. The different clinical characteristics of coronavirus disease cases between children and their families in China - the character of children with COVID-19. Emerg Microbes Infect. 2020;9(1):707-713. doi: 10.1080/22221751.2020.1744483
5. Lawrie, L, Murphy, F. COVID-19 and Palliative, End of Life and Bereavement Care in Secondary Care. Northern Care Alliance NHS Group and the Association for Palliative Medicine of Great Britain and Ireland. March 2020
6. Ferguson L, Barham D, Palliative Care Pandemic Pack: a Specialist Palliative Care Service response to planning the COVID-19 pandemic., Journal of Pain and Symptom Management (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2020.03.026>.

7. Kunz R, Minder M. COVID-19 pandemic: palliative care for elderly and frail patients at home and in residential and nursing homes. *Swiss Med Wkly*. 2020 Mar 24;150:w20235. doi: 10.4414/smw.2020.20235. eCollection 2020 Mar 23.
8. Schüchen RH, Mücke M, Marinova M, Kravchenko D, Häuser W, Radbruch L, Conrad R. Systematic review and meta-analysis on non-opioid analgesics in palliative medicine. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2018 Dec;9(7):1235-1254. doi: 10.1002/jcsm.12352. Epub 2018 Oct 29.
9. European Medicines Agency . Metamizole Article-31 referral - EMA recommends aligning doses of metamizole medicines and their use during pregnancy and breastfeeding. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/metamizole-containing-medicinal-products>
10. European Medicines Agency. EMA gives advice on the use of non-steroidal anti-inflammatories for COVID-19 <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-gives-advice-use-non-steroidal-anti-inflammatories-covid-19> (Accessed on March 19, 2020)
11. Day Michael. COVID-19: ibuprofen should not be used for managing symptoms, say doctors and scientists *BMJ* 2020; 368:m1086
12. FDA advises patients on use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for COVID-19. <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-advises-patients-use-non-steroidal-anti-inflammatory-drugs-nsaids-covid-19>
13. Cabezón-Gutiérrez L, Khosravi-Shahi P, Custodio-Cabello S, Muñoz-González F, Cano-Aguirre Mdel P, Alonso-Viteri S. Opioids for management of episodic breathlessness or dyspnea in patients with advanced disease. *Support Care Cancer*. 2016 Sep;24(9):4045-55. doi: 10.1007/s00520-016-3316-x. Epub 2016 Jun 22. Review.
14. Verberkt CA, van den Beuken-van Everdingen MHJ, Schols JMGA, Datla S, Dirksen CD, Johnson MJ, van Kuijk SMJ, Wouters EFM, Janssen DJA. Respiratory adverse effects of opioids for breathlessness: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*. 2017 Nov 22;50(5). pii: 1701153. doi: 10.1183/13993003.01153-2017. Print 2017 Nov. Review.
15. Chavez S, Long B, Koyfman A, Liang S. Coronavirus Disease (COVID-19): A primer for emergency physicians. *Am J Emerg Med*. 2020 Mar 24. doi: 10.1016/j.ajem.2020.03.036
16. Coronavirus maganing delirium in confirmed and suspect cases. Good practice guide. British geriatric society. https://www.bgs.org.uk/sites/default/files/content/attachment/2020-03-26/BGS%20Coronavirus%20-%20Managing%20delirium%20in%20confirmed%20and%20suspected%20cases_0.pdf
17. Lambiase PD, de Bono JP, Schilling RJ, Lowe M, Turley A, Slade A, Collinson J, Rajappan K, Harris S, Collison J, Carpenter V, Daw H, Hall A, Roberts E, Holding S, Paisley J, Sopher M, Wright I, Wiles B, Murgatroyd F, Taylor D. British Heart Rhythm Society Clinical Practice Guidelines on the Management of Patients Developing QT Prolongation on Antipsychotic Medication. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2019 Jul;8(3):161-165. doi: 10.1542/aer.2019.8.3.G1. Review.
18. Smith HAB, Goben C, Pandharipande PP, Fuchs DC. (2014). Delirium in the Pediatric ICU. In *Current Concepts in Pediatric Critical Care* (pp. 125-36). Rigby MR, Graciano AL (Eds.), Mount Prospect, Ill, USA: Society of Critical Care Medicine.
19. Smith HAB, Brink E, Fuchs DC, Ely EW, Pandharipande PP. Pediatric delirium: monitoring and management in the pediatric intensive care unit. *Pediatr Clin North Am* 2013;60(3):741-60.

Tabla 2. Medicamentos usados para control de síntomas

Medicamento	Presentación	Indicación	Dosis adultos	Dosis pediátrica	Comentarios
Acetaminofén	Ampollas 1 gr Ampollas 500mg Tabletas 500 mg Jarabe 160mg/5ml Jarabe 250mg/5ml	Fiebre – Dolor	500 – 1000 mg cada 8 horas oral o IV	Vía Oral 10 - 15mg/kg/dosis cada 6 horas Máximo 60mg/kg/día	Considerar reducción de dosis en paciente anciano frágil, presencia de falla renal, elevación de transaminasas o peso <50 kg
Dipirona	Ampollas 1 gr	Fiebre – Dolor <u>Solo si</u> el síntoma es refractario	1 gr IV aplicar a necesidad.	Endovenosa: 10-20 mg/Kg c/8 horas	Contraindicado en menores de 1 año. Administración lenta por efecto hipotensor. No uso en leucopenia o trombocitopenia.
Dihidrocodeína	Jarabe 12mg/5ml	Tos	5ml cada 8 horas	Contraindicada en niños	
Codeína	Tab 8 – 30 mg en combinación con Acetaminofen 325 mg	Tos Dolor leve a moderado	30 mg cada 8 – 6 horas	Contraindicada en niños	Evitar su uso en falla renal
Morfina	Ampollas 10mg/ml Solución oral 3% (30mg/ml)	Disnea moderada a severa Tos refractaria Dolor severo adultos Dolor moderado a severo en niños	Tos: 1- 2 mg IV/SC cada 6 - 8 hrs. Disnea o dolor: 2- 3 mg IV/C cada 6 horas.	Endovenosa 0.05-0.1mg/kg/dosis Vía Oral 0,2-0,5 mg/kg/dosis c/4 horas	Vigilar signos de neurotoxicidad y en caso de presentarse reducir dosis un 50% e hidratar.
Oxicodona	Ampollas 10mg/ml Tabletas 10 mg	Disnea moderada a severa Tos refractaria Dolor severo adultos	1- 2 mg IV/SC cada 6-8 hrs.	Sólo en mayores de 12 años: Vía Oral 0,1-0,2 mg/kg cada 6-8 horas	Vigilar signos de neurotoxicidad y en caso de presentarse reducir dosis un 50% e hidratar.
Hidromorfona	Ampollas 2mg/ml	Disnea moderada a severa Tos refractaria Dolor severo adultos Dolor moderado a severo en niños	0,2 mg IV/SC cada 6 hrs.	Vía Endovenosa 0,010 – 0,015 mg/kg/dosis cada 4 horas.	Vigilar signos de neurotoxicidad y en caso de presentarse reducir dosis un 50% e hidratar.
Haloperidol	Ampollas 5mg/ml	Delirium	0,5 a 1 mg IV/SC cada 8 -12 hrs	<12 años 0.025-0.5 mg /kg/día cada 12 hora y >12 años 2-5mg/dosis cada 8-12 hrs	Considerar no uso en caso que el paciente se encuentre en tratamiento con cloroquina o hidroxicloroquina
Quetiapina	Tabletas 25 mg	Delirium	12,5 a 25 mg oral en la noche	Contraindicado en niños	Considerar NO uso en caso que el paciente se encuentre en tratamiento con cloroquina o hidroxicloroquina
Levomepromazina	Gotas 40mg/ml	Delirium	4 a 6 gotas oral en la noche		Considerar NO uso en caso que el paciente se encuentre en tratamiento con cloroquina o hidroxicloroquina
Midazolam	Ampollas 5mg/ml	Delirium Ansiedad asociada a disnea severa	1-2 mg IV/SC	Vía endovenosa 0.1-0.2 mg/kg/dosis	Algunos pacientes pueden presentar reacciones paradójicas como agitación, delirio o sedación excesiva
Lorazepam	Comprimidos 1 mg y 2 mg	Delirium	1 mg oral	Vía oral 0.02 -0.05 mg/kg/dosis	Algunos pacientes pueden presentar reacciones paradójicas como agitación, delirio o sedación excesiva

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?

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 asociadas¹.

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 %². Algunas 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 virión³, que facilita la entrada del virus al tracto respiratorio⁴. 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 infectados³. Sin embargo, existen otras hipótesis que sugieren un efecto protector de estos medicamentos por inhibición de la unión entre ACE2 y S⁵.

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 casos⁶, 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 Hemodinámica e Intervencionismo Cardiovascular, Sociedad Española de Cardiología y la Sociedad Europea de Cardiología⁷⁻¹¹.

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

VI.2. ¿Qué medidas deben tenerse en cuenta, en el manejo de pacientes diabéticos en riesgo de infección o con infección de SARS-CoV-2/COVID-19?

NO existe evidencia para recomendar un control glucémico estricto, pero tiene sentido biológico que los pacientes diabéticos tengan el mejor control glucémico posible acorde a sus comorbilidades. Se continúan las mismas recomendaciones de prevención de infección por SARS-CoV-2/COVID-19 que la población general. En particular se debe ser muy cautelosos con el lavado de las manos y el aseo de insumos en los pacientes diabéticos que usan inyectables o insulina¹⁸.

Los pacientes con diabetes tipo 1 infectados debe realizar una medición más frecuente de su glucosa y mantener hidratados similar a como lo hacen en día de enfermedad (19).

Recomendaciones

- Se recomienda que los pacientes diabéticos ambulatorios tengan un control glucémico acorde a su edad y comorbilidades.

Débil a favor

- Se recomienda que en los pacientes diabéticos que usan inyectable como insulina o análogos de insulina deben tener particular cuidado con su aseo de manos para la prevención de SARS-CoV-2/COVID-19 y evitar llevar sus manos a la cara o la boca.

Débil a favor

- Se recomienda que los pacientes con diabetes tipo 1 o dependientes de insulina con COVID-19 se incremente la frecuencia de monitoreo de glucosa y mantener una buena hidratación

Débil a favor

VI.3. ¿Cómo manejar la hiperglucemia en un paciente con SARS-CoV-2/COVID-19 hospitalizado o en UCI?

Dado que los pacientes con COVID 19 requieren más aislamiento y que la exposición de los cuidadores de salud debe ser mínima se ha recomendado usar insulina en esquema basal más bolo o correcciones en forma subcutánea dado que no requiere un monitoreo tan continuo como la infusión de insulina¹⁷⁻¹⁹. para paciente hospitalizado no uci. Una alternativa es el uso de inhibidores de la DPPIV¹⁷. Si bien MERS usa esta enzima no se ha demostrado que SARS2 COV requiere la enzima DPPIV.

Recomendaciones

- Se recomienda el uso de insulina subcutánea en vez de infusión de insulina para disminuir la exposición del cuidador de la salud

Débil a favor

- Se recomienda en pacientes hospitalizado no UCI el uso de inhibidores de DPPIV

Débil a favor

Referencias

1. Huang C, W. Y. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *lancet*, 395, 497–506.
2. 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*.
3. 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.
4. 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.
5. Gurwitz, D. (2020, Mar 4). Angiotensin receptor blockers as tentative SARS-CoV-2 therapeutics. *Drug Dev Res*.
6. 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*.
7. Chaolin Huang, Y. W. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *lancet*, 395, 497–506.
8. 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>
9. Capítulo de Ecocardiografía e Imágenes Cardiacas, 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/Prevencion-Coronavirus-en-el-Laboratorio-Eco.pdf>
10. 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>
11. 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>
12. 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)
13. Gautret P, Lagier J-C, Parola P, Meddeb L, Mailhe M, Doudier B, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;105949.
14. WHO Evidence Review Group Meeting, 13–14 October 2016 Varembe Conference Centre, Geneva, Switzerland, The cardiotoxicity of antimalarials, Malaria Policy Advisory Committee Meeting, 22–24 March 2017, Geneva, Switzerland Background document for Session 2.
15. Ray WA, Murray KT, Hall K, Arbogast PG, Stein CM. Azithromycin and the risk of cardiovascular death. *N Engl J Med*. 2012;366(20):1881–90.
16. Giudicessi JR, Noseworthy PA, Friedman PA, Ackerman MJ. Urgent

Guidance for Navigating and Circumventing the QTc Prolonging and Torsadogenic Potential of Possible Pharmacotherapies for COVID-19. In: Mayo Clinic Proceedings. 2020.

17. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al. Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2020;
18. Association AD. 15. Diabetes Care in the Hospital: Standards of Medical Care in Diabetes—2020. *Diabetes Care.* 2020;43(Supplement 1):S193–202.
19. Association AD. 6. Glycemic Targets. *Diabetes Care.* 2020;43(Suppl 1):S66–S76.
19. Wang A, Zhao W, Xu Z, Gu J. Timely blood glucose management for the outbreak of 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) is urgently needed. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020;108118.

B. GESTANTE

VI.4. ¿Cuáles son las estrategias de manejo farmacológico y no farmacológico de la mujer gestante con infección por COVID-19?

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 gestante⁴.

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 feto⁶.

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 hidroxiquina son seguros durante la gestación y la lactancia⁸.

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.

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

VI.5. ¿Cuáles son las estrategias de soporte ventilatorio y de oxigenación en pacientes gestantes con infección SARS-CoV-2/COVID-19?

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 hipercapnia¹¹ y casos aislados de tolerancia fetal a hipercapnia en humanos han mostrado una tolerancia fetal y neonatal adecuada a estos escenarios¹².

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 umbilical¹³. 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 materna¹⁴. 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).

Recomendación

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

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 desembarazar 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

VI.6. Cuales consideraciones se deben tener en cuenta durante el periodo de lactancia en una mujer con infección por SARS-CoV-2 / COVID-19?

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 infecciones¹³.

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}.

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

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):676.
13. Importancia de la Lactancia Materna [Internet]. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/PI/Paginas/ImportanciaLactanciaMaterna.aspx>
14. Pregnancy & Breastfeeding Information about Coronavirus Disease 2019 [Internet]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prepare/pregnancy-breastfeeding.html>
15. Interim Considerations for Infection Prevention and Control of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Inpatient Obstetric Healthcare Settings [Internet]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/inpatient-obstetric-healthcare-guidance.html>
16. Herrera M., Arenas J., Rebolledo M., Barón J., De León J., Yomayusa N., Álvarez-Moreno C., Malinger G., Guía Provisional de la FIMMF para la Embarazada con Infección por Coronavirus (COVID-19), control prenatal, precauciones para unidades de diagnóstico prenatal, parto, puerperio y lactancia. Marzo 2020.

C. NEONATOS

VI.7. ¿Cual debería ser la definición y clasificación clínica de casos en neonatos? Hijo de madre con SARS-CoV-2 / COVID-19

Se acepta que la principal forma de transmisión al neonato es horizontal por contacto, gotas y/o aerosoles 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.

Recomendaciones

- Se recomienda clasificar los casos de SARS-CoV-2 / COVID-19 en neonatos de la siguiente manera
 - ▶ 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

Fuerte a favor

- Se recomienda diferenciar entre neonatos sintomáticos y asintomáticos según la siguiente definición
 - ▶ 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.

Fuerte a favor

VI.8. 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?

Al momento de la elaboración del consenso no existe evidencia de transmisión vertical del SARS CoV-2/COVID 19, existe un reporte de caso de un neonato con serología IgM positiva para SARS-Cov-2 pero rtPCR negativa por lo cual se considera solo una probabilidad. Así mismo, en otro artículo reportado con 3 neonatos con sepsis de inicio temprano y PCR positiva, no fue posible confirmar infección vertical pues la PCR del líquido amniótico y cordón umbilical fueron negativas¹⁻⁴.

Se recomienda realizar la adaptación/reanimación neonatal en el mismo espacio físico donde se atiende el parto, enfatizando en que todo el personal en la sala de partos, debe

contar mascarillas de alta eficiencia (N95) y equipo de protección personal completo, debido a que el período expulsivo del trabajo de parto es considerado un procedimiento generador de aerosoles. Esta adaptación/reanimación neonatal en la misma área del parto es vital para el recién nacido dado el plan de acción del "Minuto de oro"^{3,7,9}.

La Organización Mundial de la Salud y el Ministerio de salud recomiendan el contacto piel a piel aun en presencia de infección por SARS-CoV-2 / COVID-19 teniendo en cuenta su impacto desde el punto de vista de salud pública⁸, (Min Salud). Sin embargo, el contacto con secreciones respiratorias representa una potencial preocupación para la transmisión de SARS-CoV-2 / COVID-19, razón por la que los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), la Sociedad Española de Neonatología recomiendan individualizar el contacto directo del recién nacido con la madre, de acuerdo al escenario clínico particular.

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

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.

En la unidad neonatal, se deben seguir las medidas generales de aislamiento definidas en otros grupos etarios^{3,5,7}.

Recomendaciones

Se recomienda el 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.

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.

Fuerte a favor

VI.10 ¿Cuál debe ser el manejo y duración del aislamiento y separación del binomio madre-hijo en caso de madres con sospecha o confirmación de infección por SARS COV2/ COVID 19?

La fundación internacional de Medicina materno fetal, recomienda separación de la madre durante 14 días mínimo^{3,5,7}. Sin embargo, estudios que evalúan la cinética del virus sugieren que la excreción viral es variable entre 14 y 28 días, al parecer siendo más prolongado en pacientes que han presentado síntomas. Esto aplicaría sobre todo en escenarios en los cuales no se hacen rt PCR seriadas rutinariamente⁹.

Recomendaciones

- Se recomienda que el tiempo de aislamiento y separación madre-hijo en las madres con sospechosa de infección dependa los resultados de la PCR de la madre o evolución clínica del neonato.

Fuerte a favor

- Se recomienda que en las madres confirmadas con SARS-CoV-2 / COVID-19 la duración del aislamiento y separación madre hijo sea de 28 días.

Fuerte a favor

VI.11. Cuales con los factores de riesgo para infección grave por SARS-CoV-2 / COVID-19 en neonatos?

Para esta recomendación no se halló evidencia al momento de su construcción por lo que esta recomendación es basada en consenso de expertos.

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

Fuerte a favor

VI.12. Cuales son las indicaciones de hospitalización en neonatos expuestos a infección por SARS-CoV-2 / COVID-19?

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 se consideran factores de alto riesgo fiebre prenatal y posnatal en la madre, embarazo gemelar, prematuridad, ruptura prematura de membranas, bajo peso al nacer y pequeño para la edad gestacional así como malformaciones congénitas especialmente cardiopatías^{10,11}.

Recomendaciones

- Se sugiere que todos los neonatos con diagnóstico probable o confirmado de SARS-CoV-2 / COVID-19 sean hospitalizados cumpliendo las medidas de aislamiento definidas por el consenso.

Débil a favor

- Los neonatos, hijos 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.

Débil a favor

- Se sugiere al alta de los neonatos asintomáticos, seguimientos rutinarios ambulatorios en forma presencial entre 3-5 días, que debe incluir pulsoximetría y toma de muestra rtPCR al neonato, además de descripción detallada de signos de alarma.

Débil a favor

VI.13. Qué tipo de pruebas diagnósticas y cómo realizar el diagnóstico en el neonato con sospecha de SARS-CoV-2 / COVID-19

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^{2,12,13,1-3}. En términos generales se estima una sensibilidad cercana al 50% del hisopado nasofaríngeo¹. 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 INS¹³.

Hasta el momento ningún neonato hijo de madre con COVID 19 ha tenido PCR positiva en hisopado nasofaríngeo en las primeras 24 horas de vida, lo que sugiere que la transmisión es horizontal y aun no hay evidencia suficiente para consi-

derar transmisión intrauterina y por lo tanto no se sugiere tomar PCR-RT inmediatamente después del parto¹⁴⁻¹⁷.

Recomendación

- Se recomienda realizar PCR-RT entre 3 a 5 días después del parto a todos los hijos de madres con confirmación de infección por SARS-CoV-2 / COVID-19.

Fuerte a favor

VI.14. ¿Que tratamiento se debe indicar en recién nacidos confirmados o sospechosos de infección por SARS-CoV-2 / COVID-19

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 China⁴ se incluyen recomendaciones sobre ventilación pulmonar protectora y en casos graves considerar uso temprano de surfactante, óxido nítrico e incluso circulación de membrana extracorpórea. El tratamiento es fundamentalmente terapia de soporte de acuerdo a condición clínica^{1,2,12,18}. Por ahora no hay evidencia para uso rutinario de otros tipos de tratamiento en neonatos. La dosis recomendada para lopinavir/ritonavir según el consenso español para manejo de neonatos con COVID-19 es 16/4 mg/kg 2 veces al día.

Recomendaciones

- Se sugiere considerar tratamiento antiviral con lopinavir/ritonavir en los casos clasificados 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 individualmente para los casos graves, el uso temprano de gammaglobulina intravenosa, dosis alta de surfactante pulmonar, Oxido nítrico inhalado, ventilación de alta frecuencia, y oxigenación por membrana extracorpórea.

Débil a favor

VI.15. ¿Cuáles son las recomendaciones de aislamiento al egreso para “la madre con infección confirmada” y el neonato, cuando no es posible la separación del binomio?

Los lineamientos del Ministerio de Salud y Protección Social Colombiano y basadas en consenso son:

- Aislamiento por 14 días de la madre y el recién nacido, manteniendo el alojamiento conjunto día y noche, sin embargo, el consenso recomienda 28 días por la cinética de excreción viral como se expuso anteriormente.
- Lavado de manos frecuente durante 40 a 60 segundos antes de tocar al niño o niña o extraerse la leche.
- Usar permanentemente mascarilla quirúrgica estándar (cubriendo completamente nariz y boca).
- Evitar hablar especialmente durante el amamantamiento o extracción de la leche.
- Mantener las medidas de desinfección rutinaria de las superficies con las que entre en contacto¹⁶.

Recomendación

- Se recomienda al egreso continuar el aislamiento de la madre y el recién nacido por 28 días, con las medidas indicadas de higiene de manos antes de tocar al recién nacido, o de extraerse leche, uso permanente de mascarillas quirúrgicas estándar. Evitar hablar especialmente durante el amamantamiento o extracción de la leche y mantener las medidas de desinfección rutinaria de las superficies con las que entre en contacto

Fuerte a favor

VI.16. ¿Cuáles son las consideraciones adicionales frente al manejo de la vía aérea del neonato?

Con el conocimiento de que el 2019-nCoV puede transmitirse por aerosoles, en escenarios especiales (como ventilación manual antes de intubación, intubación, traqueotomía, succión de vías aéreas abiertas, pacientes que precisen ventilación mecánica, se recomienda el uso de filtros antimicrobianos de alta eficiencia entre el paciente y los dispositivos de ventilación a presión positiva y en las ramas inspiratoria y expiratoria en los circuitos de ventilación invasiva y no invasiva^{19,20}.

Puntos de buena práctica:

- Evitar la ventilación manual con mascarilla y bolsa autoinflable, si se precisa es preferible el uso del respirador manual con pieza en T o bolsa inflada por flujo. En ambos dispositivos se utilizará un filtro antimicrobiano de alta eficiencia entre el dispositivo y la mascarilla, verificando un sellado adecuado que evite fugas.
- Si es necesaria la intubación endotraqueal, esta debe ser llevada a cabo por el profesional más experimentado en el manejo de la vía aérea con las medidas de protección

recomendadas para el contacto directo con el paciente en procedimientos que generan aerosoles.

- Evitar en lo posible la ventilación manual antes de la intubación. Si fuera necesario, se realizará un correcto sellado de la mascarilla para evitar fugas. Uso de pieza en T o bolsa de anestesia con filtro antimicrobiano en rama espiratoria.
- Ventilación no invasiva (VNI): Utilizar preferentemente VNI con doble Tubuladura (sistema cerrado) conectado a ventilador, con filtro antimicrobiano de alta eficacia en ambas ramas, evitando sistemas con tubos al aire. Elegir la interfase que logre un sellado adecuado para evitar fugas.
- Ventilación invasiva: para el circuito de ventilación mecánica, emplear dos filtros antimicrobianos de alta eficiencia en ramas inspiratoria y expiratoria (Figura 3), vigilar posible condensación en el filtro espiratorio (aire húmedo y caliente) que obligará a la sustitución del filtro, minimizar la aspiración de secreciones que se realizará con sistemas de aspiración cerrado.
- El personal expuesto en la atención al manejo ventilatorio debe ser el mínimo imprescindible.
- Minimizar aspiraciones y utilizar sistemas de succión cerrados.

Referencias

1. Lu Q, Shi Y. Coronavirus disease (COVID-19) and neonate: What neonatologist need to know. *J Med Virol*. 2020;
2. Wang L, Shi Y, Xiao T, 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. *Ann Transl Med*. 2020;8(3).
3. 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)
4. Dong L, Tian J, Songming H et al. Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn. *JAMA*. Published online March 26, 2020
5. Zeng L, Xia S, Yuan W et al. Neonatal Early-Onset Infection With SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pedi-atr*. Published online March 26, 2020.
6. Ministerio de Salud y Protección Social - Colciencias Guía de práctica clínica. Recién nacido: sepsis neonatal temprana - 2013 Guía No. 06.
7. Wang S, Guo L, Chen L, Liu W, Cao Y, Zhang J, et al. A case report of neonatal COVID-19 infection in China. *Clin Infect Dis [Internet]*. 2020;ciaa225. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32161941>
8. Paraluppi V, Pintus MC, Fanos V, Marcialis MA. COVID-19 in newborns and in children: the state of the art. *J Pediatr Neonatal Individ Med*. 2020;9(1):e090138.
9. 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.
10. WHO EMRO | Breastfeeding advice during the COVID-19 outbreak | Nutrition-infocus | Nutrition [Internet]. [cited 2020 Apr 3]. Available from: <http://www.emro.who.int/nutrition/nutrition-infocus/breastfeeding-advice-during-covid-19-outbreak.html>
11. Chang D, Mo G, Yuan X, Tao Y, Peng X, Wang F, et al. Time Kinetics of Viral Clearance and Resolution of Symptoms in Novel Coronavirus Infection. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;(ja).
12. 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. 2.

13. 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.
14. Sociedad Española de Neonatología. Recomendaciones para el manejo del recién nacido en relación con la infección por SARS-CoV-2. 2020; Available from: https://www.aeped.es/sites/default/files/recomendaciones_seneo_sars-cov-2version_42.pdf.pdf
15. Herrera M., Arenas J., Rebolledo M., Barón J., De León J., Yomayusa N., Álvarez-Moreno C., Malinger G., Guía Provisional de la FIMMF para la Embarazada con Infección por Coronavirus (COVID-19), control prenatal, precauciones para unidades de diagnós.
16. Minsalud. GIPS14. Versión 1. Lineamientos provisionales para la atención en salud de las gestantes, recién nacidos y para la lactancia materna, en el contexto de la pandemia de COVID-19 en Colombia. Marzo 2020.
17. 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.
18. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children show milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr.* 2020;
19. Schwartz DA. An Analysis of 38 Pregnant Women with COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes. *Arch Pathol Lab Med.* 2020;
20. 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.
21. Sociedad Española de Neonatología (2020). Recomendaciones para el manejo del recién nacido en relación con la infección por SARS-CoV-2. versión 5.0, marzo (2020). Disponible en https://www.seneo.es/images/site/noticias/home/Recomendaciones_SENeo_SARS-CoV.
22. Liang T. Handbook of COVID-19 Prevention and Treatment. *First Affil Hosp Zhejiang Univ Sch Med Compil Accord to Clin Exp.* 2020;

bación, 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 sanos².

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 UCIP³ 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 base⁴. 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 base⁵. 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.

D. PACIENTE INMUNOSUPRIMIDO

INMUNODEFICIENCIA PRIMARIA

VI.17. ¿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?

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 malignidad¹. 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 incu-

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.

VI.18. ¿Qué hacer en caso de infección por SARS-CoV-2 / COVID-19 en pacientes pediátricos con inmunodeficiencias primarias o con secundarias no oncológicas?

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)(6), la Sociedad Española de Inmunología [SEI]⁷ y el grupo de diferentes sociedades y organizaciones mundiales y regionales dedicadas a las IDP [IPOP – ESID-INGID - APSID-ARAPID- ASID- LASID- SEAPID-ALAS]⁸, 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 médico 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.

Punto de buena práctica:

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.

VI.19. ¿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?

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 oportunistas⁹. 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 resultados¹⁰. 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.

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 pedátricos con o sin alteración inmune primaria o secundaria.

VI.20. ¿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?

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 infecciosos⁹.

Recomendaciones

- 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.

Fuerte a favor

- Se recomienda el uso de presentaciones de inmunoglobulina que permitan disminuir las visitas a los centros de salud.

Fuerte a favor

VI.21. ¿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?

Según la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) y la sociedad Española de Inmunología (SEI)⁷, 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 CDC¹¹.

Recomendaciones

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

VI.22. ¿Cuál es la implicación del uso de terapias biológicas en pacientes inmunosuprimidos no hematológicos infectados por SARS-CoV-2 / COVI-19?

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 o anti TNF- α (anti tumor necrosis factor- α): Etanercept, infliximab, 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 linfocitos B 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 reciben¹². 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^{13,14}.

En ausencia de clínica de infección, pero con contacto estrecho con pacientes con infección por SARS tampoco hay des-

cripciones 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 base¹²⁻¹⁴.

Punto de buena práctica:

Pacientes asintomáticos para infección:

- No se debe suspender ni cambiar la medicación actual (infliximab, adalimumab, etanercept, vedolizumab o ustekinumab, etc) , sin signos de infección.
- considere 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.

Los pacientes que reciben medicamentos como infliximab, adalimumab, etanercept, vedolizumab o ustekinumab deben tomar todas acciones para disminuir su riesgo de exposición a infecciones.

VI.23. ¿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 infliximab, 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 infliximab, 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

VI.24. ¿Los pacientes con enfermedades hematológicas u oncológicas se encuentran en mayor riesgo para desarrollar complicaciones derivadas de la infección 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 información derivada de una serie prospectiva de 2007 casos confirmados de SARS CoV-2/COVID 19 que necesitaron hospitalización en China¹⁵, 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 editor¹⁶ 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^{11,17-23}.

Punto de buena práctica:

- 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.

VI.25. ¿Qué ajustes en los esquemas de tratamiento antineoplásico para pacientes hematoncológicos son necesarios durante la pandemia del SARS-CoV-2 / COVID-19?

Dada la naturaleza de inmunosupresora de las terapias para manejo de neoplasias hematológicas y tumores sólidos, es de esperarse una mayor frecuencia de infección severa en poblaciones de pacientes con estas patologías^{24,25}. 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 patología²⁶. 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 al²⁷, descriptivo observacional con datos de 1099 pacientes confirmados por laboratorio identificó la presencia de linfocitopenia en el 83,2% de los pacientes en la admisión. Adicionalmente en pacientes más severos se observaron elevaciones del dímero-D, con coagulopatía.

Qin C, Zhou L, Hu Ziwei et al²⁸ 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, adicionalmente se incluyeron en el análisis dos casos con desorden coexistente referenciado como inmunodeficiencia, los dos en el grupo de no severos.

La tabla a continuación resume las recomendaciones actuales según el momento clínico de la enfermedad hematológica y oncológica²⁹.

Escenario clínico	Estrategia	Procedimientos
Paciente sin tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> - Prevención - Ampliar tiempo de controles de seguimiento - Consulta de control vía telefónica o telemedicina 	<ul style="list-style-type: none"> - Educación sobre medidas para prevenir contagio de COVID -19
Pacientes con Cáncer temprano y neoplasias hematológicas de diagnóstico reciente candidatos a tratamiento curativo (neoadyuvante, adyuvante y Cirugía; inducciones para leucemias agudas, linfomas y mielomas), pacientes con Aplasia severa de Médula Ósea recién diagnosticados.	<ul style="list-style-type: none"> - Prevención . - Ofrecer tratamiento prioritario del Cáncer /enfermedad hematológica, evaluando riesgo/beneficio. 	<ul style="list-style-type: none"> - Lo anterior - Limitar contacto social - El Personal médico debe usar equipo protector personal - Monitoreo estricto de toxicidad y síntomas de COVID -19
Pacientes con neoplasias hematológicas indolentes (MM indolente de alto riesgo, MM con recaída bioquímica sin CRAB, linfoma folicular con baja carga tumoral, etc) en quienes de otra forma se hubiera considerado un tratamiento temprano.	<ul style="list-style-type: none"> - Prevención - Tratamiento siguiendo las recomendaciones dadas por sociedades científicas (horas de baja afluencia de pacientes, infusión de medicamentos en salas ambulatorias por lo menos a 2 metros entre pacientes evitando el contacto social) - Posponer el inicio de la terapia hasta cuando sea estrictamente necesario. 	<ul style="list-style-type: none"> - Limitar el contacto social - El equipo de salud de Hematología debe usar el equipo de protección adecuado - Evaluar estrechamente potenciales toxicidades derivadas del tratamiento y de la infección por COVID-19 - Mantener las mismas medidas mencionadas en el contexto anterior.
Pacientes con enfermedades hematológicas en terapia de mantenimiento o consolidación	<ul style="list-style-type: none"> - Prevención - Evaluar riesgo/beneficio de los tratamientos de mantenimiento en cada caso particular. - Hacer modificaciones a la terapia de mantenimiento destinadas a disminuir la necesidad de acceso a servicios de salud. 	<ul style="list-style-type: none"> - Limitar el contacto social - El equipo de salud de Hematología debe usar el equipo de protección adecuado - Evaluar estrechamente potenciales toxicidades derivadas del tratamiento y de la infección por COVID-19 - Mantener las mismas medidas mencionadas en el contexto anterior. - Considerar suspender los mantenimientos para Linfoma Folicular, Linfoma del Manto, Linfoma Marginal. - Considerar cambio de mantenimiento con Bortezomib o Carfilzomib a terapias orales si el perfil del paciente lo permite (no refractarios a Lenalidomida o neuropatía que contraindique Talidomida, Ixazomib cuando esté disponible) - En pacientes con LMA en remisión con enfermedad mínima residual negativa considerar diferir las consolidaciones con HIDAC de acuerdo al comportamiento pandémico, disponibilidad de camas, disponibilidad de productos sanguíneos y equipo médico.
Pacientes con Cáncer metastásico, o enfermedad refractaria/resistente en tratamiento con intención paliativa.	<ul style="list-style-type: none"> - Prevención - Ofrecer tratamiento prioritario del Cáncer , evaluando riesgo/ beneficio 	<ul style="list-style-type: none"> - Lo anterior - Retrasar tratamiento si no se compromete el control tumoral. - Si se administra terapia oral, ofrecer por 2-3 ciclos con monitoreo telefónico. - Utilizar telemedicina para control mensual. - Evaluar activamente sintomatología relacionada con toxicidad asociada a la terapia en los casos de seguimiento por telemedicina.
Candidatos a Trasplante de Progenitores hematopoyéticos y pacientes trasplantados.	<ul style="list-style-type: none"> - 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. 	<ul style="list-style-type: none"> - Educación sobre medidas para prevenir contagio de COVID -19 - Limitar contacto social - El Personal médico debe usar equipo protector personal - Monitoreo estricto de toxicidad y síntomas de COVID - Considerar diferir o suspender trasplantes de consolidación en Mieloma u otras patologías donde el beneficio en términos de supervivencias global sean dudosos. - Considerar suspender AutoPTH en pacientes con Linfoma del Manto que hayan recibido ARA-C en la primera línea. - Considerar no consolidar con AutoTPH pacientes con linfoma en remisión cuya indicación sea alto riesgo (IPI alto, linfomas T, etc.). - Considerar limitar la realización de trasplantes alogénicos en poblaciones de alto riesgo de toxicidad y enfermedad injerto contra huésped, o que requieran ATG en el acondicionamiento (uso estricto de escalas de comorbilidad y riesgos).

Punto de buena práctica:

- 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:

Recomendación

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

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.

Fuerte a favor

VI.26. Deben considerarse las interacciones medicamentosas en la pandemia SARS CoV-2 / COVID-19?

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^{30,31}.

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 terapéutica 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 comunidad³². 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^{16,26}.

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 cáncer³³.

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 descontinuar la terapia antineoplásica continúa³⁴.

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 enfrentado³².

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

VI.27 Qué consideraciones se deben tener para transfusión de hemoderivados como terapia soporte en paciente hemato-oncológico para evitar las complicaciones en la infección por SarsCov2/COVID 19?

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 síntomas³⁵⁻⁴⁰.

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^{40,41}.

En el 2012 fue diagnosticado el primer caso de infección por el virus MERS aislado de un paciente en Arabia Saudí³⁹. 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

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 infecciosa⁴².

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^{16,35,36}.

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-CoV⁴³. 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^{39,44}.

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 sanguíneos³⁹.

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 per 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 (45,46).

Recomendaciones

- Se recomienda incentivar la donación de sangre y/o hemoderivados en individuos sanos y asintomáticos respi-

ratorios, 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 en contra

- 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 en contra

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

Fuerte en contra

- 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-COV 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

VI.28. ¿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?

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 expertos³³.

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 en contra

VI.29. ¿En que casos debe modificarse o posponerse la indicación de trasplante de progenitores hematopoyético u órgano sólido?

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) (47). 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 mortalidad⁴⁸. Están 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 linfopenia⁴⁹. 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 respiratorio⁴⁹, 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 centros⁵⁰, 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)⁵⁰⁻⁵³.

- **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^{52,53}.
- **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-CoV-2/ 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.

Recomendaciones

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 menos 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.

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

Potenciales receptores de órganos sólidos

Factores del paciente

- **Riesgo de mortalidad y complicaciones por la infección de virus respiratorio de cada paciente:** El índice de inmunodeficiencia para virus sincitial respiratorio³, 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 centros⁵, 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 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.

Recomendaciones

- 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 SARSCoV-2 /COVID-19 basados en investigación epidemiológica de viajes y posibles contactos y búsqueda activa de síntomas.

Fuerte a favor

VI.30. ¿Cuál es el riesgo de complicaciones de infección por SARS-CoV-2 / COVID-19 en los pacientes portadores VIH o con sida?

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 más moxifloxacina 400 mg vía oral cada día por 7 días, más gammaglobulina por 3 días, su evolución fue favorable (54). No se describen otros casos en China⁵⁵, Italia⁵⁶, Irán o España⁵⁷.

Punto de buena práctica:

- Se recomienda no considerar mayor riesgo de complicaciones. No hay evidencia de que la infección VIH, confiera mayor riesgo de complicaciones en los pacientes con infección SARS CoV-2 /COVID 19.

VI.31. ¿Cómo se debe conciliar la medicación antirretroviral y la terapia recomendada para pacientes con coinfección VIH y SARS-CoV-2 / COVID-19?

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 antirretrovirales⁵⁸⁻⁶⁰.

Recomendación

- Se recomienda no hacer ajustes a los esquemas de tratamiento antirretroviral a los pacientes con VIH y covid-19.

Fuerte en contra

Referencias

1. Chinen J, Cowan MJ. Advances and highlights in primary immunodeficiencies in 2017. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;142(4):1041-51.
2. Liu W, Zhang Q, Chen J, Xiang R, Song H, Shu S, et al. Detection of Covid-19 in Children in Early January 2020 in Wuhan, China. *N Engl J Med*. 2020;
3. Wei M, Yuan J, Liu Y, Fu T, Yu X, Zhang Z-J. Novel coronavirus infection in hospitalized infants under 1 year of age in China. *Jama*. 2020;
4. Cao Q, Chen YC, Chen CL, Chiu CH. SARS-CoV-2 infection in children: Transmission dynamics and clinical characteristics. *Journal of the Formosan Medical Association*. Elsevier B.V.; 2020.
5. 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>
6. Sociedad de Inmunología de Madrid [SICAM]. 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. 2020.
7. Fernandez-Ruiz M, García-Rodríguez J, Lopez-Granados E, Gonzalez Fernandez M. 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.
8. IPOPI – ESID-INGID - APSID-ARAPID- ASID- LASID- SEAPID-ALAS. Declaración conjunta sobre la pandemia actual por el nuevo Coronavirus (SARS-CoV-2 – COVID-19). 2020.
9. Bonilla FA, Bernstein IL, Khan DA, Ballas ZK, Chinen J, Frank MM, et al. Practice parameter for the diagnosis and management of primary immunodeficiency. *Ann allergy, asthma Immunol*. 2005;94(5):S1-63.
10. Jiang S, Du L, Shi Z. An emerging coronavirus causing pneumonia outbreak in Wuhan, China: calling for developing therapeutic and prophylactic strategies. *Emerg Microbes Infect*. 2020;9(1):275-7.
11. OMS. Brote de enfermedad por coronavirus (COVID-19) [Internet]. Available from: <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019>
12. GETECCU. Confederación ACCU Chrpny y colitis ulcerativa [Internet]. 2020. Available from: <https://accuesp.com/actualizacion-15/03-coronavirus-y-enfermedad-inflamatoria-intestinal>
13. Mao R, Liang J, Shen J, Ghosh S, Zhu L-R, Yang H, et al. Implications of COVID-19 for patients with pre-existing digestive diseases. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;
14. Australian Rheumatology Association. COVID 19 and advice for patients on Immune-suppressing medications [Internet]. Available from: <https://arthritisaustralia.com.au/wordpress/wp-content/uploads/2020/03/Covid-advice-v2.pdf>
15. 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;21(3):335-7.
16. 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>
17. ASCO. ASCO Coronavirus Resources [Internet]. Available from: <https://www.asco.org/asco-coronavirus-information>
18. SEOM. Recomendaciones SEOM sobre la infección por coronavirus SARS-CoV-2. Sociedad Española de Oncología Médica. 2020.
19. Comunicado MD Anderson Cancer Center. Madrid, España; 2020.
20. American Cancer Society. Preguntas comunes acerca del brote del nuevo coronavirus [Internet]. Available from: <https://www.cancer.org/es/noticias-recientes/preguntas-comunes-acerca-del-brote-del-nuevo-coronavirus.html>
21. ASCO. Coronavirus 2019: Qué deben saber las personas con cáncer [Internet]. Available from: <http://cancer.net/es/blog/2020-03/coronavirus-2019-qué-deben-saber-las-personas-con-cáncer>
22. EBMT. 10 March 2020 Coronavirus Disease COVID-19 : Updated EBMT Recommendations. 2020;2019(March):2-4.
23. American Society of Transplantation, Cellular Therapy Infectious Diseases Special Interest Group. Interim guidelines for covid-19 management in hematopoietic cell transplant and cellular therapy patients. 2020.
24. 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.
25. 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>
26. 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;21(3):335-7.

27. 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>
28. Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S, Tao Y, et al. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. *China* (February 17, 2020). 2020;
29. Martínez Cordero H, Schutz N, Riva E, Fantl D, Idrobo H, Idárraga JA, et al. Consenso del Grupo de Estudio Latinoamericano de Mieloma Múltiple (MM) GELAMM para el manejo del MM en estado de Pandemia SARS CoV-2 / COVID 19 Recomendaciones Basadas en Consenso de Expertos Marzo de 2020. 2020.
30. 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>
31. 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.
32. Ueda M, Martins R, Hendrie PC, McCreery B, Jagels B, Crane A. Managing Cancer Care During the COVID-19 Pandemic : Agility and Collaboration Toward a Common Goal. 2020;19:1-10.
33. ASCO. COVID-19 Clinical Oncology Frequently Asked Questions (FAQs). 2020.
34. 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; Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S155608642030191X>
35. 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.
36. 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*. 2003;348(20):1967-76.
37. Grant PR, Garson JA, Tedder RS, Chan PKS, Tam JS, Sung JY. Detection of SARS coronavirus in plasma by real-time RT-PCR. *NEW ENGL J MED*. 2003;349(25):2468-9.
38. 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*. 2003;49(12):1976-80.
39. Chang L, Yan Y, Wang L. Coronavirus disease 2019: coronaviruses and blood safety. *Transfus Med Rev*. 2020;
40. OMS. WHO Recommendations on SARS and Blood Safety [Internet]. Available from: <https://www.who.int/csr/sars/guidelines/bloodsafety/en/>
41. FDA. Guidance for Industry: Revised Recommendations for the Assessment of Donor Suitability and Blood Product Safety in Cases of Suspected Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) or Exposure to SARS. 2003 [Internet]. Available from: <https://www.fda.gov/media/124354/download>
42. 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*. 2016;62(4):477-83.
43. European Centre for Disease Prevention and Contro. Outbreak of Acute Respiratory Syndrome Associated with a Novel Coronavirus, Wuhan, China. First update. *Rapid Risk Assess*. 2020.
44. American Association of Blood Banks. Update : Impact of 2019 Novel Coronavirus and Blood Safety. 2020; Available from: <http://www.aabb.org/advocacy/regulatorygovernment/Documents/Impact-of-2019-Novel-Coronavirus-on-Blood-Donation.pdf>
45. FDA. Updated Information for Blood Establishments Regarding the Novel Coronavirus Outbreak.
46. 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>
47. Ogimi C, Waghmare AA, Kuypers JM, Xie H, Yeung CC, Leisenring WM, et al. Clinical significance of human coronavirus in bronchoalveolar lavage samples from hematopoietic cell transplant recipients and patients with hematologic malignancies. *Clin Infect Dis*. 2017;64(11):1532-9.
48. De Lima CRA, 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.
49. Piñana JL, Pérez A, Montoro J, Hernani R, Lorenzo I, Giménez E, 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*. 2020;55(2):431-40.
50. Wang L, Allen J, Diong C, Goh Y, Gopalakrishnan S, Ho A, 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(3):e12693.
51. Shah DP, Ghantaji SS, Ariza-Heredia EJ, Shah JN, El Taoum KK, Shah PK, et al. Immunodeficiency scoring index to predict poor outcomes in hematopoietic cell transplant recipients with RSV infections. *Blood, J Am Soc Hematol*. 2014;123(21):3263-8.
52. Sorror ML, Storb RF, Sandmaier BM, Maziarz RT, Pulsipher MA, Maris MB, et al. Comorbidity-age index: a clinical measure of biologic age before allogeneic hematopoietic cell transplantation. *J Clin Oncol*. 2014;32(29):3249.
53. Barba P, Martino R, Pérez-Simón JA, Fernández-Avilés F, Castillo N, Piñana JL, 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 transp. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2014;20(1):66-72.
54. 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* [Internet]. 2020;10.1002/jmv.25732. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32160316>
55. 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>
56. Remuzzi A, Remuzzi G. COVID-19 and Italy: what next? *Lancet*. 2020;
57. 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. In: *Healthcare. Multidisciplinary Digital Publishing Institute*; 2020. p. 51.
58. Martinez MA. Compounds with therapeutic potential against novel respiratory 2019 coronavirus. *Antimicrob Agents Chemother*. 2020;
59. Mohapatra PK, Pachua E, Kumar C, Borkakoty B, Zomawia E, Singh A, et al. HIV-malaria interactions in North-East India: A prospective cohort study. *Indian J Med Res*. 2017;145(3):387.
60. Ippolito MM, Jacobson JM, Lederman MM, Winterberg M, Tarning J, Shapiro TA, et al. Effect of antiretroviral therapy on plasma concentrations of chloroquine and desethyl-chloroquine. *Clin Infect Dis*. 2018;67(10):1617-20.

E. POBLACIÓN PEDIÁTRICA

CLASIFICACIÓN CLÍNICA DE CASOS Y ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO

VI.32. ¿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-19¹.
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 hepática 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 vida¹.

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 ($\text{OI} = \text{Índice de oxigenación y OSI} = \text{Índice de oxigenación usando SpO}_2$):
 - ▶ 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 órganos⁴.

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 hipotermia⁵.

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.33. ¿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 año⁶.
- 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, gastrointestinal⁸.

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

Tabla. 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.
Crítico	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.34. ¿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 grupos¹²:

1. Neonato asintomático.
2. Neonato sintomático:
 - a. Leve: dificultad para respirar y fiebre.
 - b. Grave: intolerancia alimentaria, sangrado gástrico, neumotórax, distrés respiratorio¹³.

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: neonatos, menores de 3 meses, de 3 meses a 12 meses, 1 a 5 años, 6 a 10 años, 11 a 15 años y mayores de 15 años, haciendo especial énfasis en los menores de 1 año.

Fuerte a favor

VI.35. ¿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 coronavirus¹⁴ 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 elaboración¹⁵.

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, enfermedad pulmonar crónica como fibrosis quística y displasia broncopulmonar, hemoglobinopatías como anemia de células falciformes, desnutrición grave y enfermedades neuromusculares.

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-pediatrico-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.36. ¿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 son¹:

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.37. ¿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 viral¹.

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.38. ¿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 coronavirus⁴. 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-19⁵. Un total de 12 artículos fueron incluidos con un tamaño de muestra total del n=66 pacien-

tes. 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 col³, 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 así⁷:

- 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. Además de la toma de uroanálisis y microalbuminuria (según disponibilidad en la institución), dado que la lesión renal aguda puede ser factor independiente de mortalidad durante la hospitalización, sugiriendo que detección temprana puede ayudar a mejorar el pronóstico^{8,9}.

Dentro de los estudios paraclínicos realizados en adultos se ha encontrado que la elevación de la ferritina es un predictor de mortalidad; sin embargo, su análisis debe ser usado con especial cuidado por no tener evidencia contundente en pediatría, sobre todo por el número de pacientes pediátricos analizados¹⁰. A pesar de esto, es importante determinar que en varios estudios retrospectivos alguno de estos multicéntricos, como el estudio que analizó 150 casos confirmados de COVID-19 en Wuhan, China, incluyeron ferritina elevada con una media 1297,6 ng / ml en no sobrevivientes, frente a 614,0 ng / ml en sobrevivientes (p <0 · 001)¹⁰. Otro estudio que analizó 48 pacientes en el hospital Tongji Medical college, también determinó que una ferritina mayor a 1006,16 (408,265- 1988,25 p < 0.05), se asocia como un marcador de mal pronóstico, relacionado como un reactante de fase aguda que se determina con la liberación de IL2 , IL7 e IL18 y se asocia con un fenómeno inflamatorio severo que en algunas condiciones se relaciona con aparición de síndrome hemofagocítico relacionado con mayor mortalidad. Se ha correlacionado valores más altos en los pacientes con mayor severidad clínica¹¹.

La elevación de ferritina puede estar asociada a la respuesta inflamatoria inducida por el virus y/o infecciones^{10,12,13}, o por actividad inflamatoria relacionada con el síndrome he-

mofagocítico. En esta medida contar con un nivel de ferritina determinará la posibilidad de establecer conductas terapéuticas que incluyan el manejo del síndrome hemofagocítico y así buscar disminuir la mortalidad relacionada a SARS-CoV 2/ COVID 19 en el paciente crítico^{14,15}.

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, uroanálisis, microalbuminuria, ferritina 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.39. ¿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^{16,17}.

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 neumonía¹⁹. Así mismos estudios en pediatría la han usado para clasificar la enfermedad en grado de severidad¹⁷.

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 China¹⁸. Puede mostrar alteraciones en pacientes con pruebas iniciales para SARS CoV-2 /COVID-19 negativas^{20,21}. 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 halo²². Así mismo se ha descrito su utilidad en la evaluación de diagnósticos diferenciales²⁰.

En general los cambios radiológicos evidencian opacidades en vidrio esmerilado y neumonías de localización uni o bilateral²³. Menos frecuente la presencia de adenopatías, engrosamiento pleural comparativamente con otras entidades infecciosas bacterianas y virales¹⁷.

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.

Recomendación

- 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.40. ¿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 neumonía²⁴, especialmente en aquellos con presentación severa de etiología no conocida²⁵. 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 tiempo²⁶.

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 universales²⁷. 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 muestra²⁸. 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 mecánica⁴.

Recomendación

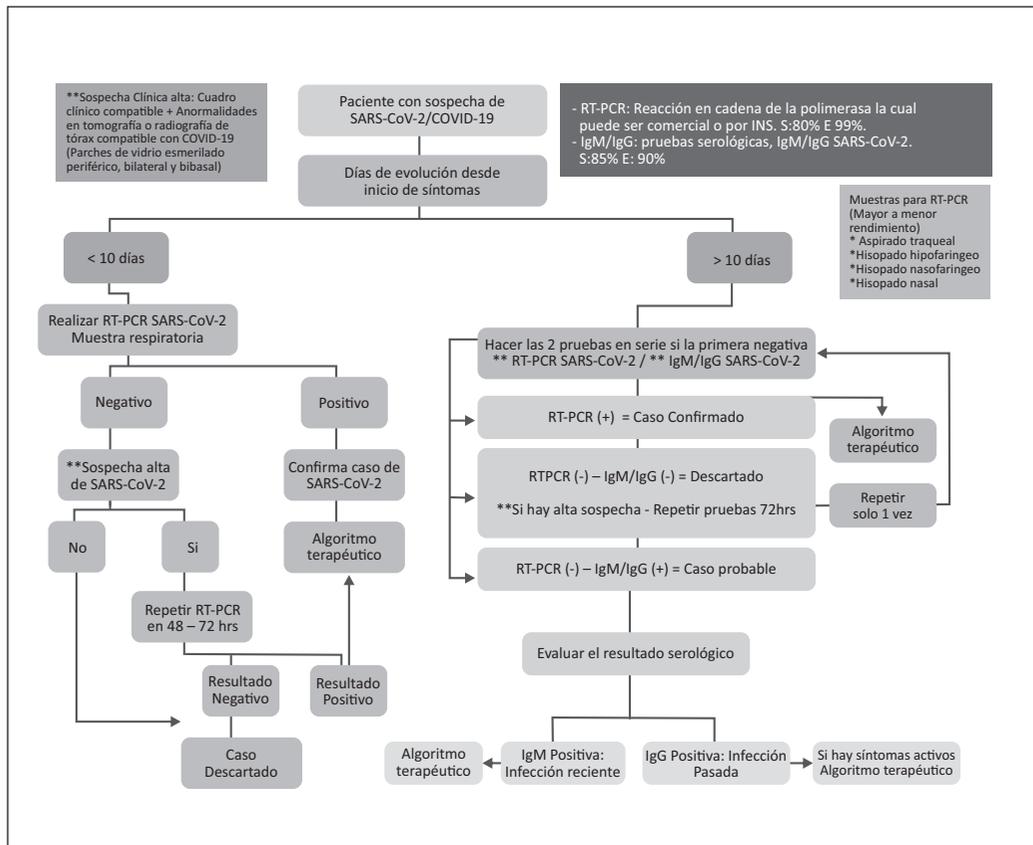
- Las pruebas invasivas recomendadas para el diagnóstico de la infección por SARS-CoV2 / COVID-19 serán mini lavado bronquial y aspirado traqueal a ciegas con sistema cerrado.

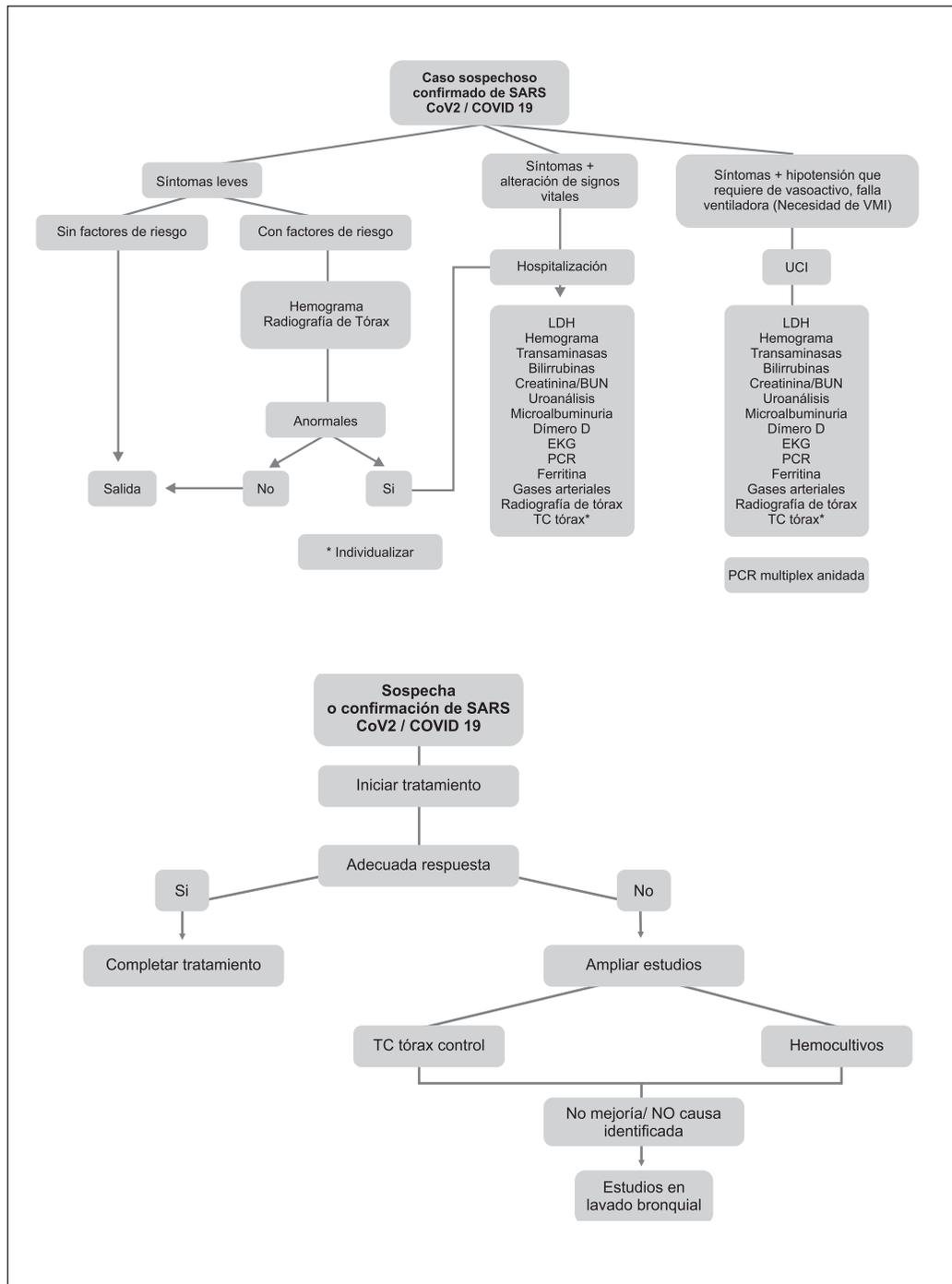
Fuerte a favor

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.

VI.41. ¿Cuáles son los flujogramas de diagnóstico en pediatría de la infección por SARS CoV 2/ COVID 19?





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>
- 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/10.1101/2020.02.18.20023242v1>

9. Wang/Li/Chen/Yan/Li/Li/Gong. Coronavirus Disease 19 Infection Does Not Result in Acute Kidney Injury: An Analysis of 116 Hospitalized Patients from Wuhan, China. *Am J Nephrol* DOI: 10.1159/000507471
10. Sinha P. Et al. Covid 19 infection in children. *The Lancet Respiratory Medicine* Mar 27, 2020.
11. Qiurong Ruan, et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med.* 2020 Mar 3 : 1–3. doi: 10.1007/s00134-020-05991-x [Epub ahead of print]
12. Chen G, et al. Clinical and immunologic features in severe and moderate Coronavirus Disease 2019. *J Clin Invest.* 2020 Mar 27. pii: 137244. doi: 10.1172/JCI137244. [Epub ahead of print]
13. Pedersen S, Ya-Chi Ho. SARS-CoV-2: A Storm is Ragin. *J Clin Invest.* 2020. <https://doi.org/10.1172/JCI137647>.
14. Bo Zhou et al. Utility of ferritin, procalcitonin, and C reactive protein in severe patients with 2019 novel coronavirus disease. *Pulmonology infectious diseases* 19 Mar 2020.
15. Metha P. Et al. Covid 19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *The Lancet.* Vol 395. 2020 Mar 28.
16. 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)
17. 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>
18. Beeching N, Fletcher T FR. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) [Internet]. Available from: <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000168>
19. 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.
20. 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>
21. 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.
22. 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>
23. 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>
24. 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;
25. 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.
26. 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>
27. 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)
28. 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.42. ¿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 niños¹, 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 hospitalización¹⁻⁴.

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.43. ¿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 2⁵.

Punto de buena práctica:

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

VI.44. ¿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 //Hidroxiclороquina

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 pacientes⁹.

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-19¹⁰.

Algunas guías Españolas recomiendan el uso de hidroxiclороquina con o sin lopinavir/ritonavir en pacientes inmunosuprimidos, aun en ausencia de neumonía⁸. Además, un consenso 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 hospitalaria¹¹.

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 registrada¹².

Finalmente, existe suficiente experiencia con este medicamento en pediatría y amplios fundamentos de su posible mecanismo de acción contra SARS CoV-2 / COVID-19¹³.

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 reumatológicos¹⁴. 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).

Debe tenerse precaución para el uso de hidroxiclороquina, es necesario realizar un electrocardiograma antes de iniciar el tratamiento y diariamente si el QTc >450. Su uso debe evitarse en pacientes con QTc >500, miastenia gravis, patología en retina, deficiencia de fosfato 6 deshidrogenasa, porfiria, epilepsia. Adicionalmente este medicamento puede generar interacciones farmacológicas significativas (CYP3A4, CYP2D6) y la combinación con lopinavir/ritonavir aumenta el riesgo de prolongación de QTc¹⁶.

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^{17,18}.

Este medicamento es un inhibidor de proteasa, que inhibe la proteinasa principal del CoV, interrumpiendo su replicación¹³.

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%)¹⁹. 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)²⁰. 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 estudios²¹.

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)²².

Azitromicina

Respecto a la azitromicina, existen dos estudios que sugieren utilidad en la reducción de la carga viral. El primero es un ensayo clínico realizado en Francia en 36 pacientes con COVID-19, en el cual 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 hidroxiclороquina²³. El segundo es un estudio observacional que reporta una serie de 80 pacientes con COVID-19 que recibieron terapia combinada con hidroxiclороquina y azitromicina, sin grupo comparador; el 97,5% de ellos tuvo cultivos negativos de muestras respiratorias en el día 5 posterior a inicio de tratamiento, y el 93% tuvo PCR negativo al día 8²⁴.

A pesar de que esta información sugiere utilidad al reducir la excreción viral, ambos estudios tienen deficiencias metodológicas y 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.

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	8 mg/kg/dosis vía oral, cada 12 horas (dosis máxima: 400 mg) por dos dosis. Seguido de 4 mg/kg/dosis (dosis máxima 200 mg) cada 12 horas por 5-7 días.

* Evitar si el QTc > 500

** Poca adherencia en niños por mal sabor.

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 8 mg/kg/dosis vía oral, cada 12 horas (dosis máxima: 400 mg) por dos dosis. Seguido de 4 mg/kg/dosis (dosis máxima 200 mg) cada 12 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.45. ¿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 China⁵ y en pacientes adultos que desarrollan SDRA, el uso de metilprednisolona parece aumentar las posibilidades de supervivencia²⁵. Otros estudios no demuestran beneficio, e incluso se asocian con peores desenlaces.

In vitro, el remdesivir ha demostrado inhibir el SARS-CoV-2/COVID-19²³ y tiene una actividad superior frente a lopinavir/ritonavir en MERS-CoV²⁶. En el modelo animal (ratón), el remdesivir también demostró potencial para el tratamiento de MERS-CoV²⁷. Este medicamento se ha utilizado con buenos resultados en el primer caso de SARS CoV-2 / COVID-19 2 en EE. UU.²⁸ 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 nebulizado⁵. 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 I²¹. 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 inconcluyentes²¹. Además, un estudio clínico aleatorizado no soporta el uso de interferón β-1a en el ma-

nejo de síndrome de distrés respiratorio agudo²⁹. 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.

El plasma de pacientes convalecientes es una estrategia con potencial terapéutico³⁰. Sin embargo, hasta este momento no existe evidencia suficiente para hacer recomendaciones a favor o en contra de su uso en pacientes con COVID-19. Algunos pacientes críticos por SARS CoV-2/COVID-19 tienen un perfil de citoquinas sugestivo de linfocitopenia hemofagocítica (HLH); en ellos, el uso de tocilizumab (bloqueador selectivo de IL-6) tiene potencial terapéutico³¹. Sin embargo, hasta este momento no existe evidencia suficiente para hacer recomendaciones a favor o en contra de su uso en pacientes con COVID-19.

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	Considere el uso de hidroxicloroquina o cloroquina con lopinavir/ritonavir (Considere su adición sólo 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.46. ¿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 pediátricos³²⁻³⁵.

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.

Graves: 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 pronó temprano o relajantes neuromusculares según lo amerite. El uso de esteroides tempranos 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.47. ¿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^{36,37}. De forma rutinaria NO se requiere manejo antibiótico³⁶⁻³⁸. 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 paciente³⁹.

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 sobreinfección⁴.

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^{4,40}.

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.48. ¿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^{41,42}.

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 invasiva³³.

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 pe-

diátrico (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 casos⁴³.

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)⁴³. 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)⁴⁴.

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

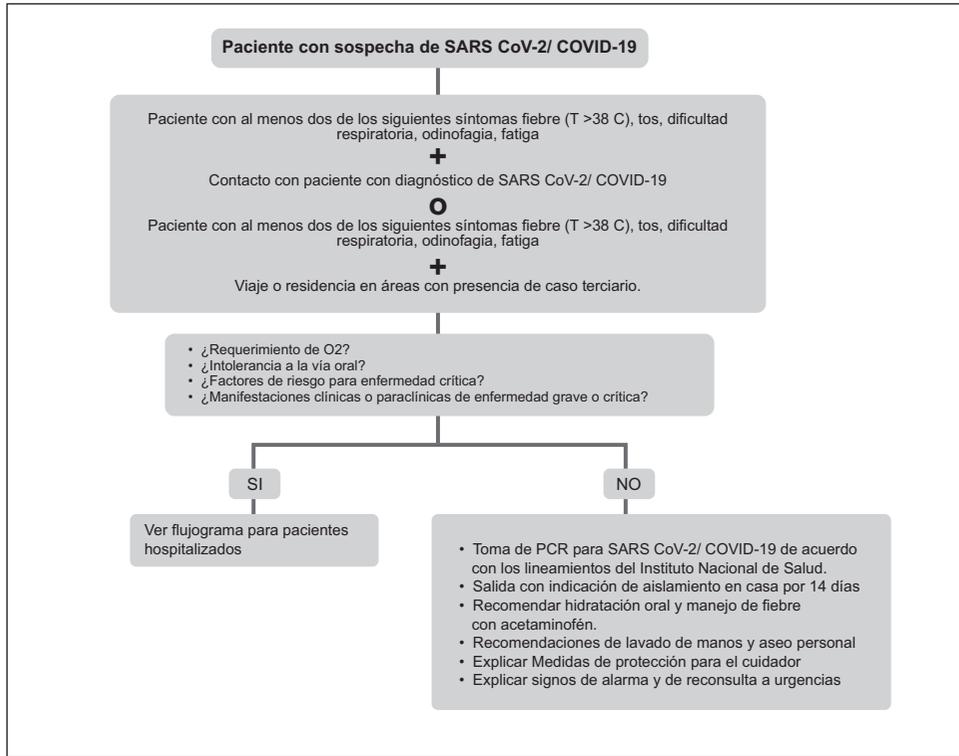
Basados en el manejo habitual de los cuadros neumónicos y de infección respiratoria baja, los pacientes deben ser dados de alta cuando completen 12 a 24 horas afebriles, saturación de oxígeno mayor del 90% por al menos 12 horas, no presenten dificultad respiratoria ni taquicardia de acuerdo con la edad 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^{43,33}. Otros textos recomiendan hasta 3 días afebril previo a egreso, basados en recomendaciones de expertos⁴⁴. Además de lo mencionado, se deben mantener las medidas de aislamiento tras el egreso de pacientes, bajo la recomendación actual de 14 a 28 días, de acuerdo con la gravedad de los síntomas y la resolución de estos^{33,44}.

Recomendación

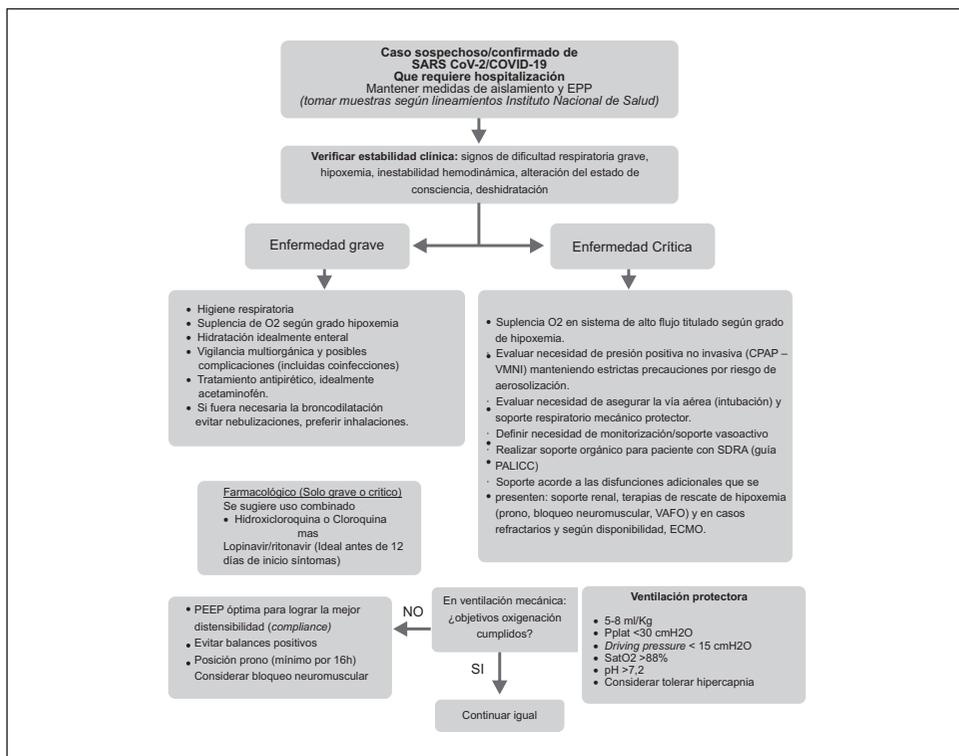
- Se recomienda que los pacientes con infección SARS CoV-2/ COVID 19 pueden ser dados de alta y continuar aislamiento en casa si cumplen los siguientes criterios:
 - ▶ Ausencia de fiebre >48 horas sin antipiréticos y
 - ▶ Mejoría clínica de los síntomas respiratorios y la hipoxemia y
 - ▶ No requiere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

Fuerte a favor

VI.50. ¿Cuál es el flujograma de manejo de paciente en el contexto ambulatorio con infección por SARS CoV-2/ COVID-19?



VI.51. ¿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/7a9309111267475_a99d4306962c8bf7.
- 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/yzygj/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.
- Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi. Expert consensus on chloroquine phosphate for the treatment of novel coronavirus pneumonia. 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.
- Prutkin, Jordan M. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Arrhythmias and conduction system disease. UpToDate. 03 April 2020. Disponible en: www.uptodate.com
- 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>
- Gautret P, Lagier JC, Parola P, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;105949.
- Gautret P, Lagier J.C, Parola P, et al. Clinical and microbiological effect of a combination of hydroxychloroquine and azithromycin in 80 COVID-19 patients with at least a six-day follow up: an observational study. 2020.
- 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.
- 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;
- 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.
- Shen C, Wang Z, Zhao F, et al. Treatment of 5 Critically Ill Patients With COVID-19 With Convalescent Plasma. *JAMA*. 2020.
- Mehta P, McAuley DF, Brown M, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020;395(10229):1033–1034.
- 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_clinico_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.

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

Durante el brote global del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS) de 2002-2003 originado en China se documentó la transmisión por contacto y gotas¹⁻³, 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 salud⁴⁻⁶. 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 de forma asintomática o con síntomas gastrointestinales, y no ser reconocidos desde su ingreso⁵, esto sin contar con la posible transmisión de pacientes asintomáticos⁶.

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 ambiente⁷.

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 manos⁸⁻¹¹. Por lo anterior es relevante que las instituciones intensifiquen la educación, la promoción y el control del cumplimiento de la higiene de manos⁸.

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 exposición¹². 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 antifluído/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 personal¹⁰.

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-19¹⁰.

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 recambios¹³.

VII.1. ¿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

- 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.2. ¿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 nosocomiales¹⁴. 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 infecciones¹⁵.

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 opcional¹⁶. 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 solamente¹⁷.

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.3. ¿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 referencia¹⁸:

<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 confirmado 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

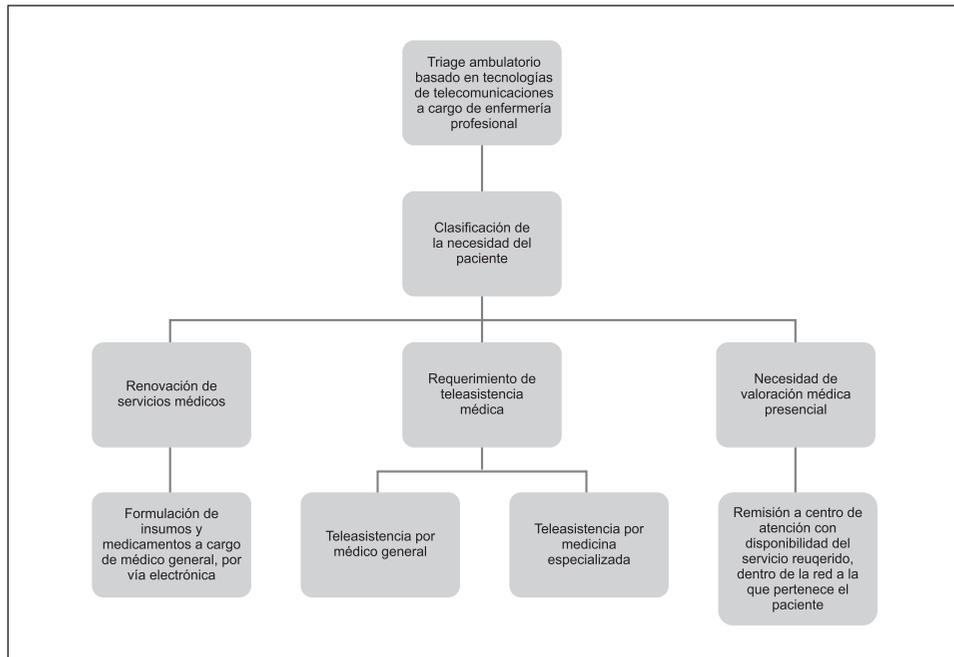
- Se recomienda monitorizar la aparición de síntomas sugestivos de infección en los residentes.

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.4. ¿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.
- Cuando no sea posible mantener una distancia mínima

de 2 metros entre personas, se recomienda usar mascarilla convencional.

- 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.5. ¿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/ritonavir²⁰. 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 viral²¹.

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.6. ¿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 intrahospitalaria⁴ 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 virus⁷.

La OMS²² 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 crisis²³. 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 N95²⁴.

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 aerosoles²⁵. 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.7. ¿Cuáles son las recomendaciones para los trabajadores de la salud (TS) que retornan al hogar?

Dado que uno de los principales mecanismos de transmisión de SARS-CoV-2 es el contacto, la contaminación de fómites, entre ellos la ropa, puede ser un vehículo para el contagio. La principal recomendación para evitar la transmisión de SARS-CoV-2 a los Trabajadores de la salud (TS) es la práctica insistente de la higiene de manos, cualquier medida que se implemente sin una adecuada práctica de higiene de manos puede resultar inefectiva. El TS puede bañarse una vez terminada su jornada de trabajo. Es recomendable que el TS disponga de ropa exclusiva para su sitio de trabajo. Si bien no existen estudios que hayan evaluado el impacto de esta recomendación, ha sido una medida ampliamente adoptada para mejorar las condiciones de bioseguridad en el actual escenario. Idealmente, al llegar al lugar de trabajo el TS debe cambiar su ropa de calle por un uniforme de uso exclusivo en el trabajo y al salir del lugar de trabajo se debe disponer la ropa en un lugar sanitariamente apropiado para su lavado (idealmente dentro de la institución). En casa es recomendable que la ropa de calle sea dispuesta en un lugar apropiado para su lavado, aunque no existen estudios que demuestren

el impacto de esta medida. Se recomienda a todo TS recordar la necesidad general de la población de priorizar las medidas de distanciamiento físico con personas en riesgo tales como adultos mayores de 60 años o con comorbilidades de base.

Puntos de buena práctica:

- Disponer de ropa de trabajo exclusiva para vestir en su jornada laboral. Se recomienda la práctica de la higiene de manos después de manipular la ropa.
- Disponer de un espacio para depositar de forma segura su ropa de calle al llegar a casa. Practicar la higiene de manos en casa.

VII.8. ¿Cuáles son las recomendaciones a seguir en caso de trabajadores de la salud (TS) expuestos y con riesgo de exposición a SARS-CoV-2 / COVID-19?

Como en otras situaciones de emergencia de Salud Pública, los TS representan el grupo poblacional más expuesto^{24,25}. Una pérdida de apego a los momentos de higiene de manos, una inadecuada técnica de higiene y un uso inapropiado de los EPP han sido asociados a un incremento de riesgo de infección por SARS-CoV-2 en TS²⁶. El menor apego a las normas de bioseguridad puede ser empeorado por la sobrecarga cognitiva y el agotamiento físico y mental que conllevan jornadas de trabajo prolongadas²⁷. Limitar el tiempo de exposición a pacientes dentro de la jornada laboral, evitar jornadas de trabajo prolongadas, un adecuado entrenamiento para el cumplimiento de la higiene de manos y el adecuado uso de los EPP pueden disminuir ostensiblemente el riesgo de los TS de adquirir COVID-19²⁷.

Un reto formidable en la contención de la epidemia de COVID-19 ha sido la significativa proporción de pacientes con infecciones asintomáticas o con síntomas leves, un aspecto cada vez más claro^{28,29}. Esta elevada proporción hace que la simple exclusión de trabajadores de la salud con síntomas respiratorios o fiebre o la autoevaluación de síntomas por parte del TS no sean medidas suficientes para contener el riesgo de propagación de SARS-CoV-2 al interior de las instituciones. El uso universal de mascarilla, si bien ha sido una medida discutida³⁰, se plantea como una recomendación apropiada en el escenario epidemiológico actual³¹.

Recomendaciones

- El TS debe practicar la higiene de manos en los 5 momentos de acuerdo con las directrices de la Organización Mundial de la Salud y el uso prudente y correcto del equipo de protección personal.

Recomendación fuerte a favor. Nivel de evidencia alto

- Se recomienda el uso universal de mascarilla quirúrgica convencional en TS que asisten a su jornada laboral.

Recomendación fuerte a favor. Nivel de evidencia bajo

Puntos de Buena Práctica

- Limitar el tiempo de exposición laboral del TS a casos sospechosos o confirmados de COVID-19/SARS-CoV-2 redundará en una disminución cuantitativa del riesgo y en una mejor práctica y apego a comportamientos de bioseguridad.
- Los COPASO (Comité paritario de salud ocupacional) están en capacidad de estratificar el riesgo del TS frente a la pandemia de COVID-19 (v.gr TS mayores de 60 años, gestantes, inmunocompromiso, comorbilidades de base) y definir estrategias de mitigación de la exposición de acuerdo a los recursos locales en cada institución u organización.
- Se recomienda que los TS con fiebre o síntomas respiratorios no asistan a su puesto de trabajo hasta que sean valorados de acuerdo al protocolo institucional.
- Los TS pueden practicar la autoevaluación de síntomas y de temperatura dos veces al día.

VII.9. ¿Cuál son las recomendaciones para la intubación orotraqueal en pacientes infectados o sospechosos de infección de SARS-CoV-2 / COVID-19?

El manejo de la vía aérea es un período de alto riesgo para la transmisión basada en aerosol por las siguientes razones:

- El paciente puede ponerse agitado o combativo debido a la hipoxia.
- Se deben retirar los elementos de protección personal que usa el paciente.
- El personal médico está muy cerca de la vía aérea del paciente.
- La laringoscopia y la intubación son procedimientos considerados de riesgo alto en generación de aerosoles³²⁻³⁴.

La más alta carga viral de SARS-CoV-2 aparece en el esputo y en las secreciones de la vía aérea, por lo cual la Intubación orotraqueal es un procedimiento de muy alto riesgo de transmisión³².

La técnica de intubación orotraqueal no cambia con relación a la técnica convencional, sin embargo, se presentan unos puntos de buena práctica que ayudan a mitigar el riesgo de diseminación y contaminación, los cuales son derivados de las recomendaciones de diferentes consensos y guías internacionales³⁵⁻⁴².

Recomendaciones

Para la intubación, se recomienda mantener la técnica convencional de intubación orotraqueal de secuencia rápida (sugerida en las situaciones urgentes). Sin embargo, con el fin de cumplir con la bioseguridad necesaria en un procedimiento de alto riesgo para la transmisión basada en aerosoles, se sugiere la adherencia a las siguientes acciones de buena práctica para protección del personal a cargo:

Puntos de buena práctica:

- Todo el personal de salud en contacto con el paciente debe portar el EPP completos recomendados para procedimientos generadores de aerosoles.
- Emplear la mínima cantidad de personal posible durante la realización del procedimiento. La intubación debe ser realizada por el profesional más experimentado.
- Planificar previamente el manejo de la vía aérea, comprobar la disponibilidad y el funcionamiento de los equipos necesarios, y alistar los medicamentos que van a ser utilizados.
- Si el paciente recibe oxígeno de alto flujo, debe apagarse antes de retirar la máscara facial o las cánulas nasales para minimizar la aerosolización.
- Debe hacerse oxigenación previa.
- La ventilación manual de presión positiva (que puede causar la aerosolización del virus) debe minimizarse a menos que sea necesaria para la oxigenación de rescate y en bajos volúmenes.
- Si se tiene disponible, es recomendado usar la capnografía, para visualizar posible fuga de aire durante la preoxigenación y para verificar la intubación.
- Considerar siempre la inserción de una guía maleable en forma de “palo de golf” (en la luz del tubo) y una jeringa en el neumotaponador.
- Asegurar una adecuada sedación/hipnosis y bloqueo neuromuscular profundo (para evitar contracciones/tos) durante la manipulación de la vía aérea
- Preferir siempre la intubación traqueal sobre los dispositivos supraglóticos.
- Preferir en lo posible el abordaje a la vía aérea mediante videolaringoscopia. En su defecto utilizar el laringoscopio convencional apto para el caso, teniendo en cuenta que luego de utilizado, se maneje según protocolo institucional.
- Evitar intubación despierto o con fibrobroncoscopio.
- No se debe ventilar con presión positiva al paciente intubado hasta tanto no se haya insuflado el neumotaponador.
- Se debe tener cuidado al colocar el tubo a la profundidad correcta la primera vez, para minimizar la necesidad de desinflar el neumotaponador posteriormente.
- La presión del manguito debe controlarse con un manómetro de manguito para garantizar un sellado adecuado.

Se sugieren los siguientes videos para complementar la información:

<https://www.comunidadacademicascare.com/390-entrenamiento-básico-en-uci-con-énfasis-en-covid-19-intubación-orotraqueal.html>

<https://anestesiario.org/anestesia-covid-19/>

VII.10. ¿Cuál es la utilidad de la “Taiwán Box” cuando se requiera valorar o intervenir específicamente la vía aérea superior en procedimientos endoscópicos de urgencias?

Existe una alta dispersión de gotas y aerosoles en el manejo de la vía aérea superior en pacientes infectados con SARS-CoV-2 que ponen en alto riesgo de infección al profesional de salud que manipule la vía aérea superior⁴³. La “Taiwan box”, inventada por el anesthesiólogo Taiwanés Dr. Lai Hsien-Yung y publicada el 22 de marzo en el Focus Taiwan CNA English news, busca superar la dificultad reportada por la organización mundial de la salud el 3 de marzo en donde reporta la escasez de elementos de protección personal (EPP) debido a la alta demanda, compras masivas por pánico o el mal uso de elementos de protección^{44,45}. Esta caja plástica de acrílico o policarbonato transparente es un elemento de protección reutilizable, esterilizable, puede ser útil para procedimientos de vía aérea superior de urgencias, como intubación orotraqueal o evaluación endoscópica de la vía aérea superior. Este elemento ha probado ser útil por el equipo de Robert Canelli y cols en Boston Medical Center, quienes realizan una breve comunicación y demuestran su utilidad y efectividad para reducir la exposición a gotas con un modelo en simulación con tinta fluorescente y aerosol con tinta azul y el uso de luz ultravioleta, simulando la tos y la dispersión de aerosoles con el uso y sin el uso de la caja de aerosol “Taiwan Box” (46). El hallazgo descrito fue la reducción de la dispersión de gotas y aerosoles hacia el laringoscopista. Cuando no se utilizaba la “Taiwan box”, la dispersión de gotas y aerosoles alcanzaban la máscara facial, mascarilla quirúrgica, cuello, orejas, cabeza del laringoscopista e inclusive el piso a 1 metro del paciente⁴⁶. Los estudios que evalúan su utilidad son limitados en el momento.

Recomendaciones

No hay suficiente evidencia para realizar recomendación a favor o en contra de la utilidad de la Taiwán box en procedimientos de manejo de la vía aérea superior.

VII.11. ¿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-19¹¹, 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 influenza²⁶, 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 inmunosuprimidos²⁷. 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 población 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 vigentes³⁰. 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 desarrollo³³⁻³⁵.

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.12. ¿Cuáles procedimientos e intervenciones (dentro y fuera del quirófano) conllevan un mayor riesgo de exposición por aerosolización de partículas y por lo tanto requieren medidas de protección del personal de salud adicionales (específicamente dispositivos de cubrimiento facial y N95)?

Los aerosoles son partículas menores de 5 µm de diámetro que se producen cuando una corriente de aire se mueve a través de una superficie con película de líquido, su tamaño es inversamente proporcional a la velocidad del aire, pueden permanecer en el ambiente por largos periodos de tiempo y recorrer distancias mayores a 1 metro. Un procedimiento generador de aerosol es definido como cualquier procedimiento médico que pueda inducir la producción de aerosoles de cualquier tamaño, incluyendo los núcleos de gotas⁵⁶. William F Wells describió en 1930 la transmisión de enfermedades respiratorias como la tuberculosis por las emisiones de gotitas respiratorias dicotomizadas en gotitas "grandes" y "pequeñas"⁵⁷.

Es importante definir y categorizar los procedimientos que generan aerosoles porque éstos pueden estar relacionados con la propagación de la enfermedad, especialmente en los profesionales del cuidado de la salud, en los que el virus del SARS-CoV-2 / COVID-19 es transmitido por gotas respiratorias y rutas de contacto. Si bien en un análisis de más de 75.000 casos en China, no se pudo documentar el contagio por aerosoles, la transmisión a través de este mecanismo puede ser posible en circunstancias específicas y en ambientes donde se realizan procedimientos que los generan⁵⁸.

Durante los diferentes procedimientos endoscópicos (ejemplo: endoscopia digestiva, broncoscopia, laringoscopia, etc.) se generan tanto gotas como aerosoles, ya sea de origen respiratorio (tos, arcadas) como de origen intestinal^{59,60}.

La transmisión por aerosoles se produce por la diseminación de núcleos de gotitas en el aire o de pequeñas partículas de tamaño respirable que contienen agentes patógenos que permanecen infecciosos a lo largo del tiempo y la distancia (por ejemplo, esporas de *Aspergillus* spp. o el bacilo *Mycobacterium tuberculosis*). Los microorganismos transportados de esta manera pueden dispersarse a grandes distancias por las corrientes de aire y pueden ser inhalados por personas susceptibles que no hayan tenido contacto cara a cara con (o haber estado en la misma habitación con) el individuo infeccioso⁶¹.

En contraste con la interpretación estricta de una ruta de transmisión aérea (es decir, largas distancias más allá del entorno de la habitación del paciente), se ha demostrado la transmisión a corta distancia por medio de aerosoles de pequeñas partículas generados en circunstancias específicas (por ejemplo, durante la intubación endotraqueal) a personas que se encuentran en la zona de inmediata cercanía al paciente. Adicionalmente las partículas en aerosol <100 µm, pueden

también permanecer en suspensión en el aire, cuando las velocidades de la corriente de aire de la habitación superan la velocidad de asentamiento terminal de las partículas^{61,62}.

Una reciente revisión no sistemática plantea como posibles procedimientos generadores de aerosol la administración de medicamento en nebulización o aerosol, la inducción diagnóstica del esputo, la broncoscopia, la succión de la vía aérea, la intubación endotraqueal, la ventilación de presión positiva (ej. CPAP, BiPAP, etc), la ventilación oscilatoria de alta frecuencia, el reemplazo de tubo endotraqueal o tubo de traqueostomía, y las actividades relacionadas con la desconexión del sistema ventilatorio (incluyendo las desconexiones accidentales)⁶³. Algunos de estos procedimientos son nombrados en otras referencias de la OMS como procedimientos generadores de aerosol que tienen la capacidad de transmitir patógenos, como lo son la intubación o la ventilación⁶⁴, sin embargo en otros como la aplicación de nebulizaciones no se encontró suficiente evidencia, por lo que se podrían considerar como procedimientos que generan aerosoles pero en los cuales no existe evidencia contundente de transmisión.

En una revisión sistemática realizada por la agencia canadiense de medicamentos y tecnologías de la salud 2011, se identificaron diez estudios pertinentes no aleatorizados para evaluar el riesgo de transmisión de infección respiratoria aguda en procedimientos generadores de aerosoles: cinco estudios de casos y controles y cinco estudios de cohortes retrospectivos. Todos los estudios evaluaron la transmisión del síndrome respiratorio agudo severo (SARS) a los trabajadores de la salud durante la atención de pacientes enfermos en hospitales o unidades de cuidados intensivos durante los brotes de SARS de 2002-2003.

Los procedimientos que mostraron un aumento estadísticamente significativo del riesgo de transmisión del SARS a los trabajadores de la salud incluyen:

- Intubación endotraqueal: cuatro estudios de cohorte; odds-ratio combinado [OR] 6. 6; intervalo de confianza [IC] del 95%: 2,3 a 18,9 y cuatro estudios de casos y controles; OR combinado de 6,6 (IC del 95%: 4,1 a 10,6)
- Ventilación no invasiva: dos estudios de cohorte; OR combinado 3,1; (IC del 95%: 1,4 a 6,8)
- Traqueostomía: un estudio de casos y controles; OR 4,2;(IC del 95%: 1,5 a 11,5)
- Ventilación manual antes de la intubación: un estudio de cohorte; OR 2,8; (IC del 95%: 1,3 a 6,4).

Los siguientes procedimientos no mostraron un aumento de riesgo estadísticamente significativo:

- Succión antes de la intubación: dos estudios de cohorte; OR combinado 3,5; (IC del 95%: 0,5 a 24,6)
- Succión después de la intubación: dos estudios de cohorte; OR combinado 1,3; (IC del 95%: 0,5 a 3,4)
- Ventilación manual después de la intubación: un estudio de cohorte; OR 1. 3; (IC del 95%: 0,5 a 3,2)
- Broncoscopia: dos estudios de cohorte; OR combinado 1,9; (IC del 95%: 0,2 a 14,2)

- Tratamiento con nebulizador: dos estudios de cohorte; OR combinado 3,7; (IC del 95%: 0,7 a 19,5)
- Manipulación de la máscara de oxígeno: dos estudios de cohorte; OR combinado 4,6; (IC del 95%: 0,6 a 32,5)
- Manipulación de la máscara de BiPAP: un estudio de cohorte; OR 4,2; (IC del 95%: 0,64 a 27,4)
- Desfibrilación: dos estudios de cohorte; OR combinado 2,5; (IC del 95%: 0,1 a 43,9),
- Compresiones torácicas: dos estudios de cohorte; OR combinado 1. 4; IC del 95%: 0,2 a 11,2)
- Inserción de una sonda nasogástrica: dos estudios de cohorte; OR combinado 1,2; IC del 95%: 0,4 a 4,0)
- Obtención de una muestra de esputo: un estudio de cohorte; OR 2,7; (IC del 95%: 0,9 a 8,2) no fue estadísticamente significativa.
- La ventilación oscilatoria de alta frecuencia: un estudio de cohorte; OR 0,7; (IC del 95%: 0,1 a 5,5)
- El oxígeno de alto flujo un estudio de cohorte; OR 0,4; (IC del 95%: 0,1 a 1,7)
- La aspiración endotraqueal: un estudio de cohorte; (OR 1,0; IC del 95%: 0,2 a 5,2)
- La succión de fluidos corporales: un estudio de casos y controles; OR 1,0; (IC del 95%: 0,4 a 2,8)
- La administración de oxígeno: un estudio de casos y controles: OR 1,1; (IC del 95%: 0,4 a 2,8)
- Recogida de muestras de esputo: un estudio de cohortes; OR 2,7; (IC del 95%: 0,9 a 8,2)
- Fisioterapia torácica: dos estudios de cohorte; OR combinado 0,8; (IC del 95%: 0,2 a 3,2)
- Ventilación mecánica: un estudio de cohorte; OR 0,9; (IC del 95%: 0,4 a 2,0).

Todos los estudios se calificaron como de muy baja calidad según la evaluación de evidencia GRADE^{65,66}.

Zemouri C y col, en una revisión sistemática del alcance de los bio-aerosoles en la salud y el entorno dental, analizaron 17 estudios sobre la composición microbiana en clínicas dentales, encontrando que la carga bacteriana media en los bio-aerosoles oscilaba entre Log 1±3.9 CFU/m³. Además, seis estudios analizaron la contaminación del bio-aerosol antes y después del tratamiento. La carga bacteriana o fúngica varió de Log -0.7±2.4 UFC/m³ en la línea de base y de Log 1±3,1 UFC/m³ después del tratamiento. Sólo un estudio informó sobre la relación entre la distancia de la fuente generadora de bio-aerosoles y la carga bacteriana. Ellos encontraron una mayor carga bacteriana en los bio-aerosoles a 1,5 metros de la cavidad oral del paciente que en los bio-aerosoles a menos de 1 metro del paciente. Un estudio se realizó para Burkholderia cepacia y otro para *M. tuberculosis*, sin embargo, ambos estudios no pudieron recuperar estos microorganismos después del tratamiento regular del paciente⁶⁷.

En la literatura revisada se hace evidente la falta de precisión en la determinación de los procedimientos generadores de aerosol, así como la falta de evidencia en relación a la transmisión confirmada de esta enfermedad a través de algunos de estos procedimientos^{63,65}.

Existen, además, importantes vacíos en lo que respecta a la epidemiología de la transmisión de las infecciones respiratorias agudas desde los pacientes hacia los trabajadores de la salud durante los procedimientos generadores de aerosoles y en particular en lo que respecta a los patógenos distintos del SARS-CoV (2002-2003). Existe adicionalmente, poca información sobre los requisitos mínimos de ventilación que podrían reducir la transmisión de patógenos durante esos procedimientos y la calidad de la evidencia disponible sobre este asunto es baja.

Actualmente la mejor práctica para mitigar la posible transmisión infecciosa durante los procedimientos abiertos, laparoscópicos y endoscópicos es utilizar un enfoque combinado que idealmente incluya la filtración y ventilación adecuadas de la sala, el uso de los EPP apropiados y los dispositivos de evacuación de humo con un sistema de succión y filtración (Consultado 31 marzo <https://www.sages.org/resources-smoke-gas-evacuation-during-open-laparoscopic-endoscopic-procedures/>)

Por todo lo anterior, se plantea una clasificación de los procedimientos basada en la evidencia que soporta la capacidad de generación de aerosoles y la potencial transmisión de partículas.

Dentro del quirófano

- A. Se consideran procedimientos generadores de aerosoles con posible transmisión:
- Intubación endotraqueal y extubación
 - Ventilación manual antes de la intubación
 - Toracostomía a drenaje cerrado
 - Traqueostomía abierta o percutánea, cambio de cánula de traqueostomía
- B. Se consideran procedimientos potencialmente generadores de aerosoles:
- Succión antes y después de la intubación
 - Ventilación manual después de la intubación
 - Inserción de una sonda nasogástrica
 - Actividades en las que se desconecte el sistema ventilatorio
 - Todas las cirugías tanto laparoscópicas como abiertas, en especial si requieren el uso de electrocirugía (lo cual incluye el uso del electrobisturí)^{56,59,65}.

Fuera del quirófano

- C. Se consideran procedimientos generadores de aerosoles con posible transmisión:
- Intubación endotraqueal o extubación, succión y procedimientos relacionados.
 - Ventilación no invasiva incluyendo (CPAP, BiPAP, ASV)
 - Ventilación Oscilatoria de Alta Frecuencia (HFOV)
 - Cánula Nasal de Alto Flujo (HFNO)
 - Ventilación manual antes de la intubación

- Broncoscopia y procedimientos relacionados (broncoscopia rígida, fibrobroncoscopia flexible, cepillado y lavado broncoalveolar, biopsia transbronquial, etc)
- Traqueostomía en UCI o reanimación (colocación, retiro y cambio de la cánula)
- Cricotiroidotomía
- Toracostomía a drenaje cerrado de pacientes UCI o reanimación
- Intervenciones en el servicio de urgencias con paciente con trauma
 - a. Toracotomía de resucitación
 - b. Toracostomía de drenaje cerrado
- Sutura de heridas penetrantes soplante (tórax, cuello)
- Procedimientos dentales con uso de dispositivos de alta velocidad
- Procedimientos con uso de succión fenestrada o motor/ fresa a altas revoluciones: tracto aerodigestivo superior (Oído, cavidad nasal, cavidad oral, faringe y laringe)
- Necropsia

- D. Se consideran procedimientos potencialmente generadores de aerosoles:
- Tratamiento con nebulizador
 - Obtención de una muestra de esputo y esputo inducido
 - Compresiones torácicas
 - Endoscopia gastrointestinal superior e inferior
 - Procedimientos endoscópicos y no endoscópicos de la vía aerodigestiva incluyendo nasofibrolaringoscopia, laringoestroboscopia, evaluación endoscópica de la deglución, ultrasonido endoscópico bronquial (EBUS)
 - Extracción de cuerpo extraño en tracto aerodigestivo superior, drenaje de absceso oral
 - Ecocardiograma transesofágico
 - Inserción de una sonda nasogástrica
 - Actividades en las que se desconecta el sistema ventilatorio en UCI o reanimación
 - Retiro de sonda de gastrostomía
 - Trabajo de parto y atención del parto

Los momentos de cambio de los elementos de protección personal (colocación y retiro) conllevan un mayor riesgo de exposición a los aerosoles, por lo que se recomienda el uso de un "sistema de amigos" ubicándose en parejas para que otra persona de la misma área pueda hacer la supervisión y retroalimentación de las acciones tomadas por su compañero de equipo durante estos momentos (61).

Endoscopia

Durante los procedimientos endoscópicos se generan tanto gotas como aerosoles, ya sea de origen respiratorio por los tos o arcadas⁵⁶ que se producen como respuesta a la aplicación de la anestesia local o al estímulo mismo durante introducción del equipo (endoscopia digestivo, broncosco-

pio, laringoscopia; o bien, de origen intestinal, por flatos y descargas de líquidos como producto de la preparación del colon o durante la endoscopia digestiva baja por residuos fecales que se exteriorizan por pujo del paciente^{59,60}, el gas generado contiene aerosoles que pueden ocasionar la contaminación del aire y de las superficies y de esta manera podría transmitir el virus⁶⁸.

Los aerosoles, que son microgotas que pueden durar inclusive horas suspendidas en el aire por su pequeño volumen y que obligan a uso de mascarillas de alta eficiencia como la N95 para evitar la transmisión de infecciones por dicha vía, se generan especialmente al momento de la intubación orotraqueal si el paciente se hace bajo anestesia general o tiene una complicación durante el procedimiento que obligue a su reanimación. Así mismo, pueden generarse durante la aspiración de secreciones faríngeas⁶⁹⁻⁷¹.

Un momento de alto riesgo para generación de aerosoles durante procedimientos endoscópicos, es la introducción y manipulación de instrumentos por los canales de trabajo del endoscopio. Por estos canales se toman muestras y biopsias de tejido y el material residual de tejidos, sangre y fluidos, se aerosoliza con el aire que entra y sale durante la maniobra endoscópica⁷, al ser aspiradas las secreciones por el endoscopio, aplicando el concepto que viene desde el año 1930, cuando William F Wells, describió la transmisión de enfermedades respiratorias como la tuberculosis por las emisiones dicotomizadas de gotitas respiratorias en gotitas "grandes" y "pequeñas"⁵⁷).

VII.13. ¿ Cuándo se deben utilizar EPP para procedimientos con generación de aerosoles?

- Se recomienda que TODAS las personas que se encuentren en áreas hospitalarias donde se realicen procedimientos generadores o potencialmente generadores de aerosoles DEBEN utilizar los EPP correspondientes, es decir, respirador N95, protector ocular, máscara facial, careta o monogafa, bata manga larga anti fluidos, guantes no estériles y gorro opcional.

Fuerte a favor

VII.14. Existe mayor riesgo de transmisión de SARS-CoV-2 / COVID-19 con la cirugía laparoscópica vs cirugía abierta? Se debe considerar preferir la realización de cirugía abierta sobre la laparoscópica, para prevenir la infección por SARS-CoV-2 / COVID-19?

Hasta el día de hoy no se ha publicado evidencia científica conclusiva que demuestre un mayor riesgo de transmisión de SARS-CoV-2 / COVID-19 con la cirugía laparoscópica y permita concluir que se debe preferir el abordaje abierto. Adicionalmente, es importante resaltar que incluso puede ser más seguro el control de los gases intraoperatorios durante

la cirugía laparoscópica gracias al sistema cerrado de neumoperitoneo que permite al cirujano decidir cuándo liberarlo o extraerlo, mientras que en la cirugía abierta, el humo quirúrgico se produce de manera constante y no controlada por el uso de electrocirugía y otras energías, lo que hace imposible controlar su extracción segura.

Se han planteado diferentes teorías según las cuales la cirugía laparoscópica conlleva un potencial mayor riesgo de transmisión debido a que existe mayor aerosolización de partículas, relacionada con el uso de electrocirugía y producción de humo, que pueden contaminar el neumoperitoneo inducido. Este alto volumen de gas potencialmente contaminado que permanece en cavidad durante la cirugía, al momento de su liberación puede generar una mayor exposición del personal quirúrgico que se encuentra en íntimo contacto con el paciente en la mesa de cirugía y dentro del quirófano⁷². Lo anterior fue evidenciado en un estudio, en donde tras el uso de electricidad o ultrasonido en laparoscopia por 10 minutos, la concentración de las partículas fue significativamente mayor que en cirugía abierta⁷³.

La Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES), el Royal College of Surgeons y el Colegio Americano de Cirujanos (ACS) en sus recomendaciones del 23, 27, 29 y 30 de marzo y 3 de abril de 2020, sugieren que al escoger la vía de abordaje para cirugía se tengan en cuenta además de la posibilidad de aerosolización, los beneficios de cada uno de los abordajes como lo son: tiempos de recuperación y estancia hospitalaria, ya que esto podría limitar riesgos de contagio para el paciente y el equipo médico, así como beneficiar la capacidad hospitalaria en tiempos de crisis.

No se encuentran reportes en la literatura sobre el riesgo específico de transmisión del virus en cirugía de mínima invasión, por lo que, para emitir recomendaciones específicas sobre las medidas de control del riesgo de transmisión, se debe tener en cuenta lo que conocemos hasta ahora con respecto al SARS-CoV-2. Este virus ARN con un rango de tamaño de 0.06 a 0.14 micrones, se ha encontrado en todo el tracto gastrointestinal desde la boca hasta el recto y desde la nasofaringe hasta el tracto respiratorio superior e inferior, siendo detectado en hisopos nasales, saliva, esputo, hisopos de garganta, sangre, bilis, heces y dentro de las células que recubren el tracto respiratorio y el tracto gastrointestinal.

De acuerdo con lo anterior, se recomienda emplear las siguientes medidas de prevención en cirugía mínimamente invasiva (Tabla 1 - enlace externo), las cuales se han adaptado de las recomendaciones propuestas por la Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES), el Royal College of Surgeons of England y la Intercollegiate General Surgery Guidance y las planteadas por Zheng en su publicación de *Annals of Surgery*⁶² para el manejo del COVID-19 en cirugía.

Puntos de buena práctica en cirugía laparoscópica:

- Los momentos de cambio de los elementos de protección personal conllevan un mayor riesgo de exposición por contacto, por lo que se recomienda el acompañamiento por un observador que permita que el mismo personal del área pueda hacer una retroalimentación y supervisión de las acciones tomadas por sus compañeros de equipo.
- Asegure que la comunicación entre los miembros del equipo sea óptima
- Asuma que el total de la sala de cirugía está contaminada
- Cumpla en forma estricta los protocolos de desinfección y limpieza de quirófanos, según las recomendaciones nacionales (en tiempo, sustancias utilizadas y técnica de limpieza, desinfección y esterilización)
- Los instrumentos utilizados en pacientes sospechosos o positivos deben etiquetarse y someterse a desinfección.
- Mantenga el voltaje del electrocauterio al mínimo posible, así como disecciones muy largas empleando este sistema con el fin de disminuir la producción de humo
- Todo el neumoperitoneo debe evacuarse de manera segura del puerto conectado al dispositivo de filtración antes del cierre, extracción del trocar, extracción de la muestra o conversión
- Una vez colocados, los puertos no deben ventilarse si es posible. Si se requiere el movimiento del puerto de insuflación, el puerto debe cerrarse antes de desconectar el tubo y el nuevo puerto debe cerrarse hasta que el tubo de insuflador esté conectado.
- El insuflador debe estar "encendido" antes de abrir la nueva válvula de puerto para evitar que el gas fluya de regreso al insuflador.
- Durante la extracción del gas, todos los gases de escape de CO₂ y el humo deben capturarse con un sistema de ultrafiltración si está disponible.
- Si el insuflador utilizado no tiene una función de extracción, asegúrese de cerrar la válvula en el puerto de trabajo que se está utilizando para la insuflación antes de que se desactive el flujo de CO₂ en el insuflador (incluso si hay un filtro en línea en el tubo) Sin tomar esta precaución, el CO₂ intraabdominal contaminado puede introducirse en el insuflador cuando la presión intraabdominal es mayor que la presión dentro del insuflador.
- El paciente debe estar plano y el puerto menos dependiente debe utilizarse para la extracción del CO₂.
- Las muestras deben retirarse una vez que se evacue todo el gas CO₂ y el humo.
- Los drenajes quirúrgicos deben utilizarse solo si es absolutamente necesario.
- Deben evitarse los dispositivos de cierre de sutura que permitan la fuga del CO₂ insuflado.
- La fascia debe cerrarse después de la extracción del CO₂.
- La cirugía asistida por la mano puede provocar fugas significativas de CO₂ insuflado y humo de los puertos y debe evitarse. Si se usa para extraer muestras más grandes y proteger la herida, se puede colocar después de la extracción del CO₂, en ese momento el espécimen se puede extraer y realizar el cierre.

Referencias

1. <https://www.rcsed.ac.uk/news-public-affairs/news/2020/march/intercollegiate-general-surgery-guidance-on-covid-19-update> consultado el 31 de marzo 2020
2. https://www.aecirujanos.es/Documentos-de-posicionamiento-y-recomendaciones-de-la-AEC-en-relacion-con-la-cirugia-y-COVID19_es_1_152.html

Recomendación

- No se puede emitir una recomendación a favor o en contra del abordaje laparoscópico sobre el abierto en pacientes con infección por SARS-CoV-2 / COVID-19

VII.15. ¿Cómo se recomienda el uso de los Elementos de protección Personal (EPP) para la prevención de la transmisión de SARS-CoV-2/ COVID-19, de acuerdo a las áreas de trabajo?

Teniendo en cuenta que el SARS-CoV-2/COVID-19 es un virus respiratorio de alta contagiosidad (R₀ 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 previos¹⁰ tienen un alto potencial de convertirse tanto en enfermos, como en diseminadores de la infección³⁶.

Es por tanto de vital importancia el uso adecuado de los EPP³⁷ 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 aerosoles³⁸. Los lineamientos para el uso de EPP según el área de atención se presentan en la Tabla VII.15.1.

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.15.1.

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.

Tabla VII.15.1. 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, Salas de partos, Consulta externa, Radiología, 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
		Procedimientos quirúrgicos Procedimientos con anestesia general Procedimientos 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 Uniforme de trabajo debajo de la bata que se retira al final del turno 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 involucre contacto a menos de dos metros con pacientes SARS-CoV-2/COVID-19	Mascarilla quirúrgica
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	Mascarilla quirúrgica
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 Uniforme de trabajo debajo de la bata que se retira al final del turno 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 Organization²³.

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

Nota: Revisar que el respirador o su equivalente, sellen perfectamente sobre la cara antes de iniciar un procedimiento generador de aerosoles.

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.

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

Consideraciones con el uso universal de mascarillas quirúrgicas y el uso extendido de respiradores N95 en instituciones de salud

Teniendo en cuenta que hemos entrado en la fase de mitigación de la pandemia de COVID-19 en nuestro país, las estrategias dirigidas a la protección del personal de salud se han intensificado y, por consiguiente, todas las medidas de control de infecciones son prioritarias para disminuir el riesgo de compromiso en la salud y la estabilidad laboral del personal.

Es muy importante hacer énfasis en las siguientes recomendaciones^{12,22,77}:

- Adherencia estricta a la higiene de manos siguiendo los 5 momentos de la OMS
- Uso de mascarilla quirúrgica en todas las áreas hospitalarias asistenciales y no asistenciales.
- Seguimiento de las precauciones estándar con uso extendido incluyendo los elementos de protección personal [EPP] con entrenamiento en colocación y retiro de éstos; se mantienen las precauciones de contacto y de gota sino hay procedimientos generadores de aerosoles [PGA] o uso de respirador N95 si hay evidencia de PGA en el

cuidado de los pacientes con sospecha o confirmación de infección por COVID-19

- Reporte de manifestaciones clínicas del personal asistencial en caso de presentarse o de contacto sin precauciones según instrucciones.
- Visitas restringidas a pacientes pediátricos y adultos con condiciones de dependencia definidas siguiendo instrucciones de chequeo de síntomas y evitando la deambulación por fuera de la habitación.
- Evitar traslado de los pacientes a estudios diagnósticos por fuera de su habitación excepto si es estrictamente necesario siguiendo protocolo de traslado en información a sitio de estudio.

En relación con el uso de mascarillas quirúrgicas en todo el personal, este elemento es de protección personal en la fase de mitigación ante el riesgo de casos asintomáticos capaces de transmitir antes de las manifestaciones clínicas evidentes. Se recomienda utilizar la mascarilla sin cambio el mayor tiempo posible durante el día o sesión de trabajo, evitando ser tocado para disminuir riesgo de infección por contacto y realizando higiene de manos frecuente y ante cada encuentro con paciente. Solo se retira en caso de estar visiblemente sucio o húmedo. El uso único es recomendado por el riesgo de convertirse en fómite y transmisor del virus^{12,77}. No es necesario el cambio de la mascarilla quirúrgica entre las evaluaciones de los pacientes ni entre diferentes habitaciones, excepto si la mascarilla hace parte del kit de los EPP para evaluar una paciente con infección sospechada o confirmada de SARS-CoV-2 / COVID-19 sin procedimientos generadores de aerosoles.

En relación con el uso extendido de respiradores N95 y el desabastecimiento de éstos por la situación epidémica actual a nivel mundial y local, grupos expertos de la Organización Mundial de la Salud [OMS] (2), los Centros de Control de Enfermedades [CDC] de los Estados Unidos^{1,3} y guías de sociedades médicas^{4,5,6} han propuesto uso continuo de 8 horas o el uso intermitente hasta por 5 veces de los respiradores N95 teniendo la precaución de guardarlos entre usos en bolsas de papel, marcadas con el nombre de la persona y colocadas en un recipiente plástico en una zona a la salida del sitio de aislamiento para ser utilizada por la misma persona al ingreso nuevamente el mismo día. Es muy importante revisar el funcionamiento y sellado adecuado del respirador al colocarse nuevamente. Se está trabajando en la implementación de estrategias de desinfección seguras de estos respiradores N95 siguiendo las recomendaciones del CDC y del Instituto Nacional de Seguridad y Salud Ocupacional [NIOSH] para garantizar la protección y seguridad de todos los trabajadores de la salud comprometidos con el cuidado de pacientes sospechosos o confirmados con COVID-19, estrategias que son discutidas en la sección correspondiente. No es necesario cambio del respirador N95 entre las evaluaciones de los pacientes que se encuentren en cohorte o durante la toma de muestras respiratorias de diferentes pacientes en un periodo máximo de 8 horas o de 5 reusos.

VII.16. ¿Cuál es la recomendación acerca de la posibilidad de esterilización del respirador N95? ¿Es seguro esterilizar los respiradores N95 con el fin de extender su vida útil? ¿Qué procesos de esterilización son efectivos?

Los respiradores de alta eficiencia hacen parte de los elementos de protección personal que debe usar el personal de salud para protección durante procedimientos generadores de aerosoles [PGA]. Durante pandemias, la demanda de respiradores aumenta exponencialmente, poniendo en riesgo la disponibilidad. Durante el brote de SARS Cov1 en 2003, 18,000 respiradores de alta eficiencia fueron utilizados diariamente en el Hospital Sunnybrook en Toronto, Canadá⁷⁸ filtering facepiece Respirators. Asimismo, se usaron casi 100,000 respiradores diarios en hospitales de Taiwán⁷⁹. Por lo tanto, la reutilización de los respiradores en una situación de emergencia, como una pandemia, debe considerarse como una posible solución a la escasez.

En la actualidad existen nueve clases de filtros de alta eficiencia aprobados por el NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health) con tres categorías de resistencia denominados por las letras N, R y P. La serie N indica que **no** filtran aerosoles oleosos, la serie R es resistente a los aceites aunque tiene una limitación de uso por turnos y la serie P hace referencia a que permiten filtrar partícula oleosa (oil Proof) y la serie P es parcialmente resistente a aerosoles oleosos. El número, se refiere a eficiencia del filtro para capturar partículas (95%, 99% y $\geq 99.97\%$). En Europa tienen el rótulo de FFP (Filtering Face Piece) y van desde FFP1 hasta FFP3 (80). Los respiradores N95 y P100 constituyen la mayoría de los productos actualmente certificados por NIOSH y son los más comúnmente utilizados. Es importante el uso apropiado del respirador N95 o equivalente evitando colocar materiales en contacto directo que faciliten la contaminación y protegiéndolos de fluidos con visores o caretas faciales.

Dentro de la estructura del respirador, es de especial importancia el filtro, que está elaborado en fibras de polipropileno divididas para mejorar la eficiencia de captura y, que está cargado con carga eléctrica estática. Cuando el filtro se expone a ciertos productos químicos, pierde la carga electrostática en las fibras, llevando a disminución del rendimiento de filtración y aumentando la penetración de partículas. En general, los estudios han demostrado que sustancias químicas orgánicas usadas en procesos de desinfección como el etanol, alcohol isopropílico, tolueno y xileno, cuando se aplican en forma líquida, causan un cambio significativo en el rendimiento de filtración⁸¹.

Los métodos de descontaminación de los respiradores se clasifican en químicos y no químicos. Dentro de los primeros se encuentran el hipoclorito, etanol y alcohol isopropílico, peróxido de hidrógeno, óxido de etileno, ozono, formaldehído, glutaraldehído y amonios cuaternarios. Dentro de los métodos no químicos encontramos los que se basan en calor

que pueden ser calor seco (hornos), calor húmedo como sistemas de autoclave y los energéticos basados en irradiación de microondas y radiación ultravioleta⁸¹.

Los parámetros para tener en cuenta al momento de la elección del método más apropiado de descontaminación de los respiradores son^{81,82}:

- Efecto sobre el filtro del respirador que se reflejan en penetración de aerosoles y resistencia al flujo de aire del filtro
- Cambios en la estructura física y/u olor
- Capacidad de inactivación de microorganismos.
- Acumulación de productos irritantes ó tóxicos derivados del desinfectante

El método de desinfección ideal debe ser rápido, poco costoso, de fácil implementación, que no altere la capacidad de filtración, que reduzca las partículas virales y sin acúmulo de residuos tóxicos

Existen múltiples estudios que evalúan métodos de desinfección en respiradores de alta eficiencia, reportando resultados similares respecto los parámetros mencionados anteriormente. Los más relevantes fueron realizados por Viscusi y colaboradores quienes en el primer estudio realizado en 2007⁸¹ comparan 10 métodos de desinfección encontrando que los métodos basados en calor como autoclave, calor seco de horno y métodos químicos como el uso de alcohol isopropílico y agua más jabón, afectan la capacidad de filtración al degradar las fibras de fibras de polipropileno. Adicionalmente el calor afecta la estructura física del respirador haciendo que este se deforme y se vuelva rígido. Los métodos que no produjeron afectación de la capacidad de filtración ni deterioro significativo en la estructura fueron rayos UV, peróxido de hidrógeno (líquido y vaporizado) y microondas.

En el segundo estudio⁸² se comparó óxido de etileno, hipoclorito de sodio al 0,6% mediante inmersión de 30 minutos, rayos UV, peróxido de hidrógeno vaporizado (STERRAD®) y microondas, encontrando que ninguno afectó la capacidad de filtración del respirador.

Aunque la esterilización de los respiradores N95 no está contemplada de rutina, la descontaminación y la reutilización pueden ser consideradas como estrategias en caso de escasez de insumos con el fin de garantizar la disponibilidad continua. Los Centers for Disease Control and Prevention Control (CDC)⁸³ consideran que los métodos recomendados para descontaminación de respiradores son la irradiación germicida ultravioleta, el peróxido de hidrógeno vaporizado y el calor húmedo.

En la Tabla 1 se resume la información derivada de los dos estudios^{81,82,84,85}.

Tabla 1. Métodos de desinfección utilizados en reuso de respiradores^{81,82,84,85}.

Método	Especificación técnica	Tiempo de contacto (minutos)	Alteración filtración (penetración de aerosoles/ resistencia flujo aire)	Cambios estructura física	Acumulación de productos irritantes ó tóxicos derivados del desinfectante
Autoclave	121°	15-30	Si	Rigidez, deformidad	No
Alcohol isopropílico	70%	10-30	Si, degradación significativa de fibras polipropileno	Leve decoloración	No
Hipoclorito de sodio	0.5%	10-30	Aumento no significativo de penetración de aerosoles	Opacidad banda metálica nasal. Olor a cloro	No
Peróxido de hidrogeno líquido	6%	30	No	Leve decoloración	No
Oxido de etileno	500-1000mg/dl	60-720		Opacidad banda metálica nasal	Si, producción de 2 hidroxietilacetato de las tiras de caucho del respirador
Agua + jabón	1g/l	2	Jabón altera carga de fibras polipropileno	No	No
Calor seco	160-180 C°	60	Si, degradación significativa de fibras polipropileno	Derrite estructura	No
Peróxido de hidrogeno vaporizado (STERRAD®)*	58%	28	No	Opacidad banda metálica nasal.	No
Rayos UV	254 nm	15	No	No	No
Microondas	26mW/cm ³	2	No	Derrite material adyacente a la banda metálica dificultando el ajuste	No

*La celulosa contenida en la estructura del respirador puede absorber el hidrogeno (H) y disminuyendo las concentraciones de H y abortando el ciclo programado.

Respecto a detección de residuos químicos luego de desinfección, Salter y colaboradores¹⁰ describen detección de oxidantes luego del uso de hipoclorito de sodio responsables del olor característico, que no son clasificados como peligrosos pero pueden producir efecto irritante en la piel aunque es bien tolerado por la mayoría de personas. Respecto a óxido de etileno, detecta presencia de 2 hidroxietilacetato y 4-hidroxi-4-metil-2-pentanona provenientes de degradación de las bandas elásticas del respirador.

El uso de Peróxido de hidrógeno vaporizado (STERRAD®) permite máximo 2 reusos (Instructions for Use for Reprocessing N95 Masks in STERRAD® Sterilization Systems during the COVID-19 Public Health Emergency)⁸⁵.

La celulosa contenida en la estructura del respirador puede absorber el hidrogeno (H) y disminuyendo las concentraciones de H y abortando el ciclo programado. Los respiradores N95 de uso industrial tienen mayor contenido de celulosa que los de uso médico por lo tanto para procesos de esterilización, solo los N95 de uso médico podrán ser esterilizados mediante de Peróxido de hidrógeno vaporizado (STERRAD®)^{81,82,85}.

La FDA⁸⁶, a raíz de la escasez de respiradores, publicó una guía en marzo 2020 con los requerimientos técnicos que

deben cumplir los métodos de desinfección de los respiradores, que pueden ser consultados en <https://www.fda.gov/media/136449/download>⁹.

Respecto a la evaluación de la capacidad de inactivación de microorganismos, los estudios utilizan como microorganismos subrogados, virus influenzae A H1N1, MS2 colifago, *Bacillus subtilis*. En la tabla 2 se resume la actividad biocida de los diferentes métodos de desinfección⁸⁷⁻⁹¹.

Como opciones para la situaciones de desabastecimiento de respiradores N95 para la protección de los trabajadores de la salud en situaciones de pandemia por influenza u otros agentes infecciosos con potencial de transmisión por aerosoles, se ha propuesto el uso de otros dispositivos de protección respiratoria [DPR] como respiradores elastoméricos de media máscara (HMERs) y respiradores potenciados de aire purificante [PAPRs] que puedan reusarse y mitigar el desabastecimiento de los respiradores N95. Sin embargo, es necesario estandarizar y seguir las recomendaciones del fabricante sabiendo que dichos dispositivos no tienen aprobación por la FDA para uso hospitalario. Lawrence C y cols⁸⁷ realizaron un estudio con el propósito de definir protocolos de reprocesamiento de estos dispositivos alternos y evaluar su efectividad contra una cepa de influenza pandémica en un ambiente experimental Escogieron 5 modelos de HMERs

y 3 modelos de PAPRs contaminados con virus de influenza y aceite de piel artificial en múltiples superficies, los cuales fueron posteriormente tratados con uno o dos métodos: limpieza o limpieza y desinfección; se estableció la presencia del virus por muestra de la superficie y un método de dosis infecciosa media por cultivo celular. Los resultados mostraron una reducción logarítmica en influenza viable de $4.54 \pm 0.97 \log_{10}$ de la dosis media de cultivo en todas las superficies con los dos métodos propuestos.

La Universidad de Nebraska en los Estados Unidos ha desarrollado un procedimiento de descontaminación estandarizado con irradiación ultravioleta germicida [UVGI] para los respiradores N95 en un intento por mantener la disponibilidad de estos respiradores ante el desabastecimiento generalizado, conocido como el Protocolo de Nebraska⁹¹. Este protocolo se basa en 4 premisas: 1) Inactivación demostrada por UVGI contra múltiples patógenos incluyendo coronavirus y otros virus respiratorios humanos, 2) inactivación de virus respiratorios con diferentes modelos de respiradores N95 o similares y 3) los niveles de UVGI para inactivar virus respiratorios humanos están por debajo de los niveles de radiación que pueden afectar la filtración y fijación del respirador N95 y 4) pueden ser administrados con apropiados controles de seguridad disponibles. Los respiradores N95 son así expuestos a UVGI de 60 mJ/cm^2 , varias veces por encima de los $2\text{-}5 \text{ mJ/cm}^2$ capaces de inactivar virus RNA de cadena simple como el SARS-Cov-2 con un margen amplio de seguridad en un sistema de torres equipadas con cabinas de monitorización y con un organigrama muy claramente definido, en el cual participan los trabajadores de la salud que utilizan los respiradores, los transportadores dentro de la institución y los encargados del sistema con funciones muy precisas para que la cadena de seguridad sea conservada.

Recomendaciones

- Se recomienda utilizar respiradores N95 o equivalente de uso médico de acuerdo con las especificaciones de NIOSH.

Fuerte a favor

- No se recomienda utilizar mascarilla quirúrgica sobre el respirador N95.

Fuerte a favor

- Se recomienda utilizar visera facial de acrílico para proteger el respirador N95 o equivalente.

Fuerte a favor

- Se sugiere la desinfección de respiradores N95 o equivalente de uso médico como una de las estrategias en los escenarios el desabastecimiento en épocas de pandemia.

Débil a favor

- Se recomiendan los siguientes métodos de elección para desinfección de respiradores N95: irradiación con rayos UV, peróxido de hidrogeno vaporizado (STERRAD®) y microondas.

Fuerte a favor

Tabla 2. Actividad biocida de los métodos de desinfección para respiradores de alta eficiencia N95 y otros

Método	Especificación técnica	Tiempo de contacto (minutos)	Microorganismo utilizado	Reducción de germen en log
Hipoclorito de sodio	0.55-0.75%	10	Colifago MS2 ¹³	3.3- 4.3log
Rayos UV	254 nm - .32 J/m ² distancia lámpara 42 cm	180	Colifago MS2 ¹³	3 -3.16log
Microondas	1250W	2	Influenza A H1N1 ¹²	3.72-5.61 log
Calor húmedo	65°C Humedad 85%	180	Influenza A H1N1 ¹²	3.4-5.154 log
Rayos UV	254 nm distancia lámpara 120 cm	15	Influenza A H1N1 ¹²	3.36-5.51 log
Rayos UV	254 nm distancia lámpara 100 cm	15	Influenza A H1N1 ¹¹	>3 log
Limpieza + desinfección [OSHA]	Detergente neutro + Hipoclorito o blanqueador	15	Influenza H1N1 ¹⁰	4.54 +/-0.97 log ₁₀ TCID ₅₀

VII.17. ¿Cuáles son los criterios de aceptación de acompañamiento de familiares para pacientes con infección por SARS-CoV-2 / COVID-19?

La transmisión persona a persona está claramente documentada desde etapas tempranas de la pandemia de SARS-CoV-2 / COVID-19, especialmente entre individuos con contacto estrecho. Teniendo en cuenta que los visitantes pueden ser a la vez tanto fuente como receptores en la cadena de transmisión de la enfermedad, los CDC recomiendan políticas agresivas de restricción de visitas, buscando evitar el contagio del paciente a su círculo social próximo, a otros pacientes y a los trabajadores de la salud, entre otros, tratando así de cortar la cadena de transmisión¹².

En el mismo sentido, como parte de las medidas de distanciamiento físico recomendadas para romper la cadena de transmisión del coronavirus emanadas del Ministerio de Salud y protección social, y al mismo tiempo teniendo en cuenta las necesidades especiales de cuidado y acompañamiento de poblaciones especiales como adultos mayores con discapacidades y población pediátrica, se hace necesario establecer algunas consideraciones y precauciones para permitir dicho acompañamiento cuando fuera estrictamente necesario⁹². Los acompañantes que se encuentren presentes deben seguir estrictas medidas que disminuyan la posibilidad de transmisión, como higiene de manos estricta, precauciones estándar, de gotas y de contacto, y uso de EPP apropiados para ambientes sin generación de aerosoles. No se recomienda que los acompañantes se encuentren presentes en procedimientos generadores de aerosoles. Así mismo se requiere que cumplan ciertos requisitos como no cursar con fiebre ni síntomas respiratorios y no tener factores de riesgo para la infección por SARS-CoV-2 / COVID-19 ni sus complicaciones¹².

Recomendación

- Se recomienda restricción absoluta de visitas de familiares de pacientes infectados por SARS-CoV-2 / COVID-19 en las unidades de cuidado intensivo, servicios de urgencias y servicios de hospitalización salvo en las siguientes situaciones:
 - ▶ Pacientes pediátricos
 - ▶ Pacientes adultos con dependencia o discapacidad que ameriten acompañante permanente según criterio de los médicos tratantes.

La movilización del acompañante esta absolutamente restringida.

Fuerte a favor

Puntos de buena práctica:

Para el caso de familiares, la institución debe proveer los elementos de protección personal, capacitar para el uso apropiado de los mismos y capacitar en medidas estándar de prevención de transmisión de microorganismos.

Se recomienda a las instituciones crear mecanismos para informar la situación clínica del paciente a los familiares, evitando el contacto directo familiares - personal de salud (Ej: llamada telefónica, videollamada).

VII.18. ¿Cuáles son las características y elementos de protección de familiares o cuidadores del paciente con infección por SARS-CoV-2 / COVID-19?

Recomendación

- Se recomienda que el familiar o cuidador del paciente con infección por SARS-CoV-2 / COVID-19 que cumpla criterios de acompañamiento debe ser único, sin comorbilidades y menor de 60 años.

Fuerte a favor

Punto de buena práctica:

Las instituciones deben considerar la solicitud de consentimiento informado escrito para el acompañamiento de pacientes con infección sospechada o confirmada por SARS-CoV-2 / COVID-19.

VII.19. ¿Cómo será el protocolo de despedida por parte de los familiares en caso de fallecimiento de paciente por caso confirmado o probable de infección por SARS CoV-2 COVID-19 ?

El protocolo de despedida en caso de familiares con pacientes con enfermedad terminal, en fin de la vida o fallecidos, tendrá como objetivo facilitar la despedida, disminuir el sufrimiento y, con ello, reducir así el duelo complicado aplicando las normas de bioseguridad con los EPP apropiados. El personal de salud debe asegurarse de que los familiares reciben y realicen el uso apropiado de los EPP reduciendo al mínimo posible el número de familiares asistentes⁹³. Existe un mayor riesgo de transmisión del coronavirus SARS-CoV-2 / COVID-19 donde las familias y las comunidades se unen después de la muerte de un ser querido, por cualquier causa. Si bien se reconoce la importancia de estos rituales y reuniones, se recomienda realizar todas las acciones para reducir la propagación de la infección, particularmente a las personas vulnerables que corren el riesgo de desarrollar una infección grave⁹³.

Los cadáveres de pacientes fallecidos por SARS-CoV-2 / COVID-19 tienen en general un riesgo bajo de transmitir la infección⁹⁴⁻⁹⁶, a través de gotas, fluidos corporales y superficies o fómites contaminados, exceptuando la necropsia, en la que podría haber generación de aerosoles y riesgo de transmisión por esta vía^{97,98}. A la fecha, no hay reportado en la literatura ningún caso confirmado de transmisión a través de cadáveres^{94,99}.

Recomendación

- Se recomienda en la institución donde fallece el paciente permitir un momento de despedida a 1 o 2 familiares designados quienes no tengan factores de riesgo ni sean

mayores de 60 años, con los EPP apropiados (mascarilla quirúrgica, bata, guantes). No se permitirá tocar al fallecido, debiéndose mantener la distancia de dos metros del cuerpo y un tiempo de exposición inferior a 15 minutos.

Fuerte a favor

VII.20. ¿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 CDC⁴⁰. La desinfección de los equipos para procedimientos gastrointestinales se realiza de acuerdo a los protocolos conocidos con ortoftaldehído, 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/infeccioncontrol/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 interrumpir la transmisión⁴³. 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% (1.000 a 5.000 partes por millón) es también efectivo y produce la reducción en la concentración del virus en más de 3 logaritmos⁴⁴⁻⁴⁶.

Respecto al uso de amonios cuaternarios, los de primera generación (cloruro de benzalconio o cloruro de n-alquil dimetil bencil 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.20.1 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.20.1. 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 dimetil bencil 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

TRASLADO DEL PACIENTE CON INFECCIÓN CONFIRMADA O SOSPECHADA POR SARS-COV-2 / COVID-19 EN EL ENTORNO INTRA Y EXTRA HOSPITALARIO

VII.21. Cuáles son las recomendaciones generales que se deben cumplir durante el traslado terrestre de pacientes con infección confirmada o sospechada por SARS - CoV-2 / COVID-19?

La transmisión en el entorno intra y extrahospitalario, es potencialmente un problema durante los procedimientos de traslado a áreas relacionadas con la atención de pacientes en zonas críticas o adyacentes a estas como son servicios de urgencias, unidades de cuidado intensivo, servicios de radiología así como durante los procedimientos de traslado interinstitucionales para recibir soporte ventilatorio o ECMO en instituciones de mayor complejidad, esto debido a qué

hay más oportunidades para romper los protocolos de aislamiento, durante los trayectos de ida y regreso. Por consiguiente, se debe garantizar la totalidad de los elementos de protección personal para todas las personas involucradas en los procesos de transporte del paciente.

En la Estrategia nacional de Singapur para COVID 19¹⁰⁸ Se consideró este tópico bajo los siguientes principios: 1. Reconocimiento temprano del paciente en deterioro clínico que potencialmente va a requerir el traslado a otra instancia para diagnóstico (servicio de radiología), tratamiento (unidad de cuidado intensivo), o traslado interinstitucional para apoyo en el manejo (ej, ECMO, hemodiálisis, cateterismo cardiaco), 2. Mantenimiento de la seguridad del equipo de atención con los elementos de protección personal, 3. mantener la seguridad de los espectadores o transeúntes durante el proceso de traslado, 4. tener planes de contingencia para

emergencias médicas durante el proceso de traslado, 5. descontaminación posterior al transporte. Se hace énfasis sobre la necesidad de tener zonas designadas para el transporte, suministro suficiente de elementos de protección personal y personal de la mayor experiencia y capacitación con uso de dichos elementos, así como contar con personal de apoyo en los procesos de limpieza y desinfección de todo el entorno en contacto con el paciente (camillas, respiradores, monitores, cabina de la ambulancia, etc.). Todas estas medidas están orientadas a limitar los procesos de contagio, en particular en personal de la salud y equipos de apoyo en la atención.

Las medidas están divididas así: seguridad del paciente, seguridad de los trabajadores de la salud involucrados en el transporte, seguridad del espectador o transeúnte, planes de contingencia durante el traslado, y procesos de descontaminación post traslado^{109,110}

Tabla. Recomendaciones para el traslado seguro del paciente con sospecha o confirmación de SARS- CoV 2 / COVID-19

	Transporte intrahospitalario entre Urgencias – UCI - Sala general	Transporte a servicios de apoyo diagnóstico (Radiología)	Transporte inter institucional
Paciente	<ul style="list-style-type: none"> - Traslado anticipado antes de un deterioro clínico manifiesto - Intubación previa al traslado de ser necesaria - Simplificar el equipo humano responsable del traslado al máximo (1 médico y 1 enfermera) - Monitorización continua (tensión arterial, frecuencia cardiaca, pulsoximetría). Según estado clínico - Utilizar monitorización de CO₂ expirado siempre en el paciente intubado. Según estado Clínico - El equipo de traslado debe contar siempre con un desfibrilador. Según estado clínico 	<ul style="list-style-type: none"> - Minimizar la necesidad de Tomografías (se recomienda uso de ultrasonido portátil) 	<ul style="list-style-type: none"> - Traslado anticipado antes de un deterioro clínico manifiesto para soporte ventilatorio, u, otra medida de soporte Ej: ECMO
Trabajador de la salud	<ul style="list-style-type: none"> - Uso de todos los EPP (incluido filtro N95) - Si el paciente no está intubado colocar mascarilla quirúrgica al paciente previo al traslado. - Evitar uso de circuitos respiratorios abiertos al medio ambiente, oxigenación de alto flujo nasal, o uso de presión positiva no invasiva. - Filtro HEPA para tubos endotraqueales y circuito del ventilador - Evitar cualquier desconexión accidental del circuito del ventilador durante el traslado 	<ul style="list-style-type: none"> - Los procedimientos para TAC de pacientes COVID 19 se programarán siempre al final del día. - Limpieza final del área posterior al procedimiento. 	<ul style="list-style-type: none"> - Todo el personal de transporte debe estar equipado con filtro N95 y todos los elementos de protección personal. - Siempre llevar insumos de repuesto (elementos de protección personal, baterías para los equipos). - Mantener las ventanas de la ambulancia cerradas.
Espectador, o, transeúnte	<ul style="list-style-type: none"> - Usar siempre una ruta pre planeada para cada destino. - El equipo de seguridad debe garantizar el mínimo contacto con transeúntes. - El equipo de seguridad debe llevar máscaras quirúrgicas y mantener distancia de seguridad. 	<ul style="list-style-type: none"> - Usar siempre una ruta Pre planeada para cada destino - El equipo de seguridad debe garantizar el mínimo el contacto con transeúntes. - El equipo de seguridad debe llevar máscaras quirúrgicas y mantener distancia de seguridad 	<ul style="list-style-type: none"> - Usar siempre una ruta Pre planeada para cada destino - El equipo de seguridad debe garantizar el mínimo el contacto con transeúntes. - El equipo de seguridad debe llevar máscaras quirúrgicas y mantener distancia de seguridad
Planes de contingencia durante el transporte	<ul style="list-style-type: none"> - Es ideal realizar intubación bajo condiciones controladas y por personal experto previo al traslado. - Contar con insumos para manejo de descompensación cardiovascular - Si es necesario usar dispositivo de bolsa -máscara debe contar con filtro HEPA y para evitar mayor aerosolización debe inflarse el dispositivo de forma leve. 	<ul style="list-style-type: none"> - Es ideal realizar intubación previo al traslado bajo condiciones controladas y por personal experto. - Contar con insumos para manejo de descompensación cardiovascular - Si es necesario usar dispositivo de bolsa -máscara debe contar con filtro HEPA y para evitar mayor aerosolización debe inflarse el dispositivo de forma leve. 	<ul style="list-style-type: none"> - Es ideal realizar intubación previo al traslado bajo condiciones controladas y por personal experto. - Contar con insumos para manejo de descompensación cardiovascular - Si es necesario usar dispositivo de bolsa -máscara debe contar con filtro HEPA y para evitar mayor aerosolización debe inflarse el dispositivo de forma leve.
Descontaminación post traslado	<ul style="list-style-type: none"> - Contar con equipo de limpieza solamente destinado a los procesos de limpieza y desinfección post traslado incluyendo todas las áreas de la ruta de transporte (cabina de ambulancia, elevadores) - Cumplir los procesos para retiro y disposición de los elementos de protección personal del Staff de limpieza de forma rigurosa. 	<ul style="list-style-type: none"> - Equipo de limpieza solamente destinado a los procesos de limpieza y desinfección post traslado incluyendo todas las áreas de la ruta de transporte (cabina de ambulancia, elevadores) - Cumplir los procesos para retiro y disposición de los elementos de protección personal del Staff de limpieza de forma rigurosa. 	<ul style="list-style-type: none"> - Se deben cambiar elementos de protección personal con todos los insumos incluyendo nuevo N95 para el viaje de regreso.

Modificado de Liew MF, Siow WT, Yau YW, See KC. Safe patient transport for COVID-19. Crit Care [Internet]. 2020 Mar 18;24(1):94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32183864>¹⁰⁹.

Puntos de Buena práctica:

- El traslado intra y extra hospitalario debe realizarse en compañía del menor número de personal de la salud.
- En la preparación del paciente para el traslado debe realizarse cualquier procedimiento invasivo anticipándose a lo que el paciente pueda requerir durante el traslado.
- El paciente con síntomas, el acompañante (si lo requiere) y el personal de salud debe estar con elementos de protección personal completos que generen barrera incluyendo mascarilla quirúrgica.
- Evalúe todas las complicaciones que se pueden presentar durante el traslado y asegúrese de tener todos los elementos para el manejo de las mismas.
- Las cámaras de aislamiento portátil para el traslado de pacientes en ambulancia terrestre evitan la contaminación cruzada del ambiente interno al externo o viceversa. Los niveles de seguridad de estas cámaras permiten al operador mejorar tanto la comodidad como la flexibilidad de las diferentes actividades a realizar.
- Siempre deben llevarse insumos de repuesto (elementos de protección personal, baterías para los equipos, etc.).
- Debe Usarse siempre una ruta Preplaneada para cada destino.
- En los vehículos de transporte se deben optimizar las estrategias de ventilación para reducir el riesgo de exposición. Esto incluye incrementar al máximo las salidas de aire y poner todos los controles de climatización para recibir el aire exterior (nunca en recirculación del aire).
- Siempre que sea posible, es preferible que la cabina del conductor esté separada del compartimiento del paciente.
- Si no es posible aislar la cabina del conductor y el compartimiento del paciente, el operador del vehículo debe usar una mascarilla quirúrgica.

VII.22. ¿Qué características deben tener los sistemas de transporte terrestre de pacientes con infección confirmada o sospechada por SARS-CoV-2/COVID-19?

Recomendaciones

- En los vehículos de transporte se deben optimizar las estrategias de ventilación para reducir el riesgo de exposición. Esto incluye incrementar al máximo las salidas de aire y poner todos los controles de climatización para recibir el aire exterior (nunca en recirculación del aire).

Fuerte a favor

- Siempre que sea posible, es preferible que la cabina del conductor esté separada del compartimiento del paciente.

Fuerte a favor

- Si no es posible aislar la cabina del conductor y el compartimiento del paciente, el operador del vehículo debe usar una mascarilla quirúrgica.

Fuerte a favor

VII.23. ¿Qué características deben tener las aeronaves para el transporte de pacientes con infección confirmada o sospechada por SARS-CoV-2/COVID-19?

No cualquier aeronave se puede utilizar para los traslados aeromédicos, sin embargo, la selección de la misma no se puede limitar a un tipo de aeronave debido a la variedad que existe en esta industria. Para seleccionar una aeronave para realizar el traslado de pacientes con infección confirmada o sospechada por SARS-CoV-2/COVID-19, se debe tener en cuenta en primera medida la presurización de la cabina; para no afectar parámetros respiratorios, ni cardiacos se busca que los pacientes que tienen condiciones médicas limitantes en estos sistemas, tengan el mínimo cambio de altitud, lo que se logra con las cabinas presurizadas. Si las aeronaves no poseen estas características se debe verificar que las condiciones de la cabina no superen los 6000 a 8000 Ft de altura según los requerimientos de oxígeno que posea el paciente, si no es posible por la geografía de la zona del origen del traslado, se recomienda que las aeronaves tengan sistemas de oxígeno medicinal adaptadas que no afecten la seguridad del vuelo¹¹¹. Los flujos de aire de la cabina que se generan a partir de los sistemas de presurización, generan un circulación del aire de manera vertical y helicoidal, que puede generar una especie de aerosol cuando hay pacientes con tos, estornudo o posterior a procedimientos de succión, etc., sin embargo, las aeronaves modernas poseen un sistema de filtros (HEPA) que purifican el aire y evitan la exposición de estos aerosoles mas allá de 2 a 3 filas de la ubicación del paciente; en las aeronaves que no poseen estos sistemas, la circulación del aire se hace de adelante hacia atrás o viceversa y este sale a través de válvulas que generan el cambio del 50% del aire interno con el externo; es vital, que las aeronaves mantengan en todo momento estos sistemas encendidos para permitir el recambio del aire y no generar ambientes contaminados por la recirculación del mismo¹¹². Para evitar esta exposición de aerosol cuando se trasladan pacientes con cuadros respiratorios en el mundo aeronáutico se ha optado por la utilización de una cámara de aislamiento portátil para el traslado de pacientes que evitan la contaminación cruzada del ambiente interno al externo o viceversa. El nivel de seguridad de estas cámaras permite evitar usar demasiados trajes protectores, lo que mejora tanto la comodidad como la flexibilidad del operador⁹. Mantener la temperatura confortable es otra de las medidas que se deben evaluar especialmente en viajes largos con paciente que presentan inconvenientes para regular su temperatura, sin embargo, por los flujos de aires existentes en las cabinas, mantener estos niveles de manera confortable es una condición difícil de lograr, para tal fin, se aconseja, llevar dispositivos como cobijas u otros elementos para evitar la exposición del paciente a temperaturas muy bajas¹¹¹.

Las cabinas pueden tener diferentes configuraciones que dependen de su tamaño y la capacidad de número de pacientes trasladados. Al igual que en los ambientes hospitalarios en este tipo de aeronaves se recomienda que se mantengan aéreas limpias, las cuales, son el lugar donde se preparan o

realizan los procedimientos de atención de pacientes, permiten almacenar material estéril y limpio; las cabinas de mando se encuentran ubicadas en estas áreas para protección de la tripulación de vuelo. Las áreas sucias son aquellas donde se realiza el lavado del material contaminado y permiten mantener transitoriamente el material sucio. Adicionalmente podría establecerse una zona intermedia que se denomina, de tránsito, que permite el cambio de ropa y elementos de protección personal del médico en caso que se requiera antes de ingresar al área limpia, es de entender que en las aeronaves pequeñas probablemente no se pueda contar con esta configuración, pero si deben tener como mínimo un área limpia y un área sucia¹¹¹.

Recomendaciones

- Las cámaras de aislamiento portátil para el traslado de pacientes en ambulancia aérea evitan la contaminación cruzada del ambiente interno al externo o viceversa. El nivel de seguridad de estas cámaras permite al operador mejorar tanto la comodidad como la flexibilidad de las diferentes actividades a realizar.

Fuerte a favor

Puntos de buena práctica:

- El traslado aeromédico debe realizarse preferiblemente en aeronave presurizada, sin embargo, si se realiza en aeronaves con flujo de aire interior no controlado y aeronaves no presurizadas, todo el personal debe usar respiradores desechables N95 o de nivel superior durante el transporte de pacientes. Para las tripulaciones de vuelo, se pueden usar mascarillas faciales ajustadas (de aviador) capaces de suministrar oxígeno que no se ha mezclado con el aire de la cabina en lugar de un respirador desechable N95. Se recomienda que se utilicen aeronaves que proporcionen flujo de aire de adelante hacia atrás.
- Siempre que el espacio lo permita, se deben disponer tres áreas en la aeronave: área limpia (que incluya cabina de vuelo), área sucia y área de tránsito.
- Se recomienda que en cuanto sea factible se cuente con sistemas de manipulación del aire separadas para la cabina de vuelo y para el resto de la cabina.
- Los proveedores de servicios de Transporte Aeromédico deben consultar a los fabricantes de sus aeronaves para identificar las características del flujo de aire de la cabina, que incluyen: filtración HEPA y capacidades de flujo de aire direccional, ubicación de salida de aire, presencia o ausencia de mezcla de aire entre la cabina y la zona de atención al paciente durante el vuelo, así como del tiempo requerido para realizar una aireación de la aeronave completa posterior a la misión.
- No se deben utilizar aeronaves con recirculación de aire sin que cuenten con filtros HEPA a menos que se realice el traslado del paciente en una cámara de aislamiento portátil.
- La ventilación de la aeronave debe permanecer encendi-

da en todo momento durante el transporte de pacientes con SARS-cov2, incluso durante demoras en tierra.

- No se recomienda realizar transporte aeromédico en aeronaves con flujo de aire de atrás hacia adelante debido a que incrementa el riesgo de exposición del personal de cabina de vuelo a menos que se realice el traslado del paciente en una cámara de aislamiento portátil

VII.24. ¿Que recomendaciones se deben tener durante el traslado aeromédico de pacientes con infección confirmada o sospechada por SARS - CoV2?

En general, no es recomendable transportar por vía aérea pacientes o personas sospechosas de presentar enfermedades infecciosas, incluyendo SARS -Cov2, con el fin de minimizar el riesgo de transmisión de la enfermedad; en cuanto sea posible se recomienda dar la atención requerida por el paciente localmente. Sin embargo, en algunos casos puede ser necesario trasladar pacientes asintomáticos o con síntomas leves debido a instalaciones de atención médica inadecuadas localmente, a que se encuentra en una zona de conflicto activo o de guerra, por decisión política o por el deseo del paciente de ser tratado en otro lugar. De cualquier modo, este tipo de traslados requieren ser evaluados previamente teniendo en cuenta riesgos, beneficios, planificación, capacitación y recursos¹¹³⁻¹¹⁶.

Recomendaciones

- Los pacientes deben ser transportados en una misión exclusiva de transporte aeromédico con el mínimo de tripulantes posible. Siempre que sea factible, no deben ir pasajeros u otros pacientes que no sean "casos sospechosos/ comprobados". Si se requiere un acompañante, como en el caso de los niños, el acompañante debe usar el equipo de protección personal durante el transporte.

Fuerte a favor

- Se deben hacer todas las coordinaciones previas en el sitio de partida y en el aeropuerto de llegada con las autoridades y los servicios de salud.

Fuerte a favor

- Los dispositivos llenos de aire, como el neumotaponador de los tubos endotraqueales, se deben llenar con solución salina en lugar de aire para evitar distensión y trauma por los cambios de presión barométrica. No se deben usar férulas de aire, las mismas deben ser retiradas y cambiarlas antes del vuelo.

Fuerte a favor

Puntos de buena práctica:

- Se debe asegurar que la tripulación esté probada y capacitada para usar la barrera respiratoria de manera segura y adecuada y que la barrera se pueda usar cómodamente, particularmente para vuelos de larga distancia. (Se debe

- considerar cuidadosamente la compatibilidad del respirador elegido con el sistema de oxígeno de la tripulación).
- La tripulación de vuelo y la tripulación médica deben ser completamente conscientes de los síntomas de la enfermedad y deben tener en cuenta que deben consultar al servicio médico en caso de presentar tales síntomas a su retorno.
- Las tripulaciones deberán estar bajo vigilancia epidemiológica por 14 días posterior a su llegada y avisar ante la presencia de cualquier síntoma descrito en las definiciones de caso para SARS-CoV-2 / COVID-19.
- Si la tripulación presenta síntomas deberán estar en aislamiento por 28 días a menos que se hagan anticuerpos en día 14 a 21 y recibir la atención correspondiente a un caso.

VII.25. ¿Qué recomendaciones se deben tener en los vuelos humanitarios de pacientes con infección confirmada o sospechada por SARS - CoV-2?

Las cabinas de las aeronaves se caracterizan por generar un ambiente con aire seco, con bajo niveles de oxígeno y libre de partículas de contaminación, sin embargo, en el 2002 y 2003 con la epidemia del SARS, se evidenció que estos sistemas diseñados para el confort de las cabinas de vuelo pueden generar patrones de propagación de enfermedades por aerosol¹¹². La cabina genera un ambiente propicio para la supervivencia de virus, incluso por 5 días sobre las superficies debido a las características de temperatura y humedad, por lo cual, las personas pueden estar expuestas por un periodo mayor y generar un medio de transmisión así el pasajero o el paciente con infección no se encuentre en la cabina^{117,118}. Los modelos teóricos que se han diseñado para estudiar los patrones de propagación de enfermedades en las aeronaves, han concluido que estos se encuentran, relacionados con los flujos de aire de los sistemas de control ambiental, los cuales, posterior a la aspersión o generación de un aerosol pueden poner el riesgo a las personas que se encuentran sentadas 2 a 3 filas alrededor del paciente con la enfermedad, hasta que son filtrados a través de los filtros HEPA, aun así, estos patrones del movimiento del aire y de los aerosoles pueden cambiar con los movimientos generados por los pasajeros y tripulantes de cabina aumento en rango de propagación del virus, por tal razón, se considera importante una vez se detecte un pasajero enfermo, los movimientos de las personas que se encuentran en el avión deben ser limitados y deben evitar pasear cerca al área donde se encuentra el paciente, así como el número de tripulantes que se encarga de su atención y utilizar elementos de protección personal para evitar que los aerosoles afecten a otros pasajeros¹¹².

Recomendaciones

- Para el caso de vuelos charter (vuelos humanitarios), se recomiendan acciones apropiadas de protección y uso de elementos de protección personal en los puntos de partida de alto riesgo y en los puertos de entrada.

Fuerte a favor

- Se recomienda mantener la distancia apropiada para disminuir la contaminación directa con el virus. Por tal motivo se deben dejar libres tres filas alrededor del paciente.

Fuerte a favor

- Si se requiere trasladar otro paciente sin SARS-CoV-2/COVID-19, este último debe usar respirador N95 y debe ubicarse contra la corriente del flujo del viento lo más alejado posible del paciente con SARS-CoV-2 / COVID-19.

Fuerte a favor

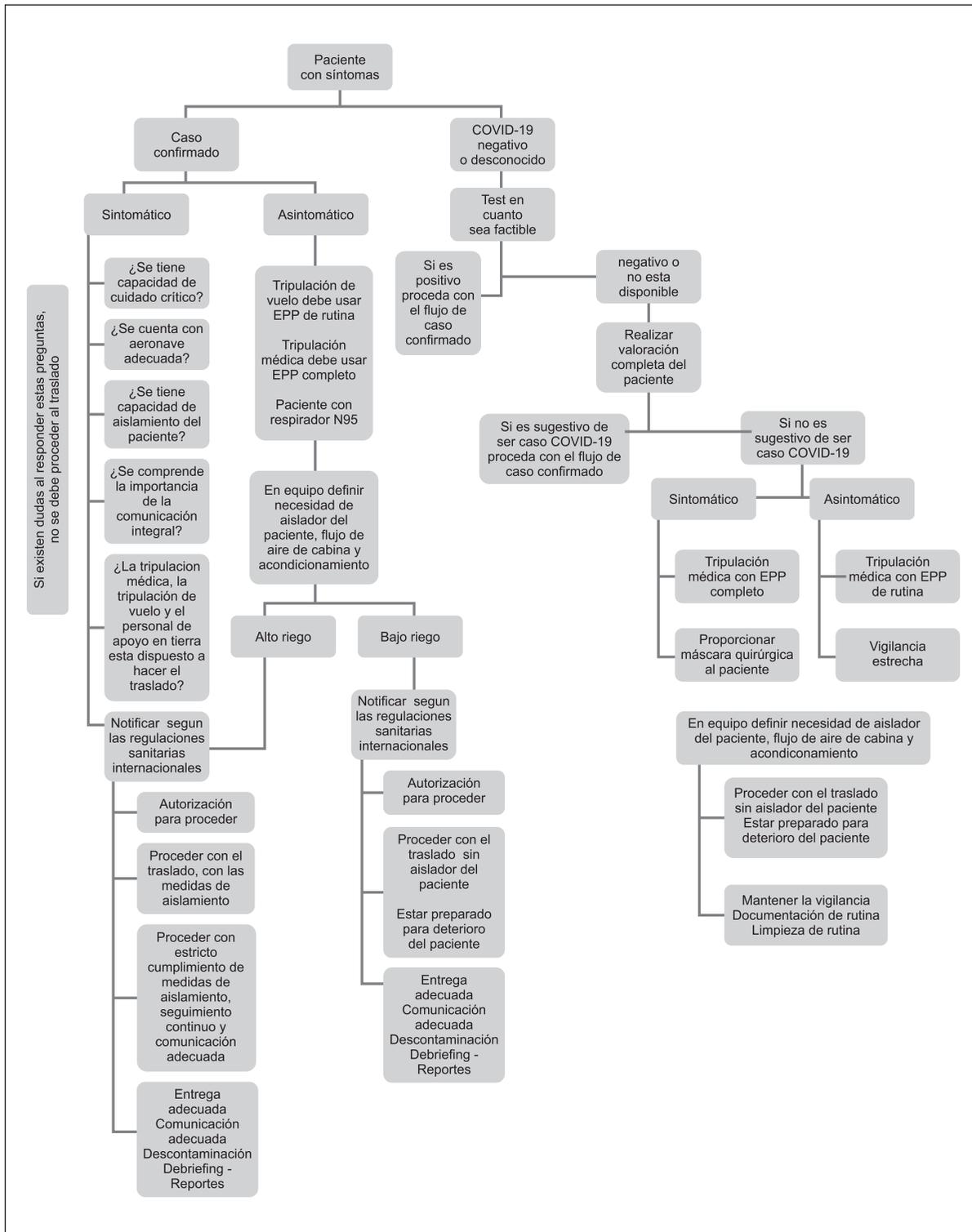
Este diagrama de flujo pretende orientar el árbol de decisiones solamente después de haber evaluado el riesgo beneficio de trasladar un paciente con SARS-CoV-2/COVID-19. Aun si la indicación está claramente justificada, la decisión de hacer el traslado del paciente depende de las capacidades de la ambulancia aérea. En este caso conviene realizarse las cinco preguntas que se plantean en el diagrama de flujo

¿La ambulancia aérea tiene capacidad de cuidado crítico?

Lo cual implica que se cuente con: médico y enfermera en el vuelo, con experiencia y activos en la actualidad en cuidados intensivos; equipo para sedación, intubación, ventilación y soporte cardiovascular; procedimientos y equipo para manejar problemas de vía aérea o incluso paro cardio-respiratorio; monitoreo integral del paciente en cuidados intensivos, incluida la capacidad de "laboratorio de cabecera".

¿Se cuenta con la aeronave adecuada?

Este cuestionamiento se refiere a verificar que: la aeronave es suficientemente grande, tal que permita fácilmente cargar la cámara aislante del paciente y tiene suficiente espacio para que el equipo médico pueda trabajar de manera segura alrededor del paciente; la cámara aislante del paciente se puede fijar de manera segura a la aeronave (comprobar si se requiere y tiene aprobado STC); la puerta de la cabina de vuelo aísla la tripulación del compartimento del paciente; el sistema de aire acondicionado de la cabina trabaja eficientemente e incluye filtración mediante HEPA del aire re-circulante; la cubierta de la cámara de aislamiento del paciente se encuentra íntegra durante el cargue y el descargue; el centro de gravedad de la aeronave no se afecta por el posicionamiento ni por el peso del equipo y el personal requerido para hacer el traslado; los requerimientos de electricidad de los equipos médicos están dentro de los límites del inversor de la aeronave o en caso de no ser así, se cuentan con las baterías de reemplazo que se calcula que se puedan requerir; la luz de la cabina es adecuada para visualizar adecuadamente al paciente dentro de la cámara de aislamiento; el peso del paciente, de los tripulantes y de los equipos no supera la capacidad de la aeronave en cuanto a peso y balance.



Flujograma de indicación de traslado aeromédico

¿Se tiene la capacidad de realizar el traslado del paciente aislado?

Esta pregunta tiene que ver con verificar que: la tripulación médica tenga entrenamiento específico y frecuente en traslado de pacientes altamente contagiosos, incluyendo el entrenamiento en el uso del equipo completo de protección personal, cargue y aseguramiento de los pacientes con y sin cámara de aislamiento, así como entrenamiento de todo el personal que en mayor o menor medida tenga relación con el traslado aeromédico aun después de terminar el traslado; la cámara de aislamiento portátil cuenta con esclusas de aire seguras, filtros HEPA y acceso protegido al paciente; se tiene una política impecable y experiencia práctica de descontaminación, fumigación y limpieza profunda después del vuelo.

¿Se comprende la importancia de la comunicación integral?

Este aspecto se refiere a verificar que: se estableció contacto con expertos en salud pública y autoridades sanitarias portuarias; se comprende el reglamento sanitario internacional, la necesidad de notificar y la reglamentación de los países / aeropuertos de destino con respecto a los procedimientos fronterizos y las enfermedades de notificación obligatoria; se cuenta con informes médicos completos y actualizados y se ha discutido con los equipos médicos de referencia y contra-referencia y con los grupos de infectología; se ha previsto la atención impecable a los detalles y la planificación exigente de cada etapa del transporte y se ha comunicado de manera efectiva a todas las partes interesadas en el traslado (las sesiones informativas deben incluir todos los escenarios imaginables de "qué pasaría si"); se tiene clara la conciencia de las paradas técnicas "ir" y "no ir" (por ejemplo, si un vuelo tiene una parada de combustible planificada en Medellín, ¿se le permitirá al avión aterrizar en su destino final?), este es un problema incluso para colocar vuelos cuando no hay pacientes a bordo.

¿La tripulación médica, la tripulación de vuelo y el personal de apoyo en tierra está dispuesto a hacer el traslado?

En esta pregunta se debe verificar que: se han realizado evaluaciones de riesgo detalladas y personalizadas antes de cada traslado; todo el personal involucrado (pilotos, ingenieros, personal de mantenimiento, personal de limpieza, médicos y enfermeras) en el traslado están informados sobre los riesgos y dan su consentimiento para participar en el traslado; se ha tenido en cuenta las limitaciones de servicio de vuelo, de tiempo de servicio del equipo médico y los efectos de trabajar con el equipo de protección personal completo durante largos períodos en las limitaciones de la cabina del avión (si es así, ¿se han tenido en cuenta las mitigaciones de fatiga, agotamiento e hipertermia en la planificación del traslado?); todo el personal esta adecuadamente entrenado, capacitado y equipado para cumplir sus funciones bajo las restricciones impuestas por los procedimientos apropiados y necesarios de control de infecciones; se cuentan con los seguros que proporcionen cobertura de todos los riesgos para el personal de salud; se tiene disponible la información del

historial médico del personal involucrado en el traslado y se les ha evaluado el riesgo para excluir a aquellos que tienen un mayor riesgo de complicaciones graves si se infectan; el personal en cuestión ha discutido el tema con sus familiares y seres queridos; se ha considerado la posibilidad de organizar la transferencia de pistas en los dos aeropuertos, el de origen y el de destino, con el fin de evitar exposición del equipo médico a un riesgo extra; existe algún tratamiento profiláctico útil o todavía se ha desarrollado la vacuna.

Si la respuesta a alguna de las anteriores preguntas es dudosa o causa preocupación, el traslado no puede realizarse de manera segura. De otra manera se podrá proseguir con los pasos propuestos en el diagrama de flujo, teniendo en cuenta que en la actualidad cualquier paciente que requiera ser trasladado por otras patologías, aun sin que se conozca que está contagiado (puede estar asintomático) debe ser evaluado cuidadosamente, indagando por síntomas y siempre que sea factible realizando prueba de laboratorio para COVID-19.

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 pre-feriblemente con antesala, y ventanas abiertas si no existe tal sistema; tapabocas de alta eficiencia, transporte del paciente limitado y en caso ne-

cesario 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 cardíaco, 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.

<https://www.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>

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

Referencias

1. 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 Aug;169(4):285–92.
2. Loeb M, McGeer A, Henry B, Ofner M, Rose D, Hlywka T, et al. SARS among critical care nurses, Toronto. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2004 Feb;10(2):251–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15030692>
3. Christian MD, Loutfy M, McDonald LC, Martinez KF, Ofner M, Wong T, et al. Possible SARS coronavirus transmission during cardiopulmonary resuscitation. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2004 Feb;10(2):287–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15030699>
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* [Internet]. 2020 Mar 17;323(11):1061–9. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
5. [The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2020 Feb;41(2):145–51.
6. 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* [Internet]. 2020 Feb 19;382(12):1177–9. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2001737>
7. 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* [Internet]. 2020 Mar 4; Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3227>
8. Organización mundial de la salud. WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care. *World Heal Organ* [Internet]. 2017;30(64). Available from: http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241597906_eng.pdf
9. Center for Disease Control and 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>
10. World Health Organization. Rational use of personal protective equipment for coronavirus disease 2019 (COVID-19). Interim guidance. [Internet]. 2020. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331215/WHO-2019-nCov-IPCPPE_use-2020.1-eng.pdf
11. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19), situation report 46 [Internet]. 2020. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200306-sitrep-46-covid-19.pdf?sfvrsn=96b04adf_4
12. Center 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. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/infection-control-recommendations.html>
13. Center for Disease Control and Prevention. Guidelines for Environmental Infection Control in Health-Care Facilities Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC)

- [Internet]. 2019. Available from: <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/pdf/guidelines/environmental-guidelines-P.pdf>
14. Gamage B, Moore D, Copes R, Yassi A, Bryce E. Protecting health care workers from SARS and other respiratory pathogens: a review of the infection control literature. *Am J Infect Control*. 2005 Mar;33(2):114–21.
 15. Al-Tawfiq JA, Memish ZA. Middle East respiratory syndrome coronavirus in the last two years: Health care workers still at risk. *Am J Infect Control* [Internet]. 2019/05/23. 2019 Oct;47(10):1167–70. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31128983>
 16. Cheng VCC, Wong S-C, Chen JHK, Yip CCY, Chuang VWM, 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 Mar;1–6.
 17. Center for Disease Control and Prevention. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. 2020. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/cases-in-us.html#epi-curve>.
 18. Center for Disease Control and Prevention. Preparing for COVID-19: Long-term Care Facilities, Nursing Homes [Internet]. 2020. Available from: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/long-term-care.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fhealthcare-facilities%2Fprevent-spread-in-long-term-care-facilities.html
 19. 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 Mar 28;395(10229):1054–62. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
 20. 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 Feb;35(7):e86.
 21. Organización Mundial de la Salud - Organización Panamericana de la salud. Requerimientos para uso de equipos de protección personal (EPP) para el nuevo coronavirus (2019-nCoV) en establecimientos de salud [Internet]. 2020. Available from: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51905/requirements-PPE-coronavirus-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 22. Center for Disease Control and Prevention. Strategies for Optimizing the Supply of N95 Respirators [Internet]. 2020. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/respirators-strategy/index.html>
 23. Gobierno de España - Ministerio de Sanidad. Documento técnico Manejo en urgencias del COVID-19 [Internet]. 2020. Available from: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Manejo_urgencias_pacientes_con_COVID-19.pdf
 24. Koh D. Occupational risks for COVID-19 infection. Vol. 70, *Occupational medicine* (Oxford, England). England; 2020. p. 3–5.
 25. World Health Organization. Health worker Ebola infections in Guinea, Liberia and Sierra Leone Preliminary report [Internet]. 2015. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/171823/WHO_EVD_SDS_REPORT_2015.1_eng.pdf?sequence=1
 26. Wang J, Zhou M, Liu F. Reasons for healthcare workers becoming infected with novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China. *J Hosp Infect* [Internet]. 2020 Apr 9; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.03.002>
 27. Ran L, Chen X, Wang Y, Wu W, Zhang L, Tan X. Risk Factors of Healthcare Workers with Corona Virus Disease 2019: A Retrospective Cohort Study in a Designated Hospital of Wuhan in China. *Clin Infect Dis*. 2020 Mar;
 28. Bai Y, Yao L, Wei T, Tian F, Jin D-Y, Chen L, et al. Presumed Asymptomatic Carrier Transmission of COVID-19. *JAMA* [Internet]. 2020 Feb 21; Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2565>
 29. Li R, Pei S, Chen B, Song Y, Zhang T, Yang W, et al. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV2). *Science* (80-) [Internet]. 2020 Mar 16;eabb3221. Available from: <http://science.sciencemag.org/content/early/2020/03/24/science.abb3221.abstract>
 30. Jefferson T, Del Mar CB, Dooley L, Ferroni E, Al-Ansary LA, Bawazeer GA, et al. Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses. *Cochrane database Syst Rev*. 2011 Jul;(7):CD006207.
 31. Klompas M, Morris CA, Sinclair J, Pearson M, Shenoy ES. Universal Masking in Hospitals in the COVID-19 Era. *N Engl J Med*. 2020 Apr;
 32. Brewster DJ, Chrimes NC, Do TBT, Fraser K, Groombridge CJ, Higgs A, et al. Consensus statement: Safe Airway Society principles of airway management and tracheal intubation specific to the COVID-19 adult patient group. *Med J Aust*. 2020;212(10):1.
 33. Peng PWH, Ho P-L, Hota SS. Outbreak of a new coronavirus: what anaesthetists should know. *Br J Anaesth* [Internet]. 2020 Apr 9; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.02.008>
 34. Ti LK, Ang LS, Foong TW, Ng BSW. What we do when a COVID-19 patient needs an operation: operating room preparation and guidance. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthésie*. United States; 2020.
 35. World Federation of Societies Anaesthesiologists. Coronavirus - guidance for anaesthesia and perioperative care providers [Internet]. 2020. Available from: <https://www.wfsahq.org/latest-news/latestnews/943-coronavirus-staying-safe>
 36. American Society of Anesthesiologists. COVID-19 Information for Health Care Professionals [Internet]. 2020. Available from: <https://www.asahq.org/about-asa/governance-and-committees/asa-committees/committee-on-occupational-health/coronavirus>
 37. Zhao S, Ling K, Yan H, Zhong L, Peng X, Yao S, et al. Anesthetic Management of Patients with COVID 19 Infections during Emergency Procedures. *J Cardiothorac Vasc Anesth* [Internet]. 2020 May 1;34(5):1125–31. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2020.02.039>
 38. Anesthesia Patient Safety Foundation. Perioperative Considerations for the 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) [Internet]. 2020. Available from: <https://www.apsf.org/news-updates/perioperative-considerations-for-the-2019-novel-coronavirus-covid-19/>
 39. Chen X, Shang Y, Yao S, Liu R, Liu H. Perioperative care provider's considerations in managing patients with the COVID-19 infections. *Transl Perioper Pain Med*. 2020;7:216–23.
 40. Zucco L, Levy N, Ketchandji D, Aziz M, Ramachandran SK. Recommendations for Airway Management in a Patient with Suspected Coronavirus (2019-nCoV) Infection. *Anesthesia Patient Safety Foundation* [Internet]. 2020. Available from: <https://www.apsf.org/wp-content/uploads/news-updates/2020/apsf-coronavirus-airway-management-infographic.pdf>
 41. Grupo de trabajo de Seguridad en Anestesiología - Hospital Universitario 12 de Octubre. Guía de actuación frente a SARS-CoV-2. Available from: <https://anestesiario.org/WP/uploads/2020/03/Guía-de-actuación-SARS-CoV-2-Hospital12octubre.pdf>
 42. Cook TM, El-Boghdady K, McGuire B, McNarry AF, Patel A, Higgs A. Consensus guidelines for managing the airway in patients with COVID-19: Guidelines from the Difficult Airway Society, the Association of Anaesthetists the Intensive Care Society, the Faculty of Intensive Care Medicine and the Royal College of Anaesthetist. *Anaesthesia*. 2020 Mar;
 43. Chan MT V, Chow BK, Lo T, Ko FW, Ng SS, Gin T, et al. Exhaled air dispersion during bag-mask ventilation and sputum suctioning - Implications for infection control. *Sci Rep*. 2018 Jan;8(1):198.
 44. FOCUS Taiwan CNA English News. CORONAVIRUS/Taiwanese doctor creates cheap protective device amid virus crisis. 2020; Available from: <https://focustaiwan.tw/society/202003220009>
 45. World Health Organization. Shortage of personal protective equipment endangering health workers worldwide [Internet]. 2020. Available from: <https://www.who.int/news-room/detail/03-03-2020-shortage-of-personal-protective-equipment-endangering-health-workers-worldwide>
 46. Canelli R, Connor CW, Gonzalez M, Nozari A, Ortega R. Barrier Enclosure during Endotracheal Intubation. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Apr 3; Available from: <https://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMc2007589>
 47. Xing Q, Li G, Xing Y, Chen T, Li W, Ni W, et al. Precautions are Needed for COVID-19 Patients with Coinfection of Common Respiratory Pathogens. *medRxiv* [Internet]. 2020 Jan 1;2020.02.29.20027698. Available from: <http://medrxiv.org/content/early/2020/03/05/2020.02.29.20027698.abstract>
 48. Ministerio de Salud y Protección Social. Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) [Internet]. 2020. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/Vacunacion/Paginas/pai.aspx>
 49. Gómez Muñoz JM, Munive A, Cano CA, Coral P, Coronell Rodríguez W, Cortés J, et al. GJC. Guías para la inmunización del adolescente y adulto en Colombia. *Infectio*. 2020;
 50. Social M de S y P. Esquema de vacunación en menores de 5 años. [Internet]. Ministerio de salud y protección social.; Available from: <https://www.minsalud.gov.co/proteccionsocial/Paginas/EsquemasdeVaunación.aspx>
 51. Center for Disease Control and Prevention. Recommended Vaccines for Healthcare Workers. [Internet]. Center for disease control and prevention.; Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/adults/rec-vac/hcw.html>
 52. Immunize.org. Healthcare Personnel Vaccination Recommendations. [Internet]. 2017. Available from: <https://www.immunize.org/catg.d/p2017.pdf>
 53. Shang W, Yang Y, Rao Y, Rao X. The outbreak of SARS-CoV-2 pneumonia calls for viral vaccines. *npj Vaccines*. 2020;5(1):1–3.
 54. Yuen K-S, Ye Z-W, Fung S-Y, Chan C-P, Jin D-Y. SARS-CoV-2 and COVID-19: The most important research questions. *Cell Biosci*. 2020;10(1):1–5.

55. National Institute of Health. NIH clinical trial of investigational vaccine for COVID-19 begins [Internet]. National Institute of Health.; 2020. Available from: <https://www.nih.gov/news-events/news-releases/nih-clinical-trial-investigational-vaccine-covid-19-begins>
56. Organización Mundial de la Salud. Prevención y control de las infecciones respiratorias agudas con tendencia epidémica y pandémica durante la atención sanitaria [Internet]. 2014. Available from: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2014/2014-cha-prevencion-control-atencion-sanitaria.pdf>
57. Bourouiba L, Dehandschoewerker E, Bush JWM. Violent expiratory events: on coughing and sneezing. *J Fluid Mech* [Internet]. 2014/03/24. 2014;745:537–63. Available from: <https://www.cambridge.org/core/article/violent-expiratory-events-on-coughing-and-sneezing/475FCFCBD32C7DB6C1E49476DB7A7446>
58. World Health Organization. Modes of transmission of virus causing COVID-19: implications for IPC precaution recommendations [Internet]. 2020. Available from: <https://www.who.int/publications-detail/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations>
59. del Rio C, Malani PN. COVID-19—New Insights on a Rapidly Changing Epidemic. *JAMA* [Internet]. 2020 Feb 28; Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3072>
60. Xiao F, Tang M, Zheng X, Liu Y, Li X, Shan H. Evidence for Gastrointestinal Infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology*. 2020 Mar;
61. Brat GA, Hersey SP, Chhabra K, Gupta A, Scott J. Protecting Surgical Teams During the COVID-19 Outbreak: A Narrative Review and Clinical Considerations. *Ann Surg* [Internet]. 2020; Available from: https://journals.lww.com/annalsurgery/Documents/COVID_Surgery_VF.pdf
62. Zheng MH, Boni L, Fingerhut A. Minimally Invasive Surgery and the Novel Coronavirus Outbreak: Lessons Learned in China and Italy. *Ann Surg*. 2020 Mar;
63. Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons. RESOURCES FOR SMOKE & GAS EVACUATION DURING OPEN, LAPAROSCOPIC, AND ENDOSCOPIC PROCEDURES [Internet]. 2020. Available from: <https://www.sages.org/resources-smoke-gas-evacuation-during-open-laparoscopic-endoscopic-procedures/>
64. Center for Disease Control and Prevention. Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings [Internet]. 2019. Available from: <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/pdf/guidelines/isolation-guidelines-H.pdf>
65. Alp E, Bijl D, Bleichrodt RP, Hansson B, Voss A. Surgical smoke and infection control. *J Hosp Infect*. 2006 Jan;62(1):1–5.
66. Tang JW, Li Y, Eames I, Chan PKS, Ridgway GL. Factors involved in the aerosol transmission of infection and control of ventilation in healthcare premises. *J Hosp Infect*. 2006 Oct;64(2):100–14.
67. Zemouri C, de Soet H, Crielgaard W, Laheij A. A scoping review on bio-aerosols in healthcare and the dental environment. *PLoS One*. 2017;12(5):e0178007.
68. Johnston ER, Habib-Bein N, Dueker JM, Quiroz B, Corsaro E, Ambrogio M, et al. Risk of bacterial exposure to the endoscopist's face during endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2019 Apr;89(4):818–24.
69. Soetikno R, Teoh AY, Kaltenbach T, Lau JY, Asokkumar R, Cabral-Prodigalidad P, et al. Considerations in performing endoscopy during the COVID-19 pandemic. *Gastrointest Endosc*. 2020 Mar;
70. Zhang Y, Zhang X, Liu L, Wang H, Zhao Q. Suggestions for infection prevention and control in digestive endoscopy during current 2019-nCoV pneumonia outbreak in Wuhan, Hubei province, China. *Vol. 52, Endoscopy. Germany*; 2020. p. 312–4.
71. Repici A, Maselli R, Colombo M, Gabbiadini R, Spadaccini M, Anderloni A, et al. Coronavirus (COVID-19) outbreak: what the department of endoscopy should know. *Gastrointest Endosc*. 2020 Mar;
72. Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons. SAGES AND EAES RECOMMENDATIONS REGARDING SURGICAL RESPONSE TO COVID-19 CRISIS [Internet]. 2020. Available from: <https://www.sages.org/recommendations-surgical-response-covid-19/>
73. American College of Surgeons. COVID-19 Guidelines for Triage of Emergency General Surgery Patients. 2020; Available from: <https://www.facs.org/covid-19/clinical-guidance/elective-case-emergency-surgery>
74. 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. *Ann Intern Med*. 2020 Mar;
75. Radonovich Jr LJ, 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* [Internet]. 2019 Sep 3;322(9):824–33. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2019.11645>
76. COMITÉ DE INFECCIONES EMERGENTES - COMITÉ CONSULTIVO DE IAAS-SOCIEDAD CHILENA DE INFECTOLOGIA. RECOMENDACIONES MANEJO CLÍNICO DE INFECCION RESPIRATORIA POR NUEVO CORONAVIRUS 2019 (2019 n-COV) [Internet]. 2020. Available from: http://www.colegiomedico.cl/wp-content/uploads/2020/02/RECOMENDACIONES_MANEJO_CORONAVIRUS_2019_SOCHINF_FEBRERO_2020.pdf
77. Organización mundial de la salud. Coronavirus disease (COVID-19) technical guidance: Infection prevention and control / WASH [Internet]. Organización mundial de la salud.; 2020. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/infection-prevention-and-control>
78. Roberge RJ. Effect of surgical masks worn concurrently over N95 filtering facepiece respirators: extended service life versus increased user burden. *J Public Health Manag Pract*. 2008;14(2):E19-26.
79. Rubinson L, Nuzzo JB, Talmor DS, O'Toole T, Kramer BR, Inglesby T V. Augmentation of hospital critical care capacity after bioterrorist attacks or epidemics: recommendations of the Working Group on Emergency Mass Critical Care. *Crit Care Med*. 2005 Oct;33(10):2393–403.
80. United States Department of Labor - Occupational and Safety Health Administration. TIPOS DE RESPIRADORES [Internet]. 2020. Available from: https://www.osha.gov/video/respiratory_protection/resptypes_sp_transcript.html
81. Viscusi DJ, King WP, Shaffer RE. Effect of decontamination on the filtration efficiency of two filtering facepiece respirator models. *JOURNAL-INTERNATIONAL Soc Respir Prot*. 2007;24(3/4):93.
82. Viscusi DJ, Bergman MS, Eimer BC, Shaffer RE. Evaluation of five decontamination methods for filtering facepiece respirators. *Ann Occup Hyg*. 2009 Nov;53(8):815–27.
83. Lin T-H, Chen C-C, Huang S-H, Kuo C-W, Lai C-Y, Lin W-Y. Filter quality of electret masks in filtering 14.6-594 nm aerosol particles: Effects of five decontamination methods. *PLoS One* [Internet]. 2017 Oct 12;12(10):e0186217–e0186217. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29023492>
84. Salter WB, Kinney K, Wallace WH, Lumley AE, Heimbuch BK, Wander JD. Analysis of residual chemicals on filtering facepiece respirators after decontamination. *J Occup Environ Hyg*. 2010;7(8):437–45.
85. Advanced Sterilization Products. Instructions for Use for Reprocessing N95 Masks in STERRAD® Sterilization Systems during the COVID-19 Public Health Emergency [Internet]. 2020. Available from: https://www.asp.com/sites/default/files/covid-19/AP-2000011-Instructions_for_Use_for_Reprocessing_N95_Masks_in_STERRAD_Sterilization_Systems.pdf
86. Food and Drug Administration (FDA). Enforcement Policy for Face Masks and Respirators During the Coronavirus Disease (COVID-19) Public Health Emergency (Revised) Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff [Internet]. 2020. Available from: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/enforcement-policy-face-masks-and-respirators-during-coronavirus-disease-covid-19-public-health>
87. Lawrence C, Harnish DA, Sandoval-Powers M, Mills D, Bergman M, Heimbuch BK. Assessment of half-mask elastomeric respirator and powered air-purifying respirator reprocessing for an influenza pandemic. *Am J Infect Control*. 2017 Dec;45(12):1324–30.
88. Mills D, Harnish DA, Lawrence C, Sandoval-Powers M, Heimbuch BK. Ultraviolet germicidal irradiation of influenza-contaminated N95 filtering facepiece respirators. *Am J Infect Control*. 2018 Jul;46(7):e49–55.
89. Heimbuch BK, Wallace WH, Kinney K, Lumley AE, Wu C-Y, Woo M-H, et al. A pandemic influenza preparedness study: use of energetic methods to decontaminate filtering facepiece respirators contaminated with H1N1 aerosols and droplets. *Am J Infect Control*. 2011 Feb;39(1):e1-9.
90. Vo E, Rengasamy S, Shaffer R. Development of a test system to evaluate procedures for decontamination of respirators containing viral droplets. *Appl Environ Microbiol* [Internet]. 2009/10/02. 2009 Dec;75(23):7303–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19801477>
91. Nebraska Medicine. CORONAVIRUS (COVID-19) [Internet]. 2020. Available from: <https://www.nebraskamed.com/COVID>
92. Gobierno de Colombia - Ministerio de Salud y Protección Social. LINEAMIENTOS DE PREVENCIÓN DEL CONTAGIO POR COVID-19 Y ATENCIÓN EN SALUD PARA LAS PERSONAS CON DISCAPACIDAD, SUS FAMILIAS, LAS PERSONAS CUIDADORAS Y ACTORES DEL SECTOR SALUD. 2020; Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/PS/asif13-personas-con-discapacidad-covid-19.pdf>
93. Public Health England. Guidance for care of the deceased with suspected or confirmed coronavirus (COVID-19) [Internet]. 2020. Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-guidance-for-care-of-the-deceased/guidance-for-care-of-the-deceased-with>

- suspected-or-confirmed-coronavirus-covid-19
94. World Health Organization. Infection prevention and control for the safe management of a dead body in the context of COVID-19: interim guidance. [Internet]. 2020. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331538>
 95. Gobierno de España - Ministerio de Sanidad. Procedimiento para el manejo de cadáveres de casos de COVID-19 [Internet]. 2020. Available from: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Manejo_cadaveres_COVID-19.pdf
 96. Organización Mundial de la Salud - Organización Panamericana de la salud. Manejo de cadáveres en el contexto del nuevo coronavirus (COVID-19) [Internet]. 2020. Available from: <https://www.paho.org/es/documentos/manejo-cadaveres-contexto-nuevo-coronavirus-covid-19>
 97. Hanley B, Lucas SB, Youd E, Swift B, Osborn M. Autopsy in suspected COVID-19 cases. *J Clin Pathol*. 2020 Mar;
 98. Osborn M, Lucas S, Stewart R, Swift B, Youd E. Briefing on COVID-19 Autopsy practice relating to possible cases of COVID-19 (2019-nCov, novel coronavirus from China 2019/2020). *R Coll Pathol* [Internet]. 2020; Available from: <https://www.rcpath.org/uploads/assets/d5e28baf-5789-4b0f-acecfe370eee6223/fe8fa85a-f004-4a0c-81ee4b2b9cd12cbf/Briefing-on-COVID-19-autopsy-Feb-2020.pdf>
 99. European Centre for Disease Prevention and Control. Considerations related to the safe handling of bodies of deceased persons with suspected or confirmed COVID-19 [Internet]. Stockholm; 2020. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/COVID-19-safe-handling-of-bodies-or-persons-dying-from-COVID19.pdf>
 100. Rutala WA, Weber DJ. Guideline for disinfection and sterilization in healthcare facilities, 2008. 2008;
 101. Rutala WA J. Et al. WD. Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities 2008, M.D., M.P.H.1,2, and the Healthcare [Internet]. CDC.; 2008. Available from: <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/pdf/guidelines/disinfection-guidelines-H.pdf>
 102. 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* [Internet]. 2020 Mar 17; Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2004973>
 103. van Doremalen N, Bushmaker T, Munster VJ. Stability of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) under different environmental conditions. *Euro Surveill*. 2013/10/03. 2013;18(38).
 104. Dowell SF, Simmerman JM, Erdman DD, Wu J-SJ, Chaovanich A, Javadi M, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus on hospital surfaces. *Clin Infect Dis*. 2004;39(5):652–7.
 105. Kampf G, Todt D, Pfaender S, Steinmann E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and its inactivation with biocidal agents. *J Hosp Infect*. 2020;
 106. 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 Jun;39(5):401–7.
 107. Rabenau HF, Kampf G, Cinatl J, Doerr HW. Efficacy of various disinfectants against SARS coronavirus. *J Hosp Infect*. 2005;61(2):107–11.
 108. Wong JEL, Leo YS, Tan CC. COVID-19 in Singapore—Current Experience: Critical Global Issues That Require Attention and Action. *JAMA* [Internet]. 2020 Apr 7;323(13):1243–4. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2467>
 109. Liew MF, Siow WT, Yau YW, See KC. Safe patient transport for COVID-19. *Crit Care* [Internet]. 2020 Mar 18;24(1):94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32183864>
 110. Wax RS, Christian MD. Practical recommendations for critical care and anesthesiology teams caring for novel coronavirus (2019-nCoV) patients. *Can J Anaesth*. 2020 Feb;
 111. Hurd WH, Jernigan JG. *Aeromedical evacuation*. Springer; 2003.
 112. Board TR, National Academies of Sciences and Medicine E. *Research on the Transmission of Disease in Airports and on Aircraft* [Internet]. Washington, DC: The National Academies Press; 2010. Available from: <https://www.nap.edu/catalog/22941/research-on-the-transmission-of-disease-in-airports-and-on-aircraft>
 113. FORCE A. Emerging infectious diseases including severe acute respiratory syndrome (SARS): Guidelines for commercial air travel and air medical transport. *Space*. 2004;75:85–6.
 114. Gibbs SG, Herstein JJ, Le AB, Beam EL, Cieslak TJ, Lawler J V, et al. Review of Literature for Air Medical Evacuation High-Level Containment Transport. *Air Med J* [Internet]. 2019;38(5):359–65. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1067991X19300410>
 115. Center for Disease Control and Prevention. Guidance on Air Medical Transport for SARS Patients [Internet]. 2004. Available from: <https://www.cdc.gov/sars/travel/airtransport.html>
 116. Center for Disease Control and Prevention. Guidance on Air Medical Transport for Middle East Respiratory Syndrome (MERS) Patients [Internet]. 2019. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/mers/hcp/air-transport.html>
 117. Grout A, Speakman EM. In-flight transmission of foodborne disease: How can airlines improve? *Travel Med Infect Dis*. 2020 Jan;33:101558.
 118. Wilson ME. What goes on board aircraft? Passengers include Aedes, Anopheles, 2019-nCoV, dengue, Salmonella, Zika, et al. Vol. 33, *Travel medicine and infectious disease*. Netherlands; 2020. p. 101572.



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 sobretodo 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	<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>
	Débil/Condicional	<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.

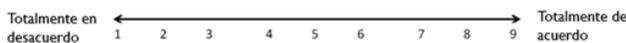
La Calidad de la evidencia se otorgó valorando los documentos y estudios remitidos por los expertos de acuerdo a: Diseño del estudio (Experimentos clínicos y metanálisis de experimentos clínicos Vs Estudios observacionales clínicos y de ciencias básicas) y b: la calidad metodológica de los estudios evaluados. 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 19 y 20 de marzo 2020

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. Se llevaron a cabo máximo tres rondas de votación.

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 a 3	0 (0)	6 (21.4)	22 (78.6)	8 (7.3 a 9)
II.4	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.1 Medicamentos (ronda 1)	3 (11.5)	7 (26.2)	16 (61.5)	7 (6-8)
Esteroides (ronda 1)	7 (21.9)	8 (25)	17 (53.1)	7 (5 a 8)
Esteroides (ronda 2)	5 (26.3)	9 (47.7)	5 (26.3)	5 83.4 a 6.3)
¿Dejar esteroides? (ronda 3)				No (76.2) Si (23.8)
Lopinavir/Ritonavir (ronda 1)	3 (11.5)	7 (26.9)	16 (61.5)	7 (6-8)
Lopinavir/Ritonavir (ronda 2)	3 (11.5)	8 (30.8)	15 (57.7)	7 (4-8)
Lopinavir/Ritonavir (ronda 3)	1 (4.4)	2 (8.7)	20 (86.9)	8 (8-9)
V.1 Medicamentos (ronda 2)	1 (4)	1 (4)	23 (92)	8 (7 a 9)
V.2	0 (0)	5 (20.8)	19 (79.2)	8 (7 a 9)
V.3	0 (0)	3 (12.5)	21 (87.5)	8 (8 a 9)
V.4	0 (0)	0 (0)	24 (100)	9 (8 a 9)
V.5	0 (0)	2 (9.5)	19 (90.5)	8 (7.4 a 9)
V.6	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.3	0 (0)	1 (5)	19 (95)	9 (8 a 9)
VI.4 Soporte	0 (0)	0 (0)	18 (100)	9 (8.3 a 9)
VI.4 Lactancia	0 (0)	0 (0)	13 (100)	9 (9 a 9)
Neonatos				
VI.5	0 (0)	0 (0)	21 (100)	9 (8 a 9)
VI.6	0 (0)	0 (0)	12 (100)	9 (8.1 a 9)
VI.8	1 (4.8)	0 (0)	20 (95.3)	9 (8 a 9)
VI.9	0 (0)	0 (0)	21 (100)	9 (8 a 9)
VI.10	1 (4.4)	1 (4.4)	21 (91.3)	8 (8 a 9)
VI.11	0 (0)	0 (0)	22 (100)	9 (9 a 9)
Inmunosuprimidos				
VI.14	0 (0)	0 (0)	22 (100)	9 (8 a 9)
VI.15	0 (0)	0 (0)	22 (100)	9 (8 a 9)
VI.16	0 (0)	0 (0)	19 (100)	9 (8 a 9)
VI.17	0 (0)	0 (0)	21 (100)	9 (8 a 9)
VI.19	0 (0)	0 (0)	21 (100)	9 (8 a 9)
VI.21	0 (0)	0 (0)	24 (100)	9 (9 a 9)

Pregunta	Votación n (%)			Mediana e IC 95%
VI.22	1 (4.8)	0 (0)	20 (95.2)	9 (8 a 9)
VI.23	0 (0)	0 (0)	19 (100)	9 (8 a 9)
VI.24	1 (4.8)	0 (0)	20 (95.2)	8 (7 a 9)
VI.25	0 (0)	0 (0)	20 (100)	9 (8 a 9)
VI.26	0 (0)	0 (0)	21 (100)	9 (8 a 9)
VI.27	0 (0)	1 (5.3)	18 (94.7)	9 (8 a 9)
VI.28	0 (0)	0 (0)	19 (100)	9 (8.7 a 9)
Pediatría¹				
V.38	0 (0)	0 (0)	20 (100)	9 (8 a 9)
V.39	0 (0)	0 (0)	16 (100)	9 (9 a 9)
V.40	0 (0)	1 (5.3)	18 (94.7)	9 (8 a 9)
V.41	0 (0)	1 (5.6)	17 (94.4)	9 (8 a 9)
V.42	0 (0)	1 (5)	19 (95)	8.5 (7.1 a 9)
V.44	0 (0)	1 (5.9)	16 (94.1)	9 (8 a 9)
V.46	0 (0)	1 (5.3)	18 (94.7)	9 (8 a 9)
V.47	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.4	0 (0)	0 (0)	21 (100)	9 (8 a 9)
VII.5	0 (0)	0 (0)	19 (100)	9 (8 a 9)
VII.6	0 (0)	0 (0)	20 (100)	9 (9 a 9)
VII.7	1 (5.6)	1 (5.6)	16 (88.9)	8.5 (8 a 9)
VII.8 ²	0 (0)	0 (0)	15 (100)	9 (8 a 9)
VII.9	0 (0)	1 (6.7)	14 (93.3)	9 (8 a 9)
VII.10	0 (0)	1 (6.7)	14 (93.3)	9 (8 a 9)
VII.11	0 (0)	0 (0)	19 (100)	9 (8 a 9)
VII.12	0 (0)	0 (0)	17 (100)	9 (8 a 9)

¹ Las preguntas relacionadas con el diagnóstico se votaron en conjunto con las recomendaciones para población adulta.

² Las preguntas 8 a 12 aparecen sin numeración en el documento; son las siguientes:

- ¿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?⁸
- ¿Cuál es la recomendación de inmunización del paciente con riesgo de infección o infección SARS CoV-2 /COVID-19?⁹
- ¿Cuáles son las recomendaciones de aislamiento hospitalario para pacientes con infección por SARS CoV-2 /COVID-19?¹⁰
- ¿Cuáles son las medidas limpieza y desinfección de los instrumentos, equipos y superficies que deben considerar ambientes hospitalarios donde se realizan procedimientos invasivos de pacientes con infección sospechada o confirmada por SARS CoV2 / COVID-19?¹¹
- ¿Cuáles son las medidas de desinfección de los instrumentos, equipos y superficies que deben considerar quienes realizan procedimientos no invasivos en pacientes con infección sospechada o confirmada por SARS CoV2 / COVID-19?¹²

Resultados de las votaciones del consenso – Actualización 3 y 4 de abril 2020

Metodología

Se presentó cada una de las preguntas que fueron actualizadas de la guía junto con sus recomendaciones preliminares, se discutieron e hicieron los ajustes que los participantes 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 escala empleada fue la siguiente:



A continuación, 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 su respectivo Intervalo de Confianza al 95% (IC95%). A partir de estos resultados se consideraron las siguientes acciones:

- Incluir la recomendación: si el 80% de los votos se encontraba entre 7 y 9 o la mediana y su IC95% estuvo entre 7 y 9.
- No incluir la recomendación: si el 80% de los votos se encontraba 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. Se llevaron a cabo máximo tres rondas de votación.

Resultados

A continuación, se presentan los resultados y el número de votantes para cada una de las preguntas llevadas al consenso en el proceso de actualización. Para facilitar su identificación, se presenta el mismo número de la pregunta utilizado en cada uno de los apartados de la guía y en el resumen de recomendaciones.

Tabla 2. Resultados de las votaciones para las recomendaciones de las preguntas llevadas al consenso en el proceso de actualización de la guía

Pregunta	Votación n (%)			Mediana e IC 95%
	1 a 3	4 a 6	7 a 9	
II. Definiciones operativas de casos de infección por SARS CoV-2 /COVID-19				
II.1.A. ¿Cómo se define un caso sospechoso de infección por SARS CoV-2 /COVID-19?	0(0)	0(0)	18(100)	9(8-9)
II.2.A. ¿Se excluye la recomendación "Se recomienda considerar como sospechosos de infección por SARS CoV-2/COVID 19 a todos los habitantes del territorio nacional"?	14(63,64)	4(18,18)	4(18,18)	1(1-5)
II.2.B. ¿Está de acuerdo en pasar la recomendación a un punto de buena práctica en el capítulo VII?	0(0)	0(0)	21(100)	9(9-9)
III. Clasificación clínica de casos y estratificación del riesgo de infección por SARS CoV-2 /COVID-19				
III.1A. ¿Cuáles son los factores de riesgo para mal pronóstico en infección por SARS-CoV-2/COVID-19?	0(0)	1(5,0)	19(95,0)	9(8-9)
III. 4A. ¿Cuáles son los marcadores predictores de gravedad de la infección por SARS-CoV-2/ COVID-19?	0(0)	0(0)	16(100)	9(8-9)
IV. Diagnóstico de los casos de infección por SARS CoV-2 /COVID-19				
IV.1A. ¿Está de acuerdo en realizar las pruebas en paralelo?	13(65,0)	3(15,0)	4(20,0)	3(1,116471-4,883529)
IV.1B. ¿Está de acuerdo en utilizar los anticuerpos como segunda ayuda diagnóstica cuando los resultados de PCR están demorados?	3(15,79)	2(10,53)	14(73,68)	7(6,694118-9)
IV.1C. ¿Se pueden utilizar los anticuerpos como prueba diagnóstica en casos probables?	4(18,18)	0(0)	18(81,82)	8,5(8-9)
IV. 1D. ¿Está de acuerdo en dejar de 10-14 días y explicar en el texto que es mejor entre más tarde se realicen?	1(4,55)	0(0)	21(95,45)	9(9-9)
IV.2A. ¿Cuál es la utilidad de las pruebas serológicas en el paciente asintomático con contacto positivo?	3(15,79)	0(0)	16(84,21)	8(8-9)
IV. 7A. Flujograma ¿Cuántas semanas después del contacto considera que se debe retornar al trabajo? 9: 3 semanas 1: 2 semanas	5(27,78)	0(0)	13(72,22)	8,5(3,754622-9)
IV.7B Flujograma ¿Está de acuerdo en que se retorne al trabajo después 2-3 semanas?	1(5,56)	0(0)	17(94,44)	9(8-9)
V. Manejo del paciente con infección por SARS CoV-2 /COVID-19				
V.1A.¿Cuáles son los medicamentos utilizados para infección SARS Co2/COVID-19?	1(7,14)	2(14,29)	11(78,57)	8(6,834066-9)
V.1B.¿Acepta la nueva recomendación de las dosis de medicamentos (tabla 1) o la original? 9: Como está actualmente 1: La tabla original	0(0)	0(0)	16(100)	9(8-9)
V.1C. ¿Está de acuerdo con: "No se emite recomendación en favor o en contra sobre el uso de Azitromicina como antiviral en combinación con Hidroxicloroquina o cloroquina en pacientes con infección por SARS-CoV-2/COVID-19"?	0(0)	0(0)	18(100)	9(8-9)
V.2A. ¿Hay utilidad en la utilización de puntajes de riesgo para predecir la prolongación de QTc en pacientes adultos con infección por SARS CoV2/COVID 19 que sean candidatos a terapia antiviral?	0(0)	0(0)	18(100)	8(7,292437-9)
V.2B. ¿Cada cuánto tiempo después de iniciado el medicamento se debe hacer la monitorización si se tiene riesgo cardiovascular pero no se tiene el QT prolongado? 9: Cada 24 horas 1: Cada 48 horas	4(23,53)	0(0)	13(76,47)	9(8-9)
V.3A. ¿Está de acuerdo con no emitir recomendación a favor o en contra del uso de Tocilizumab?	1(5,56)	0(0)	17(94,44)	8,5(8-9)
V.5A. ¿Cuáles son las consideraciones a tener en cuenta para el uso de suero convaleciente en el marco de la epidemia por SARS-CoV-2 / COVID-19?	0(0)	0(0)	17(100)	9(8-9)
V.7A. ¿Cuál es el papel de las medidas antitrombóticas en pacientes con infección por SARS CoV-2/COVID 19 con formas severas?	1(6,67)	0(0)	14(93,33)	9(8,178168-9)

Pregunta	Votación n (%)			Mediana e IC 95%
	1 a 3	4 a 6	7 a 9	
V.8A. ¿Cuáles son las estrategias de rehabilitación que se deben implementar en pacientes con infección por SARS CoV-2/COVID 19 que presentaron formas graves de la enfermedad?	14(66,67)	1(4,76)	6(28,57)	2(1-6,095798)
V.8B. ¿Está de acuerdo con que las recomendaciones de rehabilitación temprana conservando las medidas de bioseguridad se pasen a puntos de buena práctica clínica?	1(5,26)	0(0)	18(94,74)	9(8-9)
V. 10A. ¿Qué papel juegan los documentos de voluntades anticipadas (DVA) en la atención de pacientes con infección por SARS CoV-2/ COVID19?	2(10,53)	0(0)	17(89,47)	9(8-9)
V.11A. ¿Cuál debe la conducta en caso de presentarse dilemas éticos o toma de decisiones éticamente complejas durante la atención clínica de un paciente con infección por SARS CoV-2/COVID-19?	1(4,6)	1(4,6)	19(90,48)	8(7,452101-9)
V.11B. ¿Cuál es el flujograma de manejo de pacientes con infección por SARS CoV-2 /COVID-19?	0(0)	0(0)	19(100)	9(8-9)
V. B.1¿Cómo debe ser el manejo de síntomas que tienen impacto en la calidad de vida en pacientes con infección por SARS CoV-2 / COVID-19 que no requieren o no tienen indicación de ventilación mecánica en población adulta y pediátrica?	0(0)	0(0)	22(100)	8,5(8-9)
VI. Poblaciones especiales				
Cardiovascular				
VI.2A ¿Qué medidas deben tenerse en cuenta, en el manejo de pacientes diabéticos en riesgo de infección o con infección de SARS-CoV-2/COVID-19?	0(0)	0(0)	20(100)	9(8-9)
VI. 3A. ¿Cómo manejar la hiperglucemia en un paciente con SARS-CoV-2/COVID-19 hospitalizado o en UCI?	0(0)	0(0)	21(100)	9(8-9)
Neonatos				
VI.8A En la atención neonatal inmediata de hijos de madre expuesta/sospechosa o enferma por SARS-CoV-2 / COVID-19: ¿Cuáles son las recomendaciones de manejo de acuerdo al estado de la madre?	0(0)	0(0)	17(100)	9(9-9)
VI.9A. 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?	1(5,56)	0(0)	17(94,44)	9(8-9)
VI.10A. ¿Cuál debe ser el manejo y duración del aislamiento y separación del binomio madre-hijo en caso de madres con sospecha o confirmación de infección por SARS COV2/ COVID 19?	1(5,26)	0(0)	18(94,74)	9(8-9)
VI. 12A. ¿Cuáles son las indicaciones de hospitalización en neonatos expuestos a infección por SARS-CoV-2 / COVID-19?	1(5,56)	0(0)	17(94,44)	9(7,292437-9)
VI. 13A. ¿Qué tipo de pruebas diagnósticas y cómo realizar el diagnóstico en el neonato con sospecha de SARS-CoV-2 / COVID-19?	0(0)	0(0)	16(100)	9(8-9)
VI. 15A. ¿Cuáles son las recomendaciones de aislamiento al egreso para "la madre con infección confirmada" y el neonato, cuando no es posible la separación del binomio?	1(5,88)	0(0)	16(94,12)	9(8-9)
VI. 16A. ¿Cuáles son las consideraciones adicionales frente al manejo de la vía aérea del neonato?	0(0)	0(0)	20(100)	9(8-9)
VI. 16B. ¿Está de acuerdo con los puntos de buena práctica de las consideraciones adicionales frente al manejo de la vía aérea del neonato?	1(5,56)	1(5,56)	16(88,89)	9(7-9)
Pediatría				
VI. 34A. ¿Cómo se estratifica la infección por SARS CoV-2 /COVID-19 de acuerdo con la edad?	0(0)	0(0)	18(100)	9(9-9)
VI. 35A. ¿Cuáles son los factores de riesgo para presentar complicaciones asociadas a la infección por SARS CoV-2/ COVID-19?	0(0)	0(0)	22(100)	9(8-9)
VI. 38A. ¿Cuáles son los exámenes de apoyo para un paciente con sospecha de infección por SARS CoV-2 /COVID-19?	0(0)	0(0)	21(100)	9(8-9)
VI. 41A. ¿Cuáles son los flujogramas de diagnóstico en pediatría de la infección por SARS CoV-2 / COVID 19?	0(0)	0(0)	21(100)	9(8-9)

Pregunta	Votación n (%)			Mediana e IC 95%
	1 a 3	4 a 6	7 a 9	
VII. Prevención y control de infección intrahospitalario por SARS CoV-2 _ COVID-19				
VII. 8A. ¿Cuáles son las recomendaciones para los trabajadores de la salud (TS) que retornan al hogar?	1(4,55)	0(0)	21(95,45)	9(8-9)
VII. 8B. ¿Cuáles son las recomendaciones para los trabajadores de la salud (TS) que retornan al hogar?	1(4,76)	1(4,76)	19(90,48)	8(8-9)
VII. 8C. ¿Está de acuerdo con quitar estas recomendaciones 4 (El TS debe bañar de forma exhaustiva todo su cuerpo una vez terminada su jornada de trabajo) y 5 (En la vivienda, el TS debe priorizar las medidas de distanciamiento social) de esta pregunta? 1: Quitar 9: No quitar	17(77,27)	0(0)	5(22,73)	1(1-2)
VII. 9A. ¿Cuáles son las recomendaciones a seguir en caso de trabajadores de la salud (TS) expuestos y con riesgo de exposición a SARS-CoV-2 / COVID-19? Recomendaciones 1 y 2	1(4,25)	0(0)	22(95,65)	9(9-9)
VII. 9B. ¿Está de acuerdo con que la recomendación vaya a salud ocupacional? 1: En contra 9: A favor	1(4,55)	0(0)	21(95,45)	9(8,930328-9)
VII. 9C. ¿Cuál es el manejo para seguir en caso de trabajadores de la salud expuestos a SARS-CoV-2 / COVID-19? Recomendaciones 3 y 4	1(5,0)	1(5,0)	18(90,0)	9(9-9)
VII. 9D. ¿Está de acuerdo con pasar la recomendación a punto de buena práctica?	1(4,25)	0(0)	21(95,65)	9(8-9)
VII. 9E. ¿Está de acuerdo con la recomendación 6 (el uso universal de mascarilla quirúrgica convencional)?	3(13,64)	0(0)	19(86,36)	8,5(8-9)
VII. 9F. ¿Está de acuerdo con pasar a puntos de buena práctica la recomendación 7: limitar el tiempo de exposición laboral del TS a casos sospechosos o confirmados de COVID-19/SARS-CoV-2?	2(9,09)	2(9,09)	18(81,82)	8(7,930328-9)
VII. 10A. ¿Cuál son las recomendaciones para la intubación orotraqueal en pacientes infectados o sospechosos de infección de SARS-CoV-2 / COVID-19?	1(4,55)	0(0)	21(95,45)	9(8-9)
VII.11A. ¿Cuál es la utilidad del Taiwán Box cuando se requiera valorar o intervenir específicamente la vía aérea superior en procedimientos endoscópicos de urgencias?	1(4,76)	2(9,52)	18(85,71)	9(8-9)
VII. 13A. ¿Cuáles procedimientos e intervenciones (dentro y fuera del quirófano) conllevan un mayor riesgo de exposición por aerosolización de partículas y por lo tanto requieren medidas de protección del personal de salud adicionales (específicamente dispositivos de cubrimiento facial y N95)?	0(0)	0(0)	18(100)	9(8,292437-9)
VII. 14A. ¿Cuándo se deben utilizar EPP para procedimientos con generación de aerosoles?	0(0)	0(0)	17(100)	9(8,010149-9)
VII. 15.A ¿Existe mayor riesgo de transmisión de SARS-CoV-2 / COVID-19 con la cirugía laparoscópica vs cirugía abierta? Se debe considerar preferir la realización de cirugía abierta sobre la laparoscópica, para prevenir la infección por SARS-CoV-2 / COVID-19?	2(15,79)	0(0)	16(84,21)	9(7,694118-9)
VII. 17A. ¿Cuál es la recomendación acerca de la posibilidad de esterilización del respirador N95? ¿Es seguro esterilizar los respiradores N95 con el fin de extender su vida útil? ¿Qué procesos de esterilización son efectivos?	2(8,70)	0(0)	21(91,30)	9(8-9)
VII.18A. ¿Cuáles son los criterios de aceptación de acompañamiento de familiares para pacientes con infección por SARS-CoV-2 / COVID-19?	1(5,0)	0(0)	19(95,0)	9(8-9)
VII.18B. ¿Está de acuerdo con los puntos de buena práctica clínica de la pregunta 18?	1(5,0)	0(0)	19(95,0)	9(8-9)
VII.19A. ¿Cuáles son las características y elementos de protección de familiares o cuidadores del paciente con infección por SARS-CoV-2 / COVID-19?	1(5,0)	0(0)	19(95,0)	9(8-9)

Pregunta	Votación n (%)			Mediana e IC 95%
	1 a 3	4 a 6	7 a 9	
VII. 20A. ¿Cómo será el protocolo de despedida por parte de los familiares en caso de fallecimiento de paciente por caso confirmado o probable de infección por SARS CoV-2 COVID-19?	2(10,53)	0(0)	17(89,47)	9(8-9)
VII. 21A. ¿Está de acuerdo con el punto de buena práctica sobre que en los momentos de cambio de los elementos de protección especiales haya un observador?	1(5,56)	2(11,11)	15(83,33)	9(7,292437-9)
VII. 21B. ¿Está de acuerdo con dejar la recomendación sobre: si las condiciones lo permiten organizar los quirófanos en salas dedicadas a trabajar con pacientes Covid-19 positivos? 9: De acuerdo con dejar 1: Retirar	14(77,78)	0(0)	4(22,22)	1(1-1,707562)
VII. 21C. ¿Está de acuerdo con dejar la recomendación sobre tener en cuenta las siguientes consideraciones para el uso de filtración durante la laparoscopia? 9: Pasar a punto de buena práctica 1: Retirar	3(17,65)	2(11,76)	12(70,59)	9(5,020297-9)
VII. 21D. ¿Está de acuerdo con pasar esta recomendación a punto de buena práctica y generar un link con la recomendación mas detallada a los cirujanos?	0(0)	0(0)	17(100)	9(9-9)
VII. 22A. ¿Cuáles son las recomendaciones generales a cumplir durante el traslado terrestre de pacientes con infección confirmada o sospechada por SARS –CoV-2 / COVID-19?	0(0)	0(0)	17(100)	9(8-9)
VII. 22B. ¿Cuáles son las recomendaciones generales a cumplir durante el traslado terrestre de pacientes con infección confirmada o sospechada por SARS –CoV-2 / COVID-19?	1(5,56)	0(0)	17(94,44)	9(7,292437-9)
VII. 23A. ¿Cuáles son las recomendaciones generales a cumplir durante el traslado terrestre de pacientes con infección confirmada o sospechada por SARS –CoV-2 / COVID-19?	0(0)	0(0)	19(100)	9(8-9)
VII. 24A. ¿Qué características deben tener las aeronaves para el transporte de pacientes con infección confirmada o sospechada por SARS –Cov2?	0(0)	0(0)	19(100)	9(8-9)
VII. 24B. ¿Qué recomendaciones se deben tener durante el traslado aeromédico de pacientes con infección confirmada o sospechada por SARS –CoV2 ?	1(4,55)	0(0)	21(95,45)	9(8-9)
VII. 24C. ¿Está de acuerdo con los puntos de buena práctica de las recomendaciones que se deben tener durante el traslado aeromédico de pacientes con infección confirmada o sospechada por SARS-CoV2?	1(5,88)	0(0)	16(94,12)	9(8-9)
VII. 24D. ¿Qué recomendaciones se deben tener durante el traslado aeromédico de pacientes con infección confirmada o sospechada por SARS –CoV2 ?	0(0)	0(0)	15(100)	9(7-9)
VII. 24E. ¿Qué recomendaciones se deben tener durante el traslado aeromédico de pacientes con infección confirmada o sospechada por SARS –CoV2?	1(5,88)	1(5,88)	15(88,24)	8(8-9)
VII. 25A. ¿Qué recomendaciones se deben tener en los vuelos humanitarios de pacientes con infección confirmada o sospechada por SARS –CoV-2?	1(5,56)	0(0)	17(94,44)	9(8-9)

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 II¹
- Revisiones sistemáticas de la literatura: AMSTAR²
- Ensayos clínicos: Riesgo de sesgo de Cochrane (RoB)³
- Estudios observacionales (cohortes o casos y controles): New Castle Ottawa⁴
- Series de casos o reportes de caso: The Joanna Briggs Institute Critical Appraisal tools⁵
- 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

Tabla 1. Especialistas convocados– Grupo 1.

Participante	Especialidad	Filiación
Alberto Buitrago Gutiérrez	Médico Internista infectólogo	Jefe Infectología Clínica Hospital de San José - Clínica Universitaria Colombia- Los Cobos Medicare Center
Alejandro Concha Mejía	Médico Internista Gastroenterólogo Ecoendoscopia - Epidemiología	Clínica Colsanitas, Fundación Clínica Shaio Profesor Clínico De Gastroenterología Universidad de la Sabana
Alejandro Román González	Internista, Endocrinólogo	Universidad de Antioquia-Hospital San Vicente Fundación
Alfonso Javier Rodríguez Morales	Médico tropicalista, Fellow en epidemiología y medicina del viajero, Doctor Honoris Causa en Salud Pública	Universidad Tecnológica de Pereira
Alvaro Javier Narváez Mejía	Médico internista infectólogo	Hospital Central de la Policía Hospital Universitario Mayor Méderi
Andersson Lufandt Rozo Albarracín	Especialista en Medicina Física y Rehabilitación	Asociación Colombiana de Medicina Física y Rehabilitación
Andrés Felipe Zea-Vera MD PhD	Médico, Especialización en Medicina Interna, Doctorado en Ciencias Biomédicas con Énfasis en Inmunología	Profesor Asociado de Inmunología, Departamento de Microbiología, Universidad del Valle
Andrés M. Rubiano	Médico Neurocirujano	Profesor de Neurociencias y Neurocirugía, Universidad El Bosque Jefe Servicio de Neurocirugía Clínica Valle Salud IPS
Andrés Omar Guardias Martínez	Especialista en Medicina Física y Rehabilitación	Asociación Colombiana de Medicina Física y Rehabilitación
Ángel Alberto García Peña	Internista, Cardiólogo, Epidemiólogo. Especialista en Falla Cardíaca y Trasplante Cardíaco.	Jefe de UCI Hospital Universitario San Ignacio Pontificia Universidad Javeriana
Ángela Liliana Londoño Franco	Médica especialista en epidemiología PhD Medicina Preventiva y Salud Pública	Facultad Ciencias de la Salud Universidad del Quindío
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 Alberto Ramírez Serrano	Médico especialista en obstetricia y ginecología	Presidente Asociación Bogotana de Obstetricia y Ginecología - ASBOG
Carlos Alberto Vargas Báez	Oncólogo Clínico	FICMAC. Clínica del Country
Carlos Arturo Álvarez Moreno	Médico infectólogo MSc Epidemiología clínica; PhD	Universidad Nacional de Colombia

Participante	Especialidad	Filiación
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 Hernando Gómez Quintero	Médico Infectólogo	Universidad Nacional de Colombia
Carlos Humberto Saavedra Trujillo	Médico internista, infectólogo, MSc	Universidad Nacional de Colombia, HUN, CUC
Carlos Navas	Neurólogo	Clínica Colombia
Carmelo Dueñas Castell	Médico internista neumólogo	Asociación Colombiana de Medicina Critica y Cuidado Intensivo
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 infectologo	IPS Universitaria Clínica León XIII – Clínica Prado – Corporación para Investigaciones Biológicas
Diego Fernando Salinas Cortés	Médico infectólogo-internista	Hospital universitario de Neiva
Edith Ángel Muller	Medica Ginecoobstetra	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
Ernesto Martínez Buitrago	Médico internista infectólogo	Profesor asistente Universidad del Valle Jefe de infectología Hospital Universitario del Valle y Organización Christus Sinergia. Director Científico SIES Salud
Fernando García Del Risco	Médico gastroenterólogo, Endoscopista	Profesor titular Universidad de Cartagena, Centro de Especialistas Santo Domingo
Franco Eduardo Montufar	Médico internista neumólogo e infectólogo	Universidad de Antioquia, Universidad Pontificia Bolivariana, IPS Universitaria Universidad de Antioquia
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.
Germán Díaz Santos	Médico internista neumólogo, somnólogo	Clínica Cayre
Gerson Arias León	Médico Internista Infectólogo	Universidad Nacional de Colombia Fundación Clínica Shaio y Clínica del Country

Participante	Especialidad	Filiación
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 Leonardo Martínez	Otológo	Hospital Universitario Clínica San Rafael, Hospital San José, Hospital Infantil Universitario San José.
Henry Mendoza Ramírez	Médico internista infectólogo.	Hospital Cardiovascular de Cundinamarca. Hemera Unidad de Infectología IPS
Henry Tovar Cortés	Médico internista, endocrinólogo	Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo
Hernando Vargas Uricoechea	Médico internista, endocrinólogo, epidemiólogo	Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo
Herson Luis León González	Médico ginecoobstetra	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.
Igor Ramírez	Ginecólogo Oncólogo	Asociación Colombiana de Gineco Oncólogos
Irene Camila Pérez	Médica Otorrinolaringóloga	Fundación Santa Fe de Bogotá, Practica Privada, Universidad de los Andes
Isabel Cristina Hurtado	Médica pediatra infectóloga	Universidad del Valle Secretaria Departamental de Salud del Valle
Iván Arturo Rodríguez Sabogal	Médico Internista, epidemiólogo clínico, especialista en Enfermedades Infecciosas	Infectologo Hospital San Vicente Fundación Rionegro. Corporación para Investigaciones Biológicas. Medellín.
Iván Felipe Gutiérrez	Médico infectólogo pediatra	Clínica Infantil Santa María del Lago Clínica Infantil Colsubsidio
Iván Molina Ramírez	Médico cirujano pediatra	Profesor Universidad Nacional de Colombia. Fundación Hospital La Misericordia - HOMI
Iván Ramiro Tenorio Barragán	Médico Internista, Infectología y epidemiología	Asociación Colombiana de Medicina Interna
Jaime Alberto Patiño Niño	Médico infectólogo pediatra	Fundación Valle del Lili, Universidad ICESI, Cali,
Jaime E. Castellanos	Virólogo	PhD. Instituto de Virología, Universidad El Bosque
Jairo Pérez Franco	Médico internista infectólogo	Hospital Militar Central
Javier Cabrera Guerra	Médico especialista en Geriátría y Gerencia Hospitalaria	Presidente Asociación Colombiana de Gerontología y Geriátría
Javier Ricardo Garzón Herazo	Médico internista infectólogo	Hospital Universitario San Ignacio Clínica del Country
Jazmín Stella Ariza Tarazona	Especialista (Mg) en Medicina Neuralterapéutica	Presidente de asociación Colombiana de terapia Neural ACOLTEN
Jean Paul Vergara	Médico neurólogo, epidemiólogo	Asociación Colombiana de Neurología
Jesús Andrés Benavides	Líder del Comité Materno Perinatal	Federación Colombiana de Obstetricia y Ginecología
Jesús Tapia García	Médico internista infectólogo epidemiólogo	Barranquilla
Jorge Alberto Carrillo Bayona	Médico radiólogo	Universidad Nacional de Colombia Hospital Universitario Mayor Méderi. RIMAB

Participante	Especialidad	Filiación
Jorge Alberto Cortés Luna	Médico internista infectólogo	Universidad Nacional de Colombia
Jorge Andrés Rubio Romero	Especialista en Ginecología y Obstetricia MSc Epidemiología Clínica	Profesor titular Departamento de Obstetricia y Ginecología Universidad Nacional de Colombia
José Alberto Prieto	Médico otorrinolaringólogo	Asociación Colombiana de Otorrinolaringología, Cirugía de Cabeza y Cuello, Maxilofacial y Estética Facial
José Antonio Rojas Gambasica	Médico anesthesiólogo, intensivista, epidemiólogo	Jefe médico UCI CUC -Clínica Colsanitas Coordinador Académico postgrado Medicina Crítica y Cuidados Intensivos UNISANITAS
José L. Castillo	Médico de emergencias y cuidado crítico	Asociación Colombiana de Trauma
José Millán Oñate Gutiérrez	Médico internista infectólogo	Clínica Imbanaco, Clínica de Occidente- Cali
José Yesid Rodríguez Quintero	Medicina Interna e Infectología	CIMCE (Centro de investigaciones Microbiológicas del Cesar)
Juan Camilo Jaramillo Bustamante	Pediatra intensivista	Hospital General de Medellín Docente Universidad de Antioquia
Juan Carlos Jiménez Illera	Médico cirujano, Magister en medicina alternativa área terapia neural	Asociación colombiana de terapia neural, ACOLTEN
Juan Enrique Sebá B.	Médico especialista en Cirugía Pediátrica.	Hospital Universitario San Ignacio y Fundación Hospital La Misericordia - HOMI
Juan Farid Sánchez López	Médico especialista en salud ocupacional PhD Medicina preventiva	Universidad del Quindío
Juan Francisco López Cubillos	Médico infectólogo pediatra	Fundación Hospital de la Misericordia
Juan José Yepes Núñez	Médico, Especialización en Alergología Clínica, Maestría en Ciencias Clínicas (epidemiología), Doctorado en Metodología de Investigación	Fundación Santa Fe de Bogotá Universidad de los Andes
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
Lázaro Antonio Arango Molano	Gastroenterólogo clínico quirúrgico Endoscopia avanzada	Jefe programa de postgrado de gastroenterología clínico quirúrgica Universidad de Caldas Jefe endoscopia Unión de Cirujanos SAS - Oncólogos de Occidente
Leonar Giovanni Aguiar Martínez	Médico especialista en medicina interna, Advanced Fellowship Eemergency Medicine	Hospital Universitario San Ignacio Profesor Asistente Pontificia Universidad Javeriana

Participante	Especialidad	Filiación
Leslie Ivonne Martínez De la Barrera	Pediatra neonatóloga	Clínica Universitaria Colombia
Lilian Torregrosa A.	Médica cirujana general - Cirujana de mama y tejidos blandos - Magistra en bioética	Hospital Universitario San Ignacio Directora Departamento de Cirugía Pontificia Universidad Javeriana
Lina María Villa Sánchez	Especialista en Infectología, Especialista en Medicina interna	Clínica Nueva el Lago Vidamedical Bogotá
Lucrecia del Rosario Mojica Silva	Médica ginecóloga oncóloga	Liga Contra el Cáncer Seccional Meta
Luis Felipe Cabrera Vargas	Médico cirujano general	Fundación Santa Fe de Bogotá y Los Cobos Medical Center
Luisa Fernanda Rodríguez-Campos	Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria Especialista en Medicina del Dolor y Cuidados Paliativos	Asociación Colombiana de Cuidados Paliativos
Luz María Gómez Buitrago	Médica anesthesiología	Subdirectora Científica de la S.C.A.R.E.
Magda Beltrán León	Bacterióloga, Magister en Infecciones y Salud en el Trópico	Laboratorio de Virología - Universidad Nacional de Colombia
Manuel Andrés Garay Fernández	Médico internista neumólogo intensivista	Subred Integrada Centro Oriente Hospital Santa Clara Universidad El Bosque
Manuel Conrado Pacheco Gallego	Médico neumólogo Especialista en medicina interna	Maestría en hipertensión pulmonar Universidad Tecnológica de Pereira
María Adelaida Córdoba Núñez	Médica pediatra, especialista en cuidado paliativo pediátrico	Hospital de la Misericordia y Fundación Santa Fe de Bogotá
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
María Angélica Bazurto	Médica internista neumóloga	Centro de Estudios de Sueño Fundación Neumológica Colombiana
María Angelita Salamanca Benavides	Médica especialista en medicina aeroespacial Especialista en estadística Magister en epidemiología	Coordinadora Grupo Factores Humanos, Educación y Certificación Aeromedica UAEAC-Aerocivil
María Isabel Mosquera Heredia	Bacterióloga Magister en Ciencias Básicas Biomédicas	Profesora departamento de medicina Universidad del Norte
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
Mauricio Pedraza Ciro	Residente cirugía general	Universidad El Bosque
Milena Villamil Osorio	Médica neumóloga pediatra Epidemióloga	HOMI fundación Hospital pediátrico la Misericordia Clínica Infantil Colsubsidio Epidemióloga CES - Universidad del Rosario
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
Nhora Luzmith Ortiz Salas	Magister en medicina alternativa, osteopatía	Asociación Colombiana De Medicina Osteopática – ACMOST
Nubia Fernanda Sánchez Bello	Médica, Magister en epidemiología clínica	Coordinadora de Investigaciones y Publicaciones de la S.C.A.R.E.
Pablo Vásquez Hoyos	Médico intensivista pediatría. MSc Epidemiología Clínica.	Jefe UCIP. Hospital de San José. Profesor pediatría Universidad Nacional de Colombia y FUCS

Participante	Especialidad	Filiación
Paola Marcela Ruiz Ospina	Médica especialista en medicina interna Subespecialista en geriatría con Postgrado y Maestría en cuidados paliativos	Programa de Geriatría y Cuidados Paliativos
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
Pío López	Pediatra infectólogo	Director Departamento de Pediatría Universidad del Valle Director Centro de Estudios en Infectología Pediátrica
Rannery Humberto Acuña Cordero	Pediatra neumólogo Epidemiólogo clínico	Hospital Militar Universidad Militar Nueva Granada Universidad El Bosque
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 Parra	Médica internista Especialista en medicina del dolor y cuidados paliativos	Asociación Colombiana de Cuidados Paliativos
Sandra Liliana Valderrama Beltrán	Médica especialista en infectología. Master 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 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
Tatiana García Rey	Médica otorrinolaringóloga-otóloga	Asociación Colombiana de Otorrinolaringología, Cirugía De Cabeza y Cuello, Maxilofacial Y Estética Facial
Virginia Abello Polo	Médica internista hematóloga	Fundación Universitaria Ciencias de la Salud, Hospital San José, Clínica del Country
Viviana Ortiz	Médica especialista en medicina aeroespacial	Asociación Colombiana de Medicina Aeroespacial
Wilmer Villamil Gómez	Médico especialista en epidemiología Clínica. MSc PhD (C) Fellow en Infectología Medicina Tropical	Director de Investigación Hospital Universitario de Sincelejo. Clínica Santa María
Ximena García Quintero	Médica pediatra, Maestría en cuidado Paliativo	Fundación Valle del Lili

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 express 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
Pahola Pulgarín	Sector Gubernamental	INVIMA
Claudia Cuellar	Tomadores de decisión	Ministerio de Salud

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 24 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 Rodríguez Morales
1	Antecedentes	Carlos Álvarez Moreno
1	Clasificación y poblaciones especiales	Claudia Beltrán
2	Tomadores de Decisión	Claudia Cuellar
2	Sector Gubernamental	Pahola Pulgarín Madrigal
2	Sociedad Civil	Carlos Humberto Arango – Fundación Salutia
2	Asociación pacientes	Diana Rivera - Fundación Ellen Riegner de Casas
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	Poblaciones Especiales	Iván Felipe Gutiérrez
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	Lilian Torregrosa
1	Prevención y control	Martha I. Álvarez L.
1	Prevención de Infecciones	Sandra Liliana Valderrama Beltrán
1	Diagnostico	Sonia Restrepo Gualteros
1	Poblaciones Especiales	Virginia Abello Polo
2	Asociaciones	Nelly Beltrán López
2	Asociaciones	Fabián Andrés Rosas
2	Asociaciones	Franco Eduardo Montufar

Fuente: IETS – ACIN, 2020

Para garantizar la transparencia de los procesos, todos los actores involucrados debieron declarar sus intereses, mediante el diligenciamiento del formato establecido para ello. Los intereses fueron analizados por el Comité de conflictos de interés del IETS, de acuerdo con éste análisis, todos los actores tanto del grupo desarrollador como de los grupos

del consenso obtuvieron una **Categoría A** para el proceso de participación. Esta categoría, 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.

Anexo 5. Nombres y perfiles de los autores y participantes

Adriana Robayo
Internista, Nefróloga.
Instituto de Evaluación Tecnológica en salud IEST

Alberto Buitrago Gutiérrez
Médico internista infectólogo
Jefe Infectología Clínica Hospital de San José
Clínica Universitaria Colombia-Los Cobos Medical Center
Miembro ACIN y ACMI

Alberto Jiménez Guzmán
Acupuntura, Universidad de Beijing
Filosofía de la ciencia, Universidad del Bosque

Alejandro Concha Mejía
Médico Internista Gastroenterólogo
Ecoendoscopia - Epidemiología
Clínica Colsanitas, Fundación Clínica Shaio
Profesor Clínico De Gastroenterología Universidad de la Sabana
Asociación Colombiana de Gastroenterología

Alejandro Román González
Internista, Endocrinólogo
Universidad de Antioquia-Hospital San Vicente Fundación
Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo

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

Álvaro Javier Narváez Mejía
Médico Internista Infectólogo, MSc.
Hospital Central de la Policía.
Hospital Universitario Mayor de Méderi
Asociación Colombiana de Infectología – ACIN

Andersson Lufandt Rozo Albarracin
Especialista en Medicina Física y Rehabilitación
Asociación Colombiana de Medicina Física y Rehabilitación

Andrea Catalina Rojas Rodríguez
Magister en Osteopatía - Universidad Nacional de Colombia.
Vicepresidente Asociación Colombiana De Medicina Osteopática – ACMOST.

Andrea Otero Ospina
Psiquiatra
Centro Médico Imbanaco
Asociación Colombiana de Psiquiatría

Andrés Felipe Zea-Vera MD PhD
Médico, Especialización en Medicina Interna, Doctorado en Ciencias Biomédicas con Énfasis en Inmunología
Profesor Asociado de Inmunología, Departamento de Microbiología, Universidad del Valle, Cali
Asociación Colombiana de Alergia, Asma e Inmunología

Andrés M. Rubiano MD
Neurocirujano
Profesor de Neurociencias y Neurocirugía, Universidad El Bosque (Bogotá, COL)
Jefe Servicio de Neurocirugía Clínica Valle Salud IPS (Cali, COL)
Presidente, Asociación Colombiana de Trauma

Andrés Omar Guardias Martínez
Especialista en Medicina Física y Rehabilitación
Asociación Colombiana de Medicina Física y Rehabilitación

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 Liliana Londoño Franco
Médica especialista en epidemiología
PhD Medicina Preventiva y Salud Pública
Facultad Ciencias de la Salud
Universidad del Quindío

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

Arecio Peñaloza Ramírez
Medicina Interna, Gastroenterología y Endoscopia Digestiva
Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva

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)

Bladimir Alejandro Gil Valencia.
Médico Anestesiólogo, Intensivista, Epidemiólogo.
Clínica Las Américas, Clínica Medellín.
Universidad Pontificia Bolivariana

Camilo de la Pava
Fisioterapeuta MSc. Epidemiología.
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud- IETS

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 Ramírez Serrano
Médico especialista en obstetricia y ginecología
Presidente Asociación Bogotana de Obstetricia y Ginecología
- ASBOG
Secretario General Federación Colombiana de Obstetricia y
Ginecología – FECOLSOG

Carlos Alberto Restrepo Peláez
Médico Oftalmólogo
Hospital Pablo Tobón Uribe
Clínica de oftalmología Sandiego
Sociedad Colombiana de Oftalmología

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 Edgar Figueroa
Hospital Universitario Mayor Méderi
Asociación Colombiana De Coloproctología

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.
Asociación Colombiana de Infectología – ACIN

Carlos Hernando Gómez Quintero
Médico Infectólogo
Universidad Nacional de Colombia

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

Carlos Navas
Neurólogo
Clínica Colombia
Asociación Colombiana De Neurología

Carmelo Dueñas Castell
Internista Neumologo
Asociación Colombiana de Medicina Critica Y Cuidado Intensivo

Carolina Sardi Correa
MD, Msc. Oftalmóloga, -Especialista en Retina Médica.
Maestría en Epidemiología.
Instituto Nacional de Investigación en Oftalmología.
Clínica Oftalmológica de Antioquia.
Sociedad Colombiana de Oftalmología.

Carlos Arango
Médico cirujano. Especialista en administración de servicios de salud.
Magister en desarrollo educativo, humano y social. Candidato a doctorado en salud pública
Director Fundación Salutia

Claudia Marcela Poveda Henao
Médica cardióloga intensivista
Fundación Clínica Shaio
Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular

Claudia Milena Cuellar
Médica epidemióloga
Magister en ciencias médicas
Ministerio de Salud y Protección Social

Claudia Patricia Beltrán Arroyave
Pediatra infectóloga
Universidad de Antioquia,
Clínica del Prado, Clínica El Rosario,
Hospital Infantil Concejo de Medellín.
Sociedad Colombiana de Pediatría

Cristian Camilo Giraldo Ramírez
Médico especialista en medicina interna, master en cuidado paliativo,
Coordinador unidad de cuidado especial SES Hospital de Caldas,
Médico paliativista SES Hospital de Caldas – Clínica Versailles
Docente posgrado - Universidad de Caldas
Programa de Geriatria Y Cuidados Paliativos
Presidente Asociación Colombiana de Medicina Interna Seccional Caldas

Denis Silva Sedano
Ingeniera química
Licenciado en filosofía y letras.
Licenciatura en teología y ciencias religiosa
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 Colombia
Infectólogo IPS Universitaria Clínica León XIII –
Clínica Prado. Corporación para Investigaciones Biológicas.

Diego Fernando Salinas Cortés
Médico infectólogo-internista
Hospital universitario de Neiva

Edgar Clavijo
Vicepresidente ACCART
Asociación Colombiana de Cirugía Artroscópica-ACCART

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 ginecoobstetrica.
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.

Elizabeth Ramos Bolaños.
MD Internista Epidemióloga.
Fellow de Medicina Critica y Cuidado intensivo, Universidad de Cartagena

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
Organización Christus Sinergia.
Director Científico SIES Salud

Fabián Andrés Rosas Romero
Médico Emergenciólogo
Especialista en Gerencia Integral de servicios de salud
Asesor internacional Sistemas de Emergencias Médicas
Presidente ACEM (Asociación Colombiana de Especialistas en
Medicina de Urgencias y Emergencias)

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.

Fernando García Del Risco
Médico Gastroenterólogo, Endoscopista, Profesor Titular
Universidad de Cartagena,
Centro de Especialistas Santo Domingo
Presidente Asociación Colombiana de Gastroenterología

Francisco José Molina Saldarriaga
MD Internista, Intensivista. Magister Epidemiología Clínica
CES. Estudiante Doctorado Ciencias Médicas UPB. Intensivista
Clínica Bolivariana y Soma.

Franco Eduardo Montufar
Internista Neumólogo e Infectólogo
Universidad de Antioquia, Universidad Pontificia Bolivariana,
IPS Universitaria Universidad de Antioquia
Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax

Fredy O Guevara P
Médico internista infectólogo
Jefe Nacional del Departamento de Enfermedades Infeccio-
sas-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

Gabriel Fernando Mejía Villate
Cirujano Vascular. Jefe de Servicio Cirugía Vascular & Endo-
vascular.
Clínica Universitaria Colombia. Vicepresidente Asociación
Colombiana de Cirugía Vascular y Angiología

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

Germán Díaz Santos
Médico internista neumólogo, somnólogo
Clínica Cayre
Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax

Gerson Arias León
Médico Internista Infectólogo
Universidad Nacional de Colombia
Fundación Clínica Shaio y Clínica del Country

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

Hans Fred García Araque
MD. Anestesiólogo Cardiovascular
Coordinador servicio de Anestesia Hospital Militar Central.
Ultrasonido perioperatorio. Evaluación Hemodinámica por
ultrasonido
U. Claude Bernard, Lyon, Francia.

Harold Arévalo
MD. Especialista en Medicina del Deporte. U. Bosque.
Esp. Gerencia de Mercadeo en Salud. U Andes.
Coordinador Especialidad de Medicina del Deporte. U Bosque.
Presidente AMEDCO. Asociación de Medicina del Deporte de
Colombia

Hector Parra
Deportólogo
Vicepresidente AMEDCO

Héctor Rojas Ramírez
Médico Cirujano (Universidad Nacional de Colombia), Especialista en Acupuntura y Moxibustión (Instituto de Medicina Tradicional China de Tianjin, R.P.China), Especialista en Gerencia de las Salud Pública (Universidad NS del Rosario-CES-EAFIT) Asociación /Sociedad Colombiana de Medicina China y Acupuntura
SOCOMELDA

Henry Leonardo Martínez
Otológo
Hospital Universitario Clínica San Rafael, Hospital San José, Hospital Infantil Universitario San José.
Asociación Colombiana de Otorología y Neurología

Henry Mendoza Ramírez
Médico Internista - Infectólogo - Maestría Salud Pública.
Hospital Cardiovascular de Cundinamarca.
Hemera Unidad de Infectología IPS.
Asociación Colombiana de Infectología - ACIN

Henry Tovar Cortés
Médico internista, endocrinólogo
Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo

Hernando Vargas Uricoechea
Médico internista, endocrinólogo, epidemiólogo
Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo

Herson Luis León González
Ginecología y Obstetricia
Jefe Servicio Ginecología
Clínica Universitaria Colombia - Clínica Colsanitas

Humberto Martínez Cordero
Internista - Hematólogo
Universidad Nacional de Colombia
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.
Junta directiva del Grupo de Estudio Latinoamericano de Mieloma Múltiple

Igor Ramírez
Ginecólogo Oncólogo
Asociación Colombiana de Gineco Oncólogos

Irene Camila Pérez
Médica Otorrinolaringóloga
Fundación Santa Fe de Bogotá, Practica Privada, Universidad de los Andes
Asociación Colombiana de Otorrinolaringología, Cirugía de Cabeza y Cuello, Maxilofacial y Estética Facial

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.

Iván Molina Ramírez.
Cirujano Pediatra. Profesor Universidad Nacional de Colombia.
Fundación Hospital La Misericordia - HOMI

Iván Ramiro Tenorio Barragán
Médico Internista, Infectología y epidemiología
Asociación Colombiana de Medicina Interna

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

Jairo Pérez Franco
Médico Internista infectólogo
Hospital Militar Central
Fundación Cardioinfantil IC
Presidente Asociación Colombiana de Infectología Capítulo Central

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

Jazmín Stella Ariza Tarazona
Especialista (Mg) en Medicina Neuralterapéutica
Presidente de asociación Colombiana de terapia Neural
ACOLTEN

Jean Paul Vergara
Médico neurólogo, epidemiólogo
Asociación Colombiana de Neurología

Jesús Andrés Benavides
Líder del Comité Materno Perinatal
Federación Colombiana de Obstetricia y Ginecología

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 Luna
Profesor titular, Universidad Nacional de Colombia.
Infectólogo Hospital Universitario Nacional de Colombia

Jorge Andrés Rubio Romero
Especialista en Ginecología y Obstetricia
MSc Epidemiología Clínica
Profesor titular
Departamento de Obstetricia y Ginecología
Universidad Nacional de Colombia
Federación Colombiana de Obstetricia y Ginecología

Jorge Hernando Ulloa
Médico cirujano vascular
Fundación Santa Fe, Bogotá
Presidente de la Asociación Colombiana de Cirugía Vascular,

Jorge Herrera
Ch.FACS.LATS.
Cirujano General, Profesor Titular U del Cauca.
Director Científico, Clínica la Estancia
Jefe de Cirugía.

Jorge Coronado Daza
Médico Nefrólogo
Magister en Epidemiología Clínica

Jorge Mario Castro
Hospital Federico Lleras - Clínica Medicadiz
Asociación Colombiana de Coloproctología

José Alberto Prieto
Médico otorrinolaringólogo
Asociación Colombiana de Otorrinolaringología,
Cirugía de Cabeza y Cuello, Maxilofacial y Estética Facial

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 L. Castillo
Médico de emergencias y cuidado crítico
Asociación Colombiana de Trauma

José Luis Accini
Internista Intensivista
Profesor de la universidad del Norte y universidad Libre
Presidente Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo

José Millán Oñate Gutiérrez
Medicina Interna Infectología
Centro Medico Imbanaco
Clínica Occidente

José Yesid Rodríguez Quintero
Medicina Interna e Infectología
CIMCE (Centro de investigaciones Microbiológicas del Cesar)

Juan Camilo Jaramillo Bustamante
Pediatra intensivista
Hospital General de Medellín
Docente Universidad de Antioquia

Juan Carlos Jiménez Illera
Médico cirujano, Universidad Metropolitana de Barranquilla
Magister en medicina alternativa área terapia neural Univer-
sidad Nacional de Colombia
Asociación colombiana de terapia neural, ACOLTEN

Juan Enrique Sebá B.
Médico especialista en Cirugía Pediátrica.
Hospital Universitario San Ignacio y Fundación Hospital La
Misericordia - HOMI
Secretario Sociedad Colombiana de Cirugía Pediátrica

Juan Farid Sánchez López
Médico especialista en salud ocupacional
PhD Medicina preventiva
Universidad del Quindío

Juan Francisco López Cubillos
Médico infectólogo pediatra
Fundación Hospital de la Misericordia

Juan José Yepes Núñez
Médico, Especialización en Alergología Clínica, Maestría en Ciencias Clínicas (epidemiología), Doctorado en Metodología de Investigación
Fundación Santa Fe de Bogotá Universidad de los Andes
Asociación Colombiana de Alergia, Asma e Inmunología

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 Medicina Crítico 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.

Lázaro Antonio Arango Molano
Gastroenterólogo clínico quirúrgico
Universidad de Caldas
Endoscopia avanzada Universidad del Desarrollo Santiago de Chile
Jefe programa de postgrado de gastroenterología clínico quirúrgica Universidad de Caldas
Jefe endoscopia Unión de Cirujanos SAS - Oncólogos de Occidente
2do Vicepresidente Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva

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.

Lilian Torregrosa A.
Médica cirujana general - Cirujana de mama y tejidos blandos - Magistra en bioética
Hospital Universitario San Ignacio
Directora Departamento de Cirugía Pontificia Universidad Javeriana
Presidente Asociación Colombiana de Cirugía

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

Lucrecia del Rosario Mojica Silva
Médica ginecóloga oncóloga
Liga Contra el Cáncer Seccional Meta
Asociación Colombiana De Gineco Oncólogos

Luis Felipe Cabrera Vargas
Médico cirujano general
Fundación Santa Fe de Bogotá y Los Cobos Medical Center
Asociación Colombiana de Cirugía

Luisa Fernanda Rodríguez-Campos
Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria
Especialista en Medicina del Dolor y Cuidados Paliativos
Asociación Colombiana de Cuidados Paliativos

Luz María Gómez Buitrago
Médica anestesióloga
Subdirectora Científica de la S.C.A.R.E.

Magda Beltrán León
Bacterióloga, Magister en Infecciones y Salud en el Trópico
Laboratorio de Virología - Universidad Nacional de Colombia
Colegio Nacional De Bacteriología CNB – Colombia

Manuel Andrés Garay Fernández
Médico internista neumólogo intensivista
Subred Integrada Servicios de Salud Centro Oriente
Hospital Santa Clara
Universidad El Bosque
Asociación Colombiana Medicina Crítica y Cuidado Intensivo

Manuel Conrado Pacheco Gallego
Médico neumólogo
Especialista en medicina interna
Maestría en hipertensión pulmonar
Universidad Tecnológica de Pereira
Asociación Colombiana de Medicina Interna
Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax.

María Adelaida Córdoba Núñez
Médica pediatra, especialista en cuidado paliativo pediátrico
Hospital de la Misericordia y Fundación Santa Fe de Bogotá

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

María Angélica Bazurto
Médica internista – neumóloga
Centro de Estudios de Sueño
Fundación Neumológica Colombiana

María Angelita Salamanca Benavides
Médica especialista en medicina aeroespacial
Especialista en estadística
Universidad Nacional de Colombia
Magister en epidemiología
Universidad del Norte
Coordinadora Grupo Factores Humanos, Educación y Certificación Aeromedica UAEAC-Aerocivil
Presidente Asociación Colombiana de Medicina Aeroespacial ACMAE

María Isabel Mosquera Heredia
Bacterióloga Magíster en Ciencias Básicas Biomédicas
Profesora departamento de medicina Universidad del Norte
Colegio Nacional de Bacteriología CNB

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

Mauricio de la Espriella
Psiquiatra
Asociación colombiana de Psiquiatría

Mauricio Orrego
Médico medicina interna, gastroenterología y hepatología clínica y trasplante.
Clínica de las Vegas y Clínica de las Américas. Medellín
Presidente Asociación Colombiana de Hepatología

Mauricio Pedraza Ciro
Residente cirugía general
Universidad El Bosque.

Miguel Cristancho
Médico Gastroenterólogo
Asociación Colombiana de Gastroenterología

Milena Villamil Osorio
Médica neumóloga pediatra
HOMI fundación Hospital pediátrico la Misericordia
Clínica Infantil Colsubsidio Epidemióloga CES - Universidad del Rosario
Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica (ACNP)

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 Ospina
Nutricionista Dietista, Magíster en Epidemiología Clínica.
Unidad de Síntesis y Curaduría de la Evidencia.
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Nelly Beltrán López
Internista, Intensivista y Epidemióloga
Universidad del Norte
Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo

Nhora Luzmith Ortiz Salas
Magister en medicina alternativa, osteopatía - Universidad Nacional de Colombia
Asociación Colombiana De Medicina Osteopática – ACMOST

Nubia Fernanda Sánchez Bello
Médica, Magíster en epidemiología clínica
Coordinadora de Investigaciones y Publicaciones de la S.C.A.R.E.

Oscar Alfredo Beltrán Galvis
Medicina Interna, Gastroenterología, Hepatología de trasplante
Fundación Cardioinfantil
Asociación Colombiana de Hepatología

Oscar Guevara Cruz
Universidad Nacional de Colombia/ Instituto Nacional de Cancerología
Cirugía General – Hepatobiliar. MSc Epidemiología Clínica
Asociación Colombiana de Cirugía

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 se Ciencias de la Salud.

Paola Marcela Ruiz Ospina
Médica especialista en medicina interna
Subespecialista en geriatría con Postgrado y Maestría en cuidados paliativos
Programa de Geriatría y Cuidados Paliativos
Presidente Asocupac Asociación Cuidados Paliativos de Colombia

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 anesthesiologo 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

Ranniery Humberto Acuña Cordero
Pediatra neumólogo
Epidemiólogo clínico
Hospital Militar
Universidad Militar Nueva Granada
Universidad El Bosque
Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica (ACNP)

Rubén Eduardo Lasso Palomino
Jefe UCIP. Fundación Valle del Lili
Universidad ICESI, Cali

Sandra Jaqueline Beltrán Higuera
Infectóloga Pediatra
Clínica Pediátrica. Clínicas Colsanitas

Sandra Liliana Parra
Médica internista - Especialista en medicina del dolor y cuidados paliativos
Asociación Colombiana de Cuidados Paliativos

Sandra Liliana Valderrama Beltrán
Especialista en Infectología
Master en Epidemiología Hospitalaria
Hospital Universitario San Ignacio
Pontificia Universidad Javeriana

Sebastián Mejía Barreto
Ortopedia y traumatología y artroscopia y cirugía de rodilla
Clínica del Country, Clínica La Colina, Clínica La Sabana, Clínica Nogales, Mediport.
Asociación Colombiana de Cirugía Artroscópica-ACCART

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.

Sindy Pahola Pulgarín Madrigal
Bacterióloga.
Coordinadora del Grupo de Investigación Clínica del INVIMA.

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

Tatiana García Rey
Médica otorrinolaringóloga-otóloga
Asociación Colombiana de Otorrinolaringología, Cirugía De Cabeza y Cuello, Maxilofacial Y Estética Facial
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

Víctor Hugo Nieto Estrada
MD Especialista en medicina interna y medicina crítica
Especialista en epidemiología clínica
Intensivista Los Cobos Medical center
Docente postgrado Fundación Universitaria Sanitas

Virna Medina
Líder de Cuidado Crítico Obstétrico
Federación Colombiana de Obstetricia Y Ginecología

Viviana Ortiz
Médica especialista en medicina aeroespacial
Asociación Colombiana de Medicina Aeroespacial

Wilmer Villamil Gómez
Médico especialista en epidemiología Clínica.
MSc PhD (C) Fellow en Infectología
Medicina Tropical
Director de Investigación Hospital Universitario de Sincelejo.
Clínica Santa María

Ximena García Quintero
Médica pediatra, Maestría en cuidado Paliativo
Fundación Valle del Lili

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

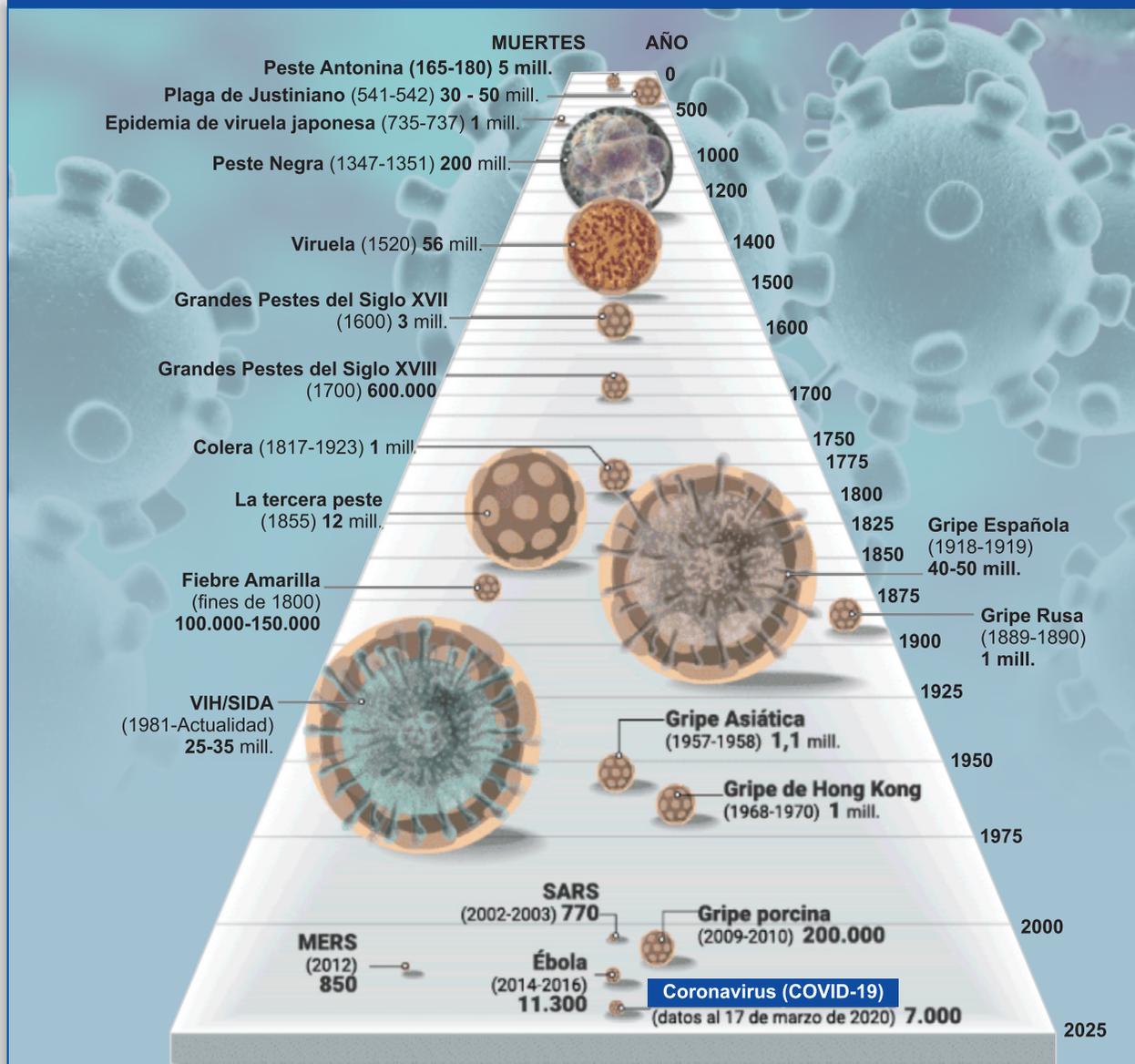
De no ser posible espacios individuales

Crear cohortes con pruebas diagnósticas confirmatorias
Ubicar neonatos en incubadoras



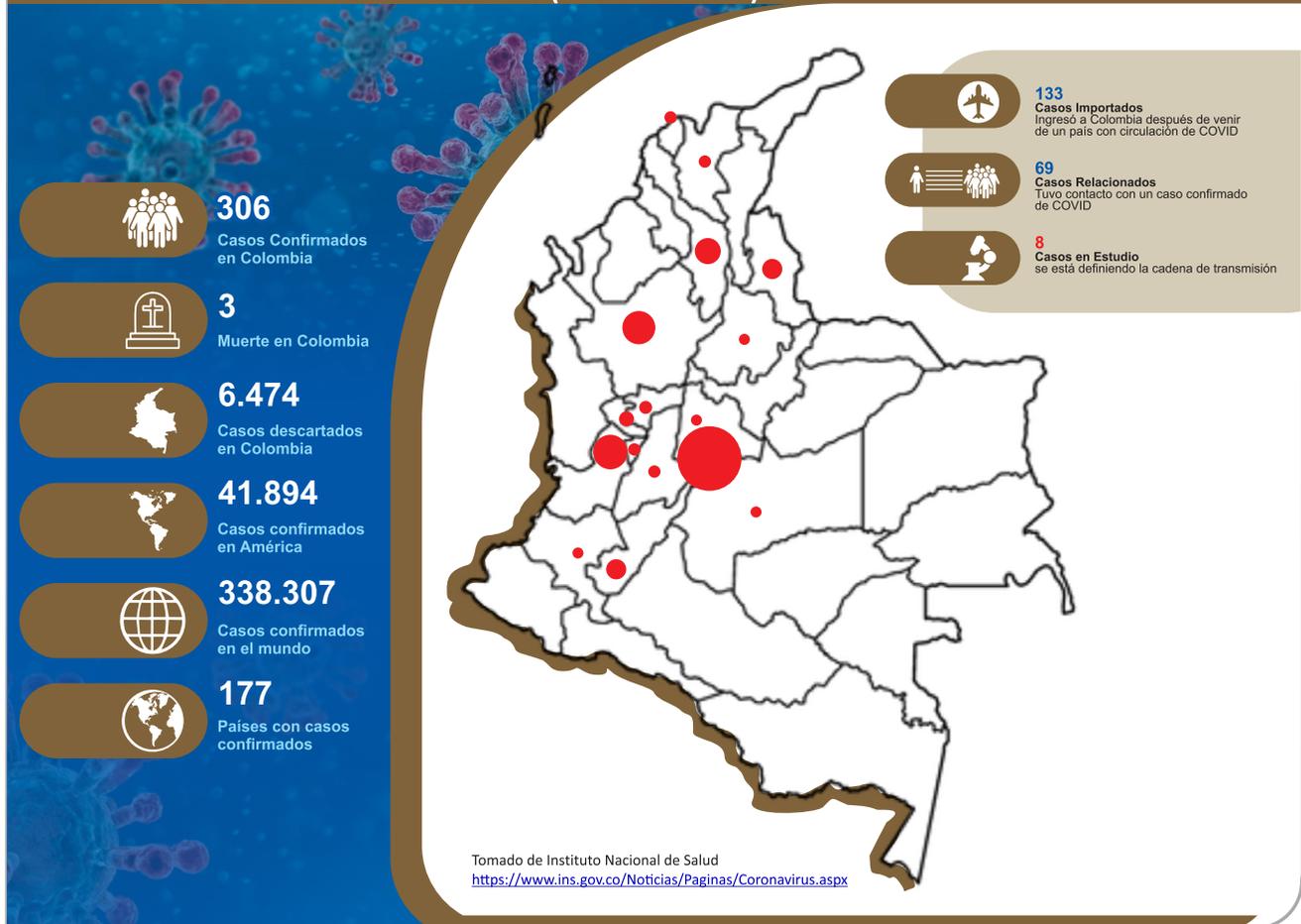
Estas imágenes pertenecen al CONSENSO COLOMBIANO DE ATENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LA INFECCIÓN POR SARS-CoV-2/COVID-19 EN ESTABLECIMIENTOS DE ATENCIÓN DE LA SALUD 24/03/2020

HISTORIA DE LAS PANDEMIAS



Fuente: Organización Mundial de la Salud y Enciclopedia Británica
Imagen Adaptada, OMS

Número de casos en Colombia - SARS 2 CoV2/COVID-19 (marzo 24 2020)

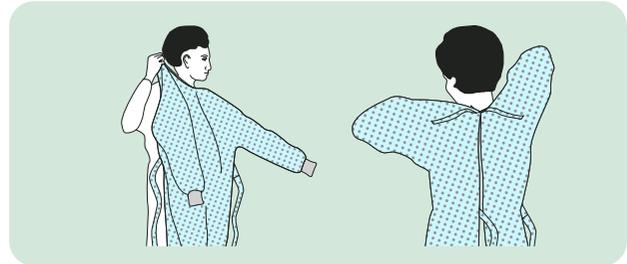


Estas imágenes pertenecen al CONSENSO COLOMBIANO DE ATENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LA INFECCIÓN POR SARS-CoV-2/COVID-19 EN ESTABLECIMIENTOS DE ATENCIÓN DE LA SALUD 24/03/2020

SECUENCIA PARA PONERSE EL EQUIPO DE PROTECCIÓN PERSONAL (EPP)

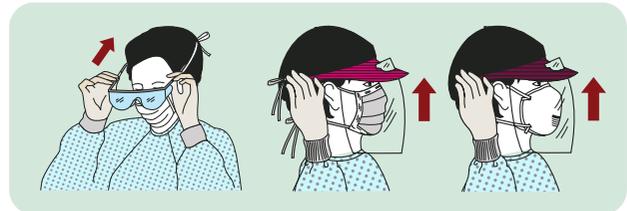
1. BATA

- 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
- Ajústese la banda flexible en el puente de la nariz
- Acomódesela en la cara y por debajo del mentón
- Verifique el ajuste del respirador

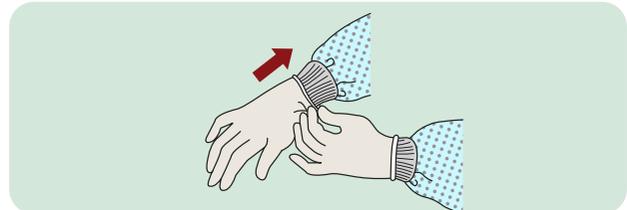


3. GAFAS PROTECTORAS O CARETAS

- 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

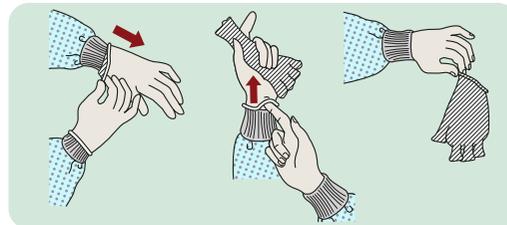
Estas imágenes pertenecen al CONSENSO COLOMBIANO DE ATENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LA INFECCIÓN POR SARS-CoV-2/COVID-19 EN ESTABLECIMIENTOS DE ATENCIÓN DE LA SALUD 24/03/2020

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



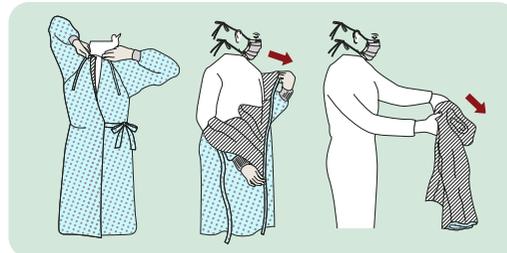
2. GAFAS PROTECTORAS O CARETA

- ¡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



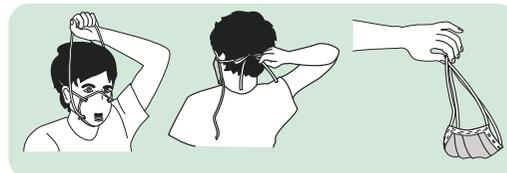
3. BATA

- ¡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



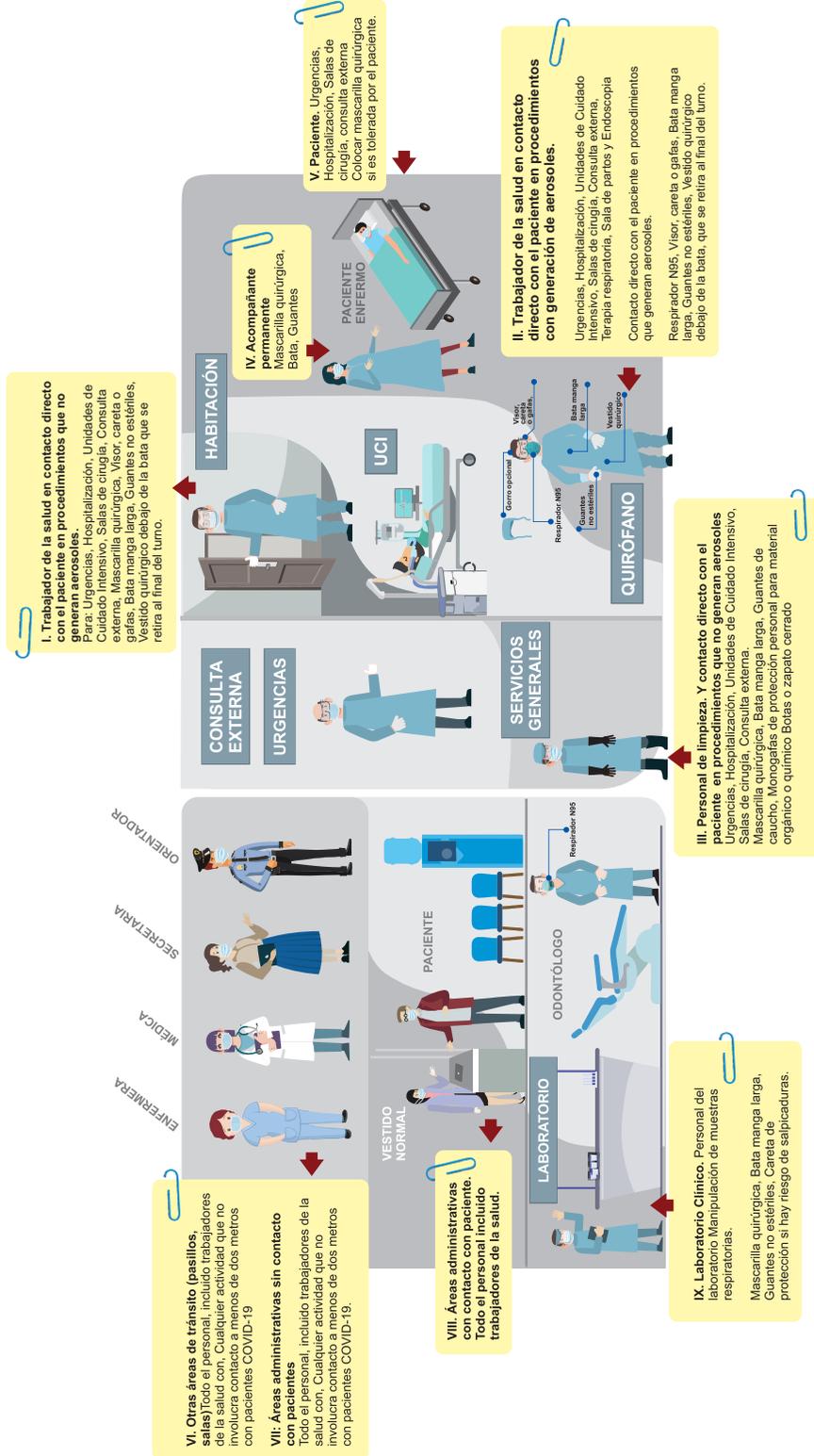
4. MÁSCARA O RESPIRADOR

- 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

Recomendaciones de Elementos de Protección Personal (EPP) según el área de atención de pacientes con sospecha o confirmación de infección por SARS-CoV-2/COVID-19



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 ó Imágenes pulmonares con vidrio esmerilado periférico o consolidaciones bilaterales.



- 3 ó Empeoramiento de la sintomatología respiratoria o Persistencia al día 8 desde su aparición"

