



Sociedad Española de
Medicina de Urgencias
y Emergencias



FLAME
FEDERACIÓN LATINOAMERICANA DE
MEDICINA DE EMERGENCIAS



Sociedad Española de Medicina
de Urgencias y Emergencias
Grupo Infecciones en Urgencias
INFURG-SEMES



"RECOMENDACIONES DE ACTUACIÓN FRENTE A CASOS DE INFECCIÓN POR EL NUEVO CORONAVIRUS (SARS-CoV-2)"

Nota: El Grupo de Trabajo Latinoamericano para la mejora de la atención del paciente con infección en Urgencias (GT-LATINFURG), consciente de la gravedad e importancia para todo el mundo de la Pandemia originada por el nuevo Coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19) ha elaborado un documento informativo y técnico destinado a los profesionales de los sistemas de Urgencias y Emergencias de nuestros países. Con la información científica e institucional más actualizada (que cambia día a día y debe ser revisada constantemente), el objetivo es ofrecer unas pautas consensuadas para facilitar la actuación de los Servicios de Urgencias.

COORDINADORES

Julián-Jiménez Agustín, García Darío Eduardo

AUTORES y SOCIEDADES CIENTÍFICAS PARTICIPANTES

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA DE URGENCIAS Y EMERGENCIAS (INFURG-SEMES)

Julián-Jiménez, Agustín. González del Castillo, Juan. Candel González, Francisco Javier. Piñera Salmerón, Pascual. Gordo Vidal, Federico.

SOCIEDAD ARGENTINA DE EMERGENCIAS (SAE)

García Darío, Eduardo. Menéndez, Edgardo. Camargo, Gonzalo.

ASOCIACIÓN BRASILEÑA DE MEDICINA DE EMERGENCIAS (ABRAMADE)

Guimarães, Helio Penna.

ASOCIACIÓN COSTARRICENSE DE MÉDICOS EMERGENCIÓLOGOS (ASOCOME)

Moya Álvarez, Alejandro.

SOCIEDAD CHILENA DE MEDICINA DE EMERGENCIAS (SOCHIMU)

González Bascuñán, Ulises.

SOCIEDAD MEXICANA DE MEDICINA DE EMERGENCIAS (SMME)

López Tapia, Jesús Daniel. Saavedra Uribe, Javier.

SOCIEDAD VENEZOLANA DE MEDICINA DE EMERGENCIAS Y DESASTRES (SVMED)

Grajales López, Diego.

SOCIEDAD PARAGUAYA DE EMERGENCIAS MÉDICAS (SPEM)

Ramírez Chaparro, Luz.

ASOCIACIÓN SALVADOREÑA DE EMERGENCIAS (ASAE)

Orellana Jiménez, Carlos E.

SOCIEDAD PERUANA DE MEDICINA DE EMERGENCIAS Y DESASTRES (SPMED)

Loro Chero, Luis Melchor.

ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE ESPECIALISTAS EN MEDICINA DE URGENCIAS Y EMERGENCIAS (ACEM)

Rosas Romero, Fabián Andrés.

ASOCIACIÓN NICARAGÜENSE DE MEDICINA DE EMERGENCIAS (ANME)

Úbeda Zelaya, Reyna del Carmen.

SOCIEDAD DOMINICANA DE EMERGENCIAS (SODOEM)

De la Cruz, Sara.

1. INTRODUCCIÓN: PANDEMIA PROVOCADA POR COVID-19

Agustín Julián-Jiménez; Diego Grajales López

El 31 de diciembre de 2019, la Comisión Municipal de Salud y Sanidad de Wuhan (provincia de Hubei, China) informó sobre un agrupamiento de 27 casos de neumonía de etiología desconocida con inicio de síntomas el 8 de diciembre, incluyendo siete casos graves, con una exposición común a un mercado mayorista de marisco, pescado y animales vivos en la ciudad de Wuhan, sin identificar la fuente del brote en ese momento. El mercado fue cerrado el día 1 de enero de 2020. El 7 de enero de 2020, las autoridades chinas identificaron como agente causante del brote un nuevo tipo de virus de la familia *Coronaviridae*, que fue denominado “nuevo coronavirus”, 2019- nCoV. Posteriormente el virus ha sido denominado como SARS-CoV-2 (**S**evere **a**cute **r**espiratory **s**índrome **c**oronavirus **2**) y la enfermedad se denomina COVID-19 (**C**oronavirus **D**isease **2019**). La secuencia genética fue compartida por las autoridades chinas el 12 de enero. El 30 de enero la Organización Mundial de la Salud declaró el brote de SARS-CoV-2 en China Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional.^{1,2}

El COVID-19 es una zoonosis, análisis filogenéticos han identificado al murciélago como reservorio (96% similitud con cepa de coronavirus similar al SARS (BatCov RaTG13), aislada en murciélagos). Otros huéspedes intermedios están aún pendientes de identificar y confirmar.³

El periodo de incubación medio es de 5-6 días, con un rango de 1 a 14 días. Según la información proporcionada por la misión de la OMS en China, con 55.924 casos confirmados al 20/02/2020, la mediana de edad fue de 51 años (rango 2 días a 100 años) con una mayoría de casos (77,8%) entre 30 y 69 años. El 51% de estos casos fueron varones.

Los síntomas de la enfermedad en más de un 80% son leves (fiebre, tos, expectoración, malestar general, discreta disnea, con o sin la presencia de neumonía), mientras que aproximadamente el 20% pueden tener manifestaciones clínicas más graves (neumonía y complicaciones clínicas) que requieran ingreso hospitalario y el 6,5% en unidades de medicina crítica (con distrés respiratorio agudo y hasta el 50% de mortalidad).

Las personas con manifestaciones graves de la enfermedad por lo general tienen enfermedades de base como hipertensión, enfermedades cardiovasculares, diabetes y enfermedad pulmonar crónica, cáncer, estadios de inmunosupresión.^{1,2,3}

La vía de transmisión entre humanos se considera similar al descrito para otros coronavirus a través de las secreciones de personas infectadas, principalmente por contacto directo con gotas respiratorias de más de 5 micras (capaces de transmitirse a distancias de hasta 2 metros) y las manos o los fómites contaminados con estas secreciones seguido del contacto con la mucosa de la boca, nariz u ojos. El SARS-CoV-2 se ha detectado en secreciones nasofaríngea, incluyendo la saliva.

Actualmente se desconoce el tiempo de supervivencia de SARS-CoV-2 en el medio ambiente. Los coronavirus humanos se inactivan de forma eficiente en presencia de etanol al 95% o de hipoclorito sódico en concentraciones superiores al 0,1%. La transmisión aérea o por aerosoles (capaz de transmitirse a una distancia de más de 2 metros) no ha podido ser demostrada en el brote de SARS-CoV-2 en China, pero conviene limitar al máximo su uso de forma preventiva. Aunque se ha detectado el genoma y el virus infeccioso en heces de personas enfermas, la transmisión a través de las heces es otra hipótesis para la cual no existe evidencia en esta epidemia hasta la fecha. No hay evidencia

suficiente acerca de la transmisión vertical del SARS-CoV-2, aunque los datos de una serie de 9 embarazadas indican la ausencia del virus en muestras de líquido amniótico, cordón umbilical y leche materna.^{1,2,3} Actualmente no existe un tratamiento específico frente al SARS-CoV-2. Pero, se están realizando ensayos con múltiples fármacos como la combinación de inhibidores de la proteasa (lopinavir/ritonavir) con o sin interferón β , o tratamiento con un inhibidor de la ARN polimerasa (remdesivir) con resultados a confirmar.³

Tabla 1. Fecha de los primeros casos registrados en los países integrantes del GT-LATINFURG y datos globales a 23 de marzo de 2020

El primer caso confirmado de COVID-19 en los países que componen el GT-LATINFURG fue*:

- El 31 de enero del 2020 en el España,
- El 26 de febrero del 2020 en Brasil,
- El 28 de febrero del 2020 en México,
- El 1 de marzo del 2020 en Argentina y República Dominicana
- El 3 de marzo del 2020 en Chile
- El 6 de marzo del 2020 en Perú, Colombia y Costa Rica
- El 7 de marzo del 2020 en Paraguay
- El 13 de marzo del 2020 en Venezuela
- El 18 de marzo del 2020 en el Salvador y Nicaragua

Situación actual mundial a 23 de marzo de 2020*:

- 360.036 casos confirmados**
- 15.348 muertos**
- 105.126 curados**

*Elaboración propia con la información recogida diariamente desde www.who.int, www.mscbs.es y www.rtve.es. Última actualización 23.3.2020. Última actualización 23.3.2020, disponible en: <https://www.rtve.es/noticias/20200320/mapa-mundial-del-coronavirus/1998143.shtml>

Figure 1. Countries, territories or areas with reported confirmed cases of COVID-19, 21 March 2020

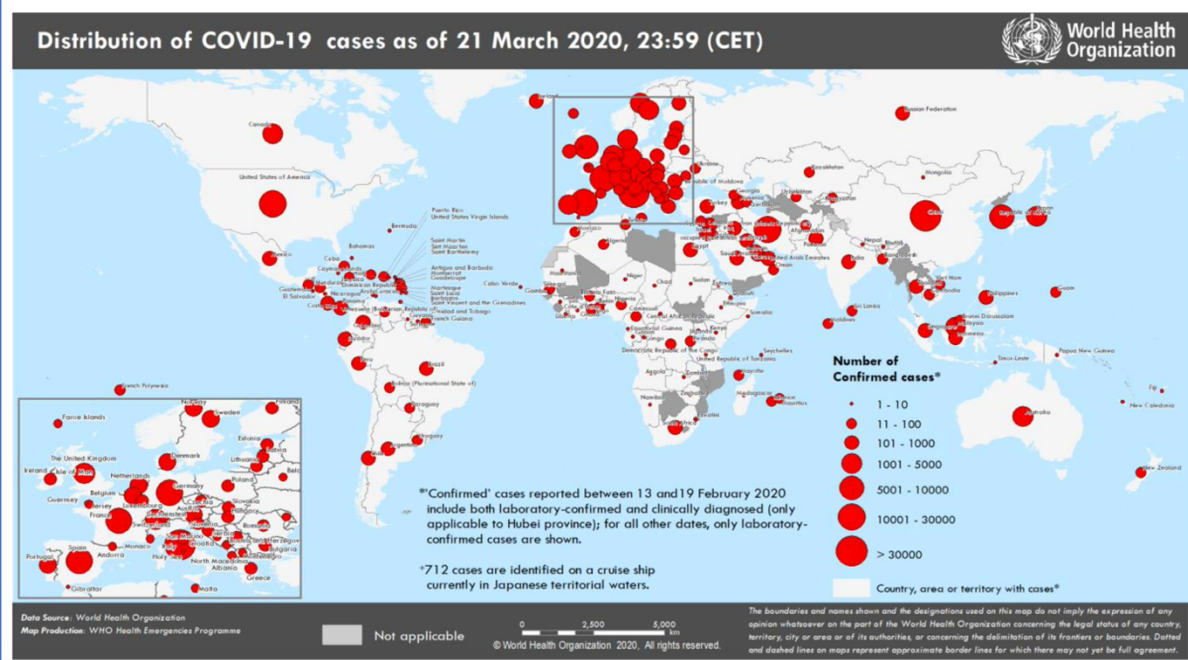
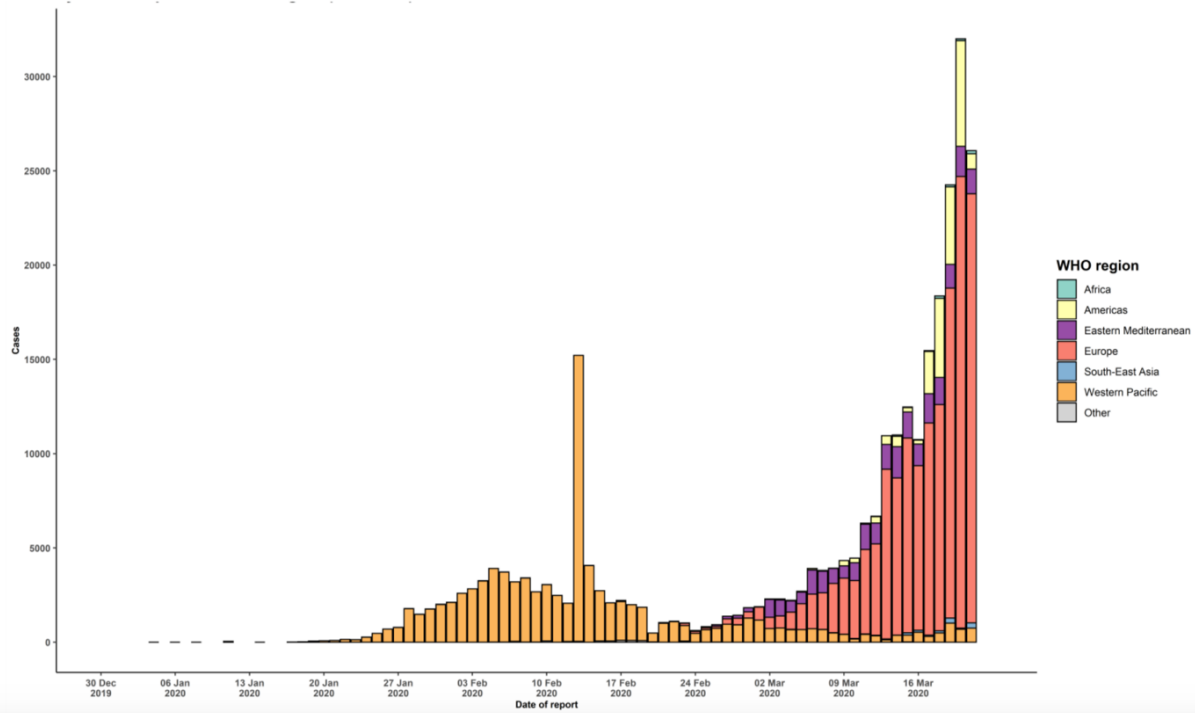




Figure 2. Epidemic curve of confirmed COVID-19, by date of report and WHO region through 21 March 2020



NOTA: Figuras, Tablas y datos elaborados y adaptados de la información diaria de la www.who.int y www.mscbs.es

Tabla 2. Casos registrados a 23 de marzo de 2020 de los países integrantes del GT-LATINFURG

PAIS	CASOS CONFIRMADOS	MUERTES	RECUPERADOS
ARGENTINA	266	4	27
BRASIL	1620	25	2
COLOMBIA	235	2	3
COSTA RICA	134	2	2
CHILE	746	2	8
EL SALVADOR	3	0	0
ESPAÑA	33089	2207	3355
MÉXICO	316	2	4
NICARAGÜA	2	0	0
PARAGUAY	22	1	0
PERÚ	363	5	1
REPÚBLICA DOMINICANA	245	3	0
VENEZUELA	77	0	15

NOTA: Figuras, Tablas y datos elaborados y adaptados de la información diaria de la www.who.int y www.mscbs.es

2. CONCEPTOS Y DEFINICIONES DE CASO DE INFECCIÓN POR EL NUEVO CORONAVIRUS (SARS-CoV-2)

Agustín Julián-Jiménez; Diego Grajales López

Las definiciones están basadas en las actuales recomendaciones de OMS, están en permanente revisión y se irán modificando según avance el conocimiento epidemiológico de esta infección.^{1,2}

CASOS EN INVESTIGACIÓN o SOSPECHOSO de COVID-19

los que cumplan alguno de los siguientes criterios:^{1,2}

1. Epidemiológicos:^{1,2}

Cualquier persona con un cuadro clínico compatible con infección respiratoria aguda (inicio súbito de cualquiera de los siguientes síntomas: tos, fiebre, disnea, odinofagia) de cualquier gravedad (sin otra etiología que explique completamente la presentación clínica) y que en los 14 días previos al inicio de los síntomas cumpla cualquiera de los siguientes criterios epidemiológicos:

A. Haya residido o viajado en áreas con evidencia de transmisión comunitaria. Las áreas consideradas de transmisión local o comunitaria se pueden consultar en el siguiente enlace (que se actualiza diariamente):

<https://www.who.int/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/>

B. Historia de contacto “estrecho” con un caso probable o confirmado de COVID-19. Se considera **contacto estrecho** a:

- Cualquier persona que haya proporcionado cuidados a un caso probable o confirmado mientras el caso presentaba síntomas: personal de salud que no han utilizado las medidas de protección adecuadas, miembros familiares o personas que tengan otro tipo de contacto físico similar.
- Cualquier persona que haya estado en el mismo lugar que un caso probable o confirmado mientras el caso presentaba síntomas, a una distancia menor de 2 metros (ej. convivientes, visitas).
- Se considera contacto estrecho en un avión, a los pasajeros situados en un radio de dos asientos alrededor de un caso probable o confirmado mientras el caso presentaba síntomas y a la tripulación que haya tenido contacto con dichos casos (ver **Anexo 1**).^{1,2}

2. Clínicos:^{1,2}

Cualquier persona atendida en el Servicio de Urgencias o bien que se encuentre hospitalizada, y que presente signos y síntomas de infección respiratoria aguda de vías bajas y uno de los siguientes hallazgos radiológicos:

- Infiltrados bilaterales con patrón intersticial o en vidrio deslustrado
- Infiltrados pulmonares bilaterales alveolares compatibles con SDRA.
- Infiltrado unilateral multilobar con sospecha de etiología viral.
- Además se ha hecho extensible el criterio a todo pacientes con neumonía.^{1,2}

CASO CONFIRMADO POR LABORATORIO

Caso que cumple criterio de laboratorio (independientemente de los signos y síntomas clínicos).

Criterio de laboratorio: PCR de screening positiva y PCR de confirmación en un gen alternativo al de screening también positiva.^{1,2}

CASO PROBABLE

Caso en investigación o sospechoso cuyos resultados de laboratorio para SARS-CoV- 2 no son concluyentes o solo son positivos para una de las PCRs del criterio de laboratorio.^{1,2}

CASO DESCARTADO

Caso en investigación cuyas PCRs del criterio de laboratorio son negativas.^{1,2}

EN ÁREAS CON TRANSMISIÓN COMUNITARIA

En algunos países se establece que en estas áreas no es necesario realizar diagnóstico de laboratorio a aquellos casos que cumplan el criterio A establecido en la definición, y quedaran clasificados como **casos posibles**.^{1,2}

NOTA: Estos criterios deben servir como una guía para la evaluación. Las autoridades de salud pública valorarán con los profesionales asistenciales el cumplimiento de los criterios de forma individualizada. Esta información podrá evolucionar en función de la nueva información disponible, y de acuerdo con los escenarios de riesgo epidemiológico en el país.

3. RECOMENDACIONES DE REORGANIZACIÓN DE LOS SERVICIOS DE URGENCIAS PARA AFRONTAR LA PANDEMIA

Juan González del Castillo; Pascual Piñera Salmerón; Alejandro Moyá Álvarez; Luis Melchor Loro Chero

- CIRCUITOS ALTERNATIVOS DE ATENCIÓN DE PACIENTES
- MEDIDAS DE PROTECCIÓN Y AISLAMIENTO EN URGENCIAS del paciente con infección en Urgencias

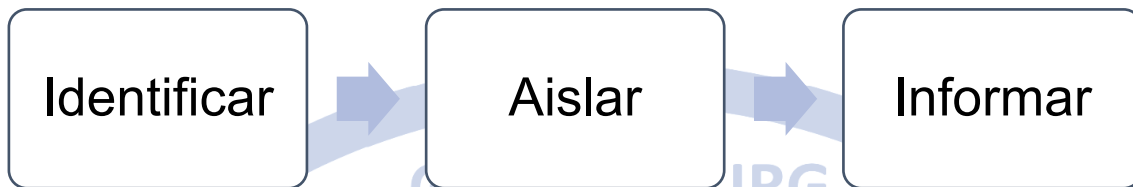
Es muy importante establecer, desde la entrada de los pacientes a los servicios de urgencias (SU), que debe haber dos circuitos diferenciados y separados que garanticen el poder evitar el contacto con otros pacientes que se encuentren en el servicio.²

Herramientas de triaje

Los casos de COVID-19 pueden presentarse con distintos niveles de gravedad y, en muchos casos, no precisarían ser atendidos con prioridad alta. En el triaje, la toma de los 4 signos vitales tradicionales (temperatura, presión arterial, frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria) puede suponer un riesgo de transmisión para el personal de salud y el público en general. La evaluación clásica en el ámbito de Urgencias de “ABCDE” también plantea problemas al emplazarse la “E” de exposición en el último lugar.^{2,3}

En la literatura existen diversas propuestas de abordaje como son “constante vital 0” o “herramienta de detección en triaje: Identificar – Aislar – Informar”. La “constante vital 0” hace referencia a la necesidad de realizar una rápida detección de situaciones de riesgo epidémico antes de pasar a la toma de los signos vitales en el triaje. La “herramienta de detección en triaje: Identificar – Aislar – Informar” aporta un enfoque rápido en cuanto a cómo manejar desde triaje estos casos. **Se propone esta última como la herramienta de detección para infección por virus SARS-CoV-2 en los SU.**^{2,3}

Figura 3. Herramienta para la detección de casos en investigación de COVID-19 en los SU.²



El procedimiento de identificación debería comenzar en el primer contacto con los pacientes que acuden a los SU. En función de las características de los diferentes SU esto puede ocurrir en la zona administrativa del Servicio de Admisión o en el triaje o incluso en la misma puerta de entrada al hospital (al SU).^{2,4}

Como consideraciones generales se recomienda la publicación de información visual (carteles, folletos, etc.) en lugares estratégicos para proporcionar a los pacientes las instrucciones sobre higiene de manos, higiene respiratoria y tos. Asimismo, se recomienda disponer de dispensadores con solución hidroalcohólica al alcance de los pacientes y el personal y ofrecer mascarillas quirúrgicas a aquellos que acudan al centro de salud con síntomas de infección respiratoria aguda.^{2,4,5}

En el servicio de admisión

Si el primer contacto se produce en el Servicio de Admisión, y considerando que se trata de personal que no es del sistema de salud, las preguntas se limitarán al criterio epidemiológico con cuestiones del tipo “¿Ha realizado algún viaje en las últimas dos semanas?” o “¿En qué lugares ha estado?” tras averiguar el motivo de consulta del paciente.²

Si el criterio epidemiológico es positivo, se le invitará al paciente a que se coloque una mascarilla tipo quirúrgica y a realizar lavado de manos con solución hidroalcohólica. Se derivará al paciente al circuito de aislamiento con el fin de evitar el contacto con las personas que están siendo atendidas en el circuito convencional, evitando su exposición innecesaria. El personal que le traslade hasta al circuito de aislamiento llevará una mascarilla quirúrgica y guantes.

Una vez en el circuito de aislamiento el personal de salud puede completar el triaje y la anamnesis para verificar que el paciente cumple los criterios epidemiológicos y clínicos.^{2,5}

En el triaje

A diferencia del caso previo, dado que el triaje está realizado por personal de salud, la identificación debe ser completa y basada tanto en la definición epidemiológica como clínica

indagando sobre la presencia de síntomas de infección viral o síntomas respiratorios y viajes recientes a zonas de riesgo o contacto con casos de COVID-19. Si el caso es detectado en el triaje, se invitará al paciente a que se coloque una mascarilla tipo quirúrgica y a realizar lavado de manos con solución hidroalcohólica y pasará en ese momento al circuito de aislamiento del SU.^{2,5}

Una vez el paciente se encuentra en el circuito de aislamiento, se realizará una anamnesis poniendo especial hincapié en la valoración clínica y la historia epidemiológica (fechas concretas, exposiciones de riesgo, etc.). Si el paciente cumple criterios de “caso en investigación”, se comunicará a Salud Pública correspondiente. Si Salud Pública determina que el caso no pasa a ser investigado, el paciente debe ser regresar al circuito convencional, siempre cumpliendo con las precauciones estándar que incluye medidas como la higiene de manos.²

En el circuito de aislamiento

Cada hospital deberá establecer su propio procedimiento específico de aislamiento. Así mismo es recomendable el establecimiento de un circuito de evacuación del material utilizado que pueda generarse en la dicha zona.^{2,6}

Al circuito de aislamiento no deberán pasar los familiares o acompañantes del paciente, que serán informados del procedimiento a seguir. En los casos de menores o pacientes que requieran acompañamiento, el paciente tendrá derecho a dicho acompañamiento y deberán adoptarse las medidas necesarias para su protección mediante la utilización de equipos de protección individual adecuados, tal y como se recogen en el punto 4 de este documento.^{2,5,6}

Se debe establecer un registro de las personas que entran en la habitación, así como de las actividades realizadas en cada acceso y de los incidentes o accidentes que concurren en las mismas. Además, se elaborará un listado de las personas que han estado en contacto con el paciente.²

Procedimiento en áreas de transmisión comunitaria.

En las zonas donde exista transmisión comunitaria del virus se recomienda establecer dos circuitos asistenciales diferenciados desde el primer momento, habilitando dos entradas al servicio de urgencias distintas, una para pacientes con patología respiratoria y otra para el resto de los motivos de consulta. El servicio de admisión y el triaje también deben ser diferentes para cada circuito.^{2,6}

Deberá colocarse carteles fuera del hospital para indicar la puerta de entrada adecuada a los pacientes, dirigiendo a la entrada del circuito de aislamiento a los que presenten fiebre, tos o sensación de falta de aire. Tanto en el triaje convencional como en el del circuito de aislamiento se hará una anamnesis más completa indagando sobre la presencia de síntomas de infección respiratoria. Si se confirma la sospecha infección respiratoria el paciente deberá ser evaluado en el circuito de aislamiento y se le suministrará una mascarilla quirúrgica y a realizar lavado de manos con solución hidroalcohólica. De lo contrario deberá conducirse al circuito convencional.^{2,4,6}

El circuito de aislamiento deberá contar con aparato de radiología simple y ecógrafo propios.²

El personal de salud que realice el triaje, en ambos circuitos, deberán portar una mascarilla quirúrgica en todo momento y usar guantes ante el contacto con el paciente.^{2,7}

De forma general, los casos en investigación deberán mantenerse en aislamiento de contacto y por gotas. Se cumplirá una estricta higiene de manos antes y después del contacto con el paciente y de la retirada del equipo de protección individual.^{2,6}

El personal que acompañe al paciente hasta la zona de aislamiento llevará mascarilla de tipo quirúrgica y guantes.²

El personal que tome las muestras clínicas atienda a casos en investigación, probables o confirmados o las personas que entren en la habitación de aislamiento (ej.: familiares, personal de limpieza...) deberán llevar un equipo de protección individual para la prevención de infección por microorganismos transmitidos por gotas y por contacto que incluya **bata resistente a líquidos, mascarilla, guantes y protección ocular anti-salpicaduras**. Aunque por el momento no existe evidencia de transmisión aérea se recomienda como medida de precaución la utilización de mascarilla con una eficacia de filtración equivalente a FFP2.^{2,5,6}

En las situaciones en las que se prevea la generación de aerosoles, que incluyen cualquier procedimiento sobre la vía aérea, como la intubación traqueal, el lavado bronco-alveolar, o la ventilación manual, se recomienda habitación con presión negativa. Se deberá reducir al mínimo el número de personas en la habitación y el personal que esté presente deberá llevar.^{2,5,6}

- Una mascarilla de alta eficacia FFP2 o preferiblemente FFP3 si hay disponibilidad.^{2,5,6}
- Protección ocular ajustada de montura integral o protector facial completo.^{2,5,6}
- Guantes.^{2,5,6}
- Batas impermeables de manga larga (si la bata no es impermeable y se prevé que se produzcan salpicaduras de sangre u otros fluidos corporales, añadir un delantal de plástico).^{2,5,6}

NOTA: Estos criterios deben servir como una guía para la evaluación. Las autoridades de salud pública valorarán con los profesionales asistenciales el cumplimiento de los criterios de forma individualizada. Esta información podrá evolucionar en función de la nueva información disponible, y de acuerdo con los escenarios de riesgo epidemiológico en el país.

4. TOMA DE DECISIONES CLÍNICAS

Darío Eduardo García; Agustín Julián-Jiménez

- Tenga en cuenta que la orientación sobre el tratamiento de COVID-19 puede cambiar con los datos y conocimientos científicos emergentes y que esto puede requerir modificaciones en el tratamiento.⁸
- Basar las decisiones sobre la admisión de adultos individuales en cuidados críticos en la probabilidad de su recuperación, teniendo en cuenta la probabilidad de que una persona se recupere de su admisión en emergencias/cuidados críticos a un resultado que sea aceptable para ellos.⁸
- Apoyar a todos los profesionales de la salud para que utilicen sus conocimientos y experiencia existentes al tomar decisiones clínicas.⁸
- El personal de cuidados críticos debe apoyar a los profesionales de la salud que no trabajan habitualmente en emergencias/cuidados críticos, pero que necesitan hacerlo.

- Las decisiones sobre el uso de los recursos de cuidados críticos solo deben ser tomadas por, o con el apoyo de profesionales de la salud con conocimientos y habilidades expertas en emergencias/cuidados críticos.⁸
- Usar datos objetivos de fuentes nacionales reconocidas, para apoyar la consistencia en la toma de decisiones.⁸
- Use una herramienta reconocida para registrar el proceso de toma de decisiones.⁸
- El estudio de Liu,⁹ 78 pacientes, concluyó que los factores asociados a la progresión de la neumonía por COVID-19, fueron la edad mayor de 60 años (OR 10.57; IC95% 2.09 a 53.39), antecedentes de tabaquismo (OR 12.19; IC95% 1.76 a 84.31), temperatura corporal mayor 37.3°C al ingreso (OR 9.71; IC95% 1.18 a 83.33), insuficiencia respiratoria (OR 8.02; IC95% 2.02 a 33.33), albúmina menor a 40 g/L (OR 12.54; IC95% 2.41 a 65.23), proteína C reactiva (OR 5.99; IC95% 1.18 a 30.30). Estos resultados podrían utilizarse para mejorar la capacidad de manejo de la neumonía.
- El estudio de Ruan,¹⁰ 150 pacientes, concluyó que los predictores de un desenlace fatal por COVID-19 incluyeron edad, la presencia de trastorno subyacente, la presencia de infección secundaria e Indicadores inflamatorios en la sangre elevados.¹⁰
- El estudio de Zhou,¹¹ 191 pacientes, concluyó que los posibles factores de riesgo asociados a mortalidad hospitalaria fueron: la edad avanzada (OR 1.10; IC95% 1.03 a 1.17), la puntuación SOFA alta (OR 5.65; IC95% 2.61 a 12.23), y el Dímero D superior a 1 µg /L; (OR 18.42 IC95% 2.64 a 128.55), lo que podrían ayudar a identificar a los pacientes con mal pronóstico en una etapa temprana.¹¹

5. DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO: INDICACIONES Y ACTUACIÓN EN URGENCIAS

Francisco Javier Candel González; Jesús Daniel López Tapia

Diagnóstico microbiológico de COVID-19

El diagnóstico microbiológico se realiza mediante la determinación de fragmentos de COVID-19 en muestras respiratorias, aunque también se pueden determinar en otras muestras biológicas (**tabla 3**).¹²

Existen técnicas cromatográficas con sensibilidades en IgM del 85.0% (IC95% 62.1% a 96.8%) y en IgG del 100% (IC95% 86.0% a 100%) y especificidades en IgM del 96.0% (IC95% 86.3% a 99.5%) y en IgG del 98.0% (IC95% 89.4% a 99.9%).¹³ Sin embargo, en el momento actual en el que la epidemia se extiende globalmente se requieren técnicas sensibles (superiores al 95%), con las que podamos realizar screening de la población, y estas son las técnicas moleculares.¹³ Existen numerosas compañías dedicadas al área de diagnóstico con kits aprobados por la FDA o con marcado de la Comunidad Europea CE.¹⁴⁻¹⁵

Tabla 3: posibles muestras microbiológicas para estudio de COVID-19.¹⁶

Tipo de muestra	Materiales para la recogida	Transporte a laboratorio	Conservación hasta la prueba	Observaciones
Hisopado nasofaríngeo y orofaríngeo	Torundas floculadas de dacrón o poliéster*	4°C	≤ 5 días: 4°C > 5 días: - 70 °C	Los hisopados nasofaríngeos y orofaríngeos deben conservarse en el mismo tubo para aumentar la carga vírica
Lavado broncoalveolar	Recipiente estéril*	4°C	≤ 48 horas: 4°C > 48 días: - 70 °C	Aunque pueda haber cierta dilución del patógeno, no deja de ser una muestra útil
Aspirado (endo)traqueal, aspirado nasofaríngeo o lavado nasal	Recipiente estéril*	4°C	≤ 48 horas: 4°C > 48 días: - 70 °C	
Esputo	Recipiente estéril	4°C	≤ 48 horas: 4°C > 48 días: - 70 °C	Hay que asegurarse de que la muestra provenga de las vías respiratorias bajas
Tejidos de biopsia o autopsia, en particular pulmonares	Recipiente estéril con medio salino	4°C	≤ 24 horas: 4°C > 24 días: - 70 °C	
Suero, 2 muestras: fase aguda y convalecencia (entre 2 y 4 semanas después de la fase aguda)	Tubos separadores de suero (en adultos: obtenga 3-5 ml de sangre entera)	4°C	≤ 5 días: 4°C > 5 días: - 70 °C	Hay que obtener muestras emparejadas: - fase aguda: primera semana de enfermedad - convalecencia: 2 a 3 semanas después
Sangre entera	Tubo de recogida	4°C	≤ 5 días: 4°C > 5 días: - 70 °C	Para detectar antígenos, en especial en la primera semana de enfermedad
Orina	Recipiente para orina	4°C	≤ 5 días: 4°C > 5 días: - 70 °C	

* Al transportar las muestras para la detección viral, utilice MTV (medios de transporte de virus) que contengan suplementos antifúngicos y antibióticos. Cuando se trate de cultivos bacterianos o fúngicos, transportelos en seco o en una cantidad muy pequeña de agua estéril. Hay que evitar la congelación y descongelación repetida de muestras.

Adaptado de Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases. Disponible en: <https://www.who.int/publications-detail/laboratory-testing-for-2019-novel-coronavirus-in-suspected-human-cases-20200117>

Cada laboratorio debe tener un espacio para garantizar que se hacen las pruebas de forma segura (Logística, equipo y personal). Al manipular y procesar muestras de COVID-19, incluidas sangre para pruebas serológicas, Se deben seguir las prácticas y procedimientos de seguridad ya que es material potencialmente infeccioso (bata, mascarilla FFP2, gafas y guantes). Todos los procedimientos técnicos deben realizarse de una manera que minimiza la generación de aerosoles y gotas. El personal deberá llevar equipo de protección personal. El material se trabajará en campana de seguridad biológica de clase II. Se usarán desinfectantes apropiados con actividad comprobada contra los virus. El manejo de material con altas concentraciones de virus viable solo debe ser realizado por personal debidamente capacitado y competente en laboratorios, capaces de cumplir con los requisitos esenciales y prácticas de contención. Muestras de pacientes de casos sospechosos o confirmados. debe transportarse como UN3373, "Sustancia biológica Categoría B". Los cultivos o aislamientos virales deben ser transportado como Categoría AU.¹⁷

Cada país, a través de su Ministerio de Sanidad, determinará el protocolo asistencial adecuado frente a la contingencia de la expansión de COVID-19. Así, por ejemplo, en España, el Ministerio de Sanidad recomendó para el diagnóstico en el laboratorio de referencia o en el Centro Nacional de Microbiología (CNM) las siguientes muestras respiratorias: Muestra de tracto superior (exudado nasofaríngeo y/o orofaríngeo) para pacientes ambulatorios y muestra del tracto respiratorio Inferior (preferentemente lavado broncoalveolar, esputo en caso de ser posible y/o aspirado endotraqueal) especialmente en pacientes con enfermedad respiratoria grave (los tipos de muestras respiratorias se recogen en la **tabla 3**). En el paciente pediátrico se contempla tan solo el aspirado nasofaríngeo.

Para el diagnóstico molecular se pretende la detección de un gen menos específico (*gen E*) y la detección de un gen más específico (*gen RdRp*). Existen varios criterios según las sociedades científicas, así por ejemplo, en distintas regiones de España se está aceptando este último.^{18,19} Las muestras positivas se enviarán al Centro Nacional de Microbiología para confirmación, con un suero del paciente para determinar anticuerpos (mientras esta logística sea viable). La muestra nasal puede dar falsos negativos, especialmente en los pacientes críticos y entre los motivos se encuentran la calidad insuficiente de la muestra, el manejo o envío inadecuado (demasiado tiempo sin refrigeración hasta recepción en el laboratorio), las mutaciones del virus o la inhibición de la PCR por material relacionado con la recogida de la muestra o el procesamiento en el laboratorio. Si se tiene alta sospecha de falso negativo (por la evolución clínica, el patrón radiológico, la epidemiología) remitir nueva muestra de vías bajas.^{18,19}

El virus del SARS-CoV-2 puede detectarse inicialmente 1–2 días antes del inicio de los síntomas en las muestras del tracto respiratorio superior; el virus puede persistir durante 7 a 12 días en casos moderados y hasta 4 semanas en casos graves.²⁰ Sin embargo, esa viabilidad de SARS-CoV-2 detectada por qRT-PCR en este paciente no ha sido probada por cultivo viral en pacientes convalecientes tras la recuperación.²¹ En las heces, se detectó ARN viral en hasta el 30% de los pacientes desde el día 5 después del inicio y hasta 4 a 5 semanas en casos moderados. La importancia del desprendimiento viral fecal para la transmisión aún se desconoce.²⁰ Aunque no existe información definitiva sobre el contagio, actualmente en los modelos matemáticos se asume que la transmisión comienza 1-2 días antes del inicio de síntomas².

Criterios para solicitar la muestra en Urgencias y actitud a seguir

Escenario 1. Existen casos esporádicos pero la mayoría tienen que ver con procedencia de lugares de riesgo o contacto con casos confirmados o en investigación. Se considerarán casos en investigación microbiológica de COVID-19 los que cumplan los criterios definidos en el apartado 2 de este documento “Conceptos y definiciones de caso de infección por el nuevo coronavirus²² (sars-cov-2)”:

Actitud. En este escenario inicial se realizará la prueba a todos los pacientes epidemiológica o clínicamente sospechosos, quedando aislados en el hospital los pacientes confirmados hasta negativización de PCR (ver más adelante). Los pacientes con síntomas menores en casa, en Centros de Atención Primaria y en Urgencias serán remitidos a su domicilio con tratamiento sintomático, realizándoles la prueba desde allí a través de los efectivos de Salud Pública. El personal de salud con síntomas menores tendría prioridad en la realización de la prueba con objeto de que se reincorporaran a la mayor brevedad a su puesto de trabajo.

Escenario 2. Existe transmisión comunitaria sostenida y creciente. Se considerarán casos en investigación microbiológica de COVID-19 los que cumplan criterios clínicos definidos en el apartado 2 de este documento “Conceptos y definiciones de caso de infección por el nuevo coronavirus (sars-cov-2)”, con independencia de los epidemiológicos y con el objetivo de no aumentar la transmisión nosocomial, que se cifra en el 41%.²³

En este escenario solo se priorizará la prueba a los pacientes que van a ingresar, los que presenten neumonía o por desestabilización de la comorbilidad por causa de la infección viral. Los pacientes con síntomas menores en casa, en Centros de Atención Primaria y en Urgencias serán remitidos a su domicilio con tratamiento sintomático, realizándoles la prueba, de manera diferida desde allí a través de los efectivos de Salud Pública. **EL personal de salud con síntomas menores tendría prioridad en la realización de la prueba con objeto de que se reincorporaran a la mayor brevedad a su puesto de trabajo.**

Criterios microbiológicos para de aislamiento y alta

Todos los países en los que se ha objetivado una transmisión comunitaria sostenida han empleado sus propios criterios de desaislamiento y alta.²⁴ A pesar de las diferencias entre ellos, existe un consenso para combinar en la decisión del desaislamiento y alta, la evidencia de la negativización de la carga viral ARN del tracto respiratorio superior con la resolución clínica de los síntomas. Con toda esta información, el informe técnico del ECDC recomienda los siguientes criterios:²⁴

- Al menos dos muestras del tracto respiratorio superior negativas para COVID-19, recogidas a intervalos de ≥ 24 horas.²⁴
- Para pacientes sintomáticos la muestra se tomará después de la resolución de los síntomas, al menos siete días después del inicio o después de > 3 días sin fiebre.²⁴
- Para las personas infectadas por COVID-19 asintomáticas, las pruebas para documentar la eliminación del virus deben tomarse en un mínimo de 14 días después de la prueba positiva inicial.²⁴
- Italia indica que las pruebas de serología para documentar anticuerpos IgG específicos para el COVID-19 pueden tener mucho valor.²⁴

Tabla 4. Criterios moleculares para el diagnóstico microbiológico de la infección por COVID-19.^{25,26}

Country	Institute	Gene targets
China	China CDC	ORF1ab and N
Germany	Charité	RdRP, E, N
Hong Kong SAR	HKU	ORF1b-nsp14, N
Japan	National Institute of Infectious Diseases, Department of Virology III	Pancorona and multiple targets, Spike protein
Thailand	National Institute of Health	N
US	US CDC	Three targets in N gene
France	Institut Pasteur, Paris	Two targets in RdRP

NOTA: Estos criterios deben servir como una guía para la evaluación. Las autoridades de salud pública valorarán con los profesionales asistenciales el cumplimiento de los criterios de forma individualizada. Esta información podrá evolucionar en función de la nueva información disponible, y de acuerdo con los escenarios de riesgo epidemiológico en el país.

6. MEDIDAS DE TRATAMIENTO (antiviral y de soporte)

Francisco Javier Candel González; Federico Gordo Vidal; Jesús Daniel López Tapia

6.1. APROXIMACIÓN TERAPEUTICA A LA INFECCION POR COVID-19

La terapia de la infección por COVID-19 se basa en tres pilares fundamentales: el tratamiento antiviral (lopinavir/ritonavir (LPV/R) o Remdesivir (RDSV)), la inmunomodulación (a través de fármacos como el interferón, la hidroxicloroquina o el tocilizumab) y el soporte ventilatorio. La evidencia disponible es escasa y poco contrastada y la mayoría de las fuentes proceden de protocolos de trabajo de Hospitales de China, Italia y España, que se han ido elaborando, a través de Ministerios, Hospitales o Sociedades Científicas, para acometer la infección.²⁷

Muchos de los fármacos empleados en el tratamiento de la infección por COVID-19 son de uso experimental extrapolado del conocimiento previo publicado y de la experiencia en focos más precoces de la pandemia. Por tanto, hay que justificar en la historia clínica la necesidad del uso del medicamento, informar al paciente de los posibles beneficios y los riesgos a través de un consentimiento oral.²⁷

Indicación de inicio del tratamiento antiviral

Los estudios *in vitro* han demostrado que el inicio más temprano posible de la terapia antiviral pueden reducir las complicaciones graves de la enfermedad (especialmente el deterioro agudo de la función respiratoria).¹⁶ El tratamiento está indicado en pacientes con diagnóstico virológico de infección por COVID-19 y sintomatología leve con comorbilidad o inmunosupresión o ante manifestaciones clínicas de enfermedad respiratoria moderada o grave (neumonía o SDRA).²⁸

Lopinavir/Ritonavir (LPV/R)

El lopinavir es un antirretroviral de segunda generación que inhibe la proteasa viral del VIH. Se combina con ritonavir a dosis bajas por tener este último alta afinidad por el Cit P450, lo cual garantiza una vida media más elevada de LPV, potenciando su efecto. Es un fármaco que ha disminuido la morbimortalidad en el VIH. LPV/R se ha empleado en el tratamiento de la infección por COVID-19, en base a su eficacia comprobada contra otras especies de coronavirus, como SARS y el MERS.^{13,14,29} Existen series de pacientes infectados por COVID-19 tratados.^{28,30,31} Sin embargo, la evidencia clínica, aunque aumentó en el último mes, sigue siendo limitada. Se han descrito casos puntuales en los que la administración de LPV/r reduce rápidamente la carga viral de COVID-19,³¹ aunque es difícil correlacionar esto con la mejoría clínica. Aun no disponemos de los resultados del estudio MIRACLE que compara LPV/R contra interferón en pacientes con MERS.²⁵ Recientemente se acaba de publicar un estudio comparativo sobre LPV/R y terapia estándar convencional en pacientes con infección por COVID-19.²⁶ En este estudio no se observan diferencias entre el grupo tratado con PLV/R y la terapia estándar ni en tiempo hasta la mejoría si en situación virológica. Entre los principales efectos

secundarios de LPV/R se encuentran la diarrea, las náuseas, vómitos y una larga interacción con numerosos fármacos por su alta afinidad por el CYP3A del Cit P450. Infrecuentemente produce la prolongación del QT y pancreatitis.²⁶

Está disponible en comprimidos recubiertos de 200 mg/50 mg o en solución oral con 80 mg/20 mg por ml. La dosis es de 400/100 mg cada 12 h (o sea dos capsulas o 5 ml dos veces al día) durante 14 días.³²

Remdesivir (RDSV)

Remdesivir es un inhibidor análogo de nucleótidos de ARN polimerasas dependientes de ARN (RdRps) que fue utilizado durante el brote de virus Ebola en 2018. RDSV es activo en estudios preclínicos sobre infecciones por SARS-CoV y MERS-CoV al actuar sobre la ARN polimerasa viral de los coronavirus. RDSV parece tener mayor eficacia que el tratamiento con LPV/R + interferón beta 1/b frente a MERS. en un modelo experimental de infección replicación viral o el desarrollo de enfermedad pulmonar grave. En el mismo estudio, se demostró que el uso profiláctico y terapéutico de RDSV es activo tanto en la reducción de la carga viral como en la mejora de los parámetros de la función pulmonar.³³ En cultivos celulares con la cepa de COVID-19, tanto RDSV como cloroquina han demostrado un control de la infección a bajas concentraciones.³⁴ Existen dos estudios en fase III iniciados en febrero NCT04252664³⁵ y NCT04257656³⁶ con COVID-19 que podrían estar terminados en abril de 2020.

Se administra por vía IV, 200 mg el primer día seguido de 100 mg/día durante 9 días más. La infusión debe ser lenta, ya que produce hipotensión infusional. No se puede administrar en insuficiencia hepática (Child C o transaminasas 5 veces su valor) o insuficiencia renal (aclaramiento menos de 30 ml/min o hemodiálisis). Por lo demás es un fármaco bien tolerado. Se debe pedir por uso compasivo a Gilead (laboratorio propietario de la molécula).²⁷

Terapia inmunomoduladora

La inmunomodulación tiene un papel importante en la infección por COVID-19, ya que a ella se le atribuyen los cambios clínicos inflamatorios relacionados con la fiebre, la postración y el deterioro de la función respiratoria. Tres son los fármacos empleados: la hidroxiclороquina (o la cloroquina), el interferón (bien beta-1b subcutáneo, bien alfa-2b nebulizado) y los anticuerpos monoclonales humanizados frente al receptor de la interleucina 6 (tocilizumab).²⁷

Cloroquina (CQ)

El fosfato de cloroquina (CQ) ha demostrado actividad frente otros coronavirus (SARS) e incluso frente a la gripe aviar. La CQ parece tener actividad antiviral en la fusión viral interfiriendo la glucosilación de los receptores celulares del SARS y tener actividad inmunomoduladora amplificando la actividad antiviral in vivo.^{28,37,38} En febrero de 2020, el panel de expertos en China resumió los resultados del uso de CQ en el tratamiento de la infección aguda por COVID-19, sugiriendo que el uso del medicamento se asoció a una mejora en la tasa de éxito clínico, una reducción en el hospitalización y mejora de los resultados del paciente. El panel recomienda el uso del medicamento cada 12 horas durante 10 días.^{39,40} Un reciente estudio ha demostrado que la hidroxiclороquina (HCQ) es más potente que la CQ para inhibir el SARS-CoV-2 in vitro.⁴¹ La dosis recomendada de HCQ es 400 mg cada 12 horas

de carga el primer día seguidos de 200 mg cada 12 horas durante 10 días. En caso de emplear CQ, la dosis es 500 mg cada 12 horas durante 10 días.²⁷

Recientemente se publicó el estudio de **Gautret**,⁴² pequeño tamaño muestral (36 de 42 participantes), concluyó que el tratamiento con hidroxicloroquina se asoció de forma estadísticamente significativa a la reducción/desaparición de la carga viral en pacientes con COVID-19 y su efecto se ve reforzado por la azitromicina⁴². Por ello, esta es una pauta que, en la actualidad, se está utilizando a la espera de resultados con muestras más amplias que confirmen estas buenas perspectivas.

Interferón (IFN)

Los interferones son citocinas que median actividades antivirales, antiproliferativas e inmunomoduladoras en respuesta a una infección vírica y otros inductores biológicos. Esto lo consiguen induciendo la producción de enzimas que interfieren con la síntesis de proteínas inhibiendo la traducción de ARN mensajero viral, estimulando además la acción de enzimas endonucleasas que degradan dicho ARN. Se han diferenciado tres interferones principales: alfa, beta y gamma. Existen referencias del uso de IFN en el tratamiento de la infección por COVID-19 del paciente con neumonía desde los primeros casos en Wuhan.¹⁶ de Trabajo Latinoamericano

Se recomienda el IFN beta-1b subcutáneo, ya que la forma de administración del IFN alfa-2b es nebulizada y obligaría a una habitación de presión negativa para evitar la transmisión del virus al personal de salud a través de aerosalizaciones. La presentación es de 250 microgramos/ml polvo y disolvente de 1 ml para solución inyectable, de manera que la posología es 1 ml (250 microgramos) subcutánea cada 48 horas durante 14 días. Se recomienda premedicar 30 minutos antes de la administración con 1g de paracetamol o 400mg de ibuprofeno para evitar el síndrome pseudogripal.²⁷

Entre los efectos secundarios más frecuentes figuran la fiebre, cefalea, hipertensión, miastenia, rash, náusea, diarrea, linfopenia, leucopenia, reacción local, debilidad, artralgia, síndrome pseudogripal.²⁷

Se recomienda evitar su uso en pacientes con enfermedad psiquiátrica o depresión grave. Es importante suspender IFN beta-1b si se va a iniciar tratamiento con tocilizumab pues está contraindicado su uso concomitante en la ficha técnica. En los pacientes en los que se vaya a emplear tocilizumab se puede mantener el tratamiento con LPV/R e hidroxicloroquina.²⁷

Tocilizumab

Tocilizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado frente al receptor de la interleucina 6. Esta descrito en los pacientes con infección por COVID-19 con evolución desfavorable, un cuadro de neumonía que puede evolucionar rápidamente en insuficiencia respiratoria. Los sujetos ancianos e inmunosuprimidos presentan mayor riesgo de evolucionar a este cuadro grave de distrés, requiriendo soporte ventilatorio. Estos pacientes que requieren ingreso en reanimación presentan un cuadro hiperactividad inflamatoria con elevación de niveles de TNF- α e IL2, IL6, IL7 e IL10 muy similares a los síndromes de liberación de citoquinas (Citokine Release Syndromes-CRS) asociados a la terapia CAR-T T (chimeric antigen receptor (CAR)-T cell therapy) y caracterizado por fiebre y deterioro multiorgánico.³⁸ Como se ha explicado existen numerosas citoquinas involucradas en la patogenia de este síndrome, pero el mediador central es la IL6. Tocilizumab tampoco está aprobado para el tratamiento de la neumonía grave producida por COVID-19, pero es un medicamento que tiene

indicación y actividad en el CRS asociado a CAR-T, por esto se ha empleado en China en el SDRA grave asociado a COVID-19.⁴³

Los criterios de inclusión y exclusión están tomados de protocolo de manejo terapéutico y de soporte para pacientes con infección por coronavirus COVID-19 de la Sociedad Italiana de Enfermedades Infecciosas.²⁸ Criterios de inclusión: Edad mayor de 18 años, neumonía intersticial documentada con insuficiencia respiratoria grave, rápido deterioro en el intercambio gaseoso sin posibilidad inmediata de ventilación, altos niveles de IL-6 (superiores a 40 pg/ml) (alternativamente, altos niveles de dímero D (> 1500 ng/ml) o dímero D en aumento progresivo, firma del consentimiento informado o administración en condiciones urgentes. Criterios de exclusión: transaminasas elevadas 5 veces su valor, recuento de neutrófilos por debajo de 500 células/mm³, recuento plaquetario menor a 50.000 células /mm³, sepsis documentada por otros patógenos distintos de COVID-19, comorbilidad excluyente por sospecha de resultado desfavorable, diverticulitis complicada o perforación intestinal, infección cutánea activa, terapia inmunosupresora anti-rechazo.²⁷

El esquema terapéutico propuesto es el siguiente: Un máximo de 3 infusiones. La primera a una dosis de 8 mg/kg de peso corporal (dosis máxima de infusión 800 mg), la segunda infusión 8-12 horas después de la primera. En caso de respuesta parcial o incompleta se podría plantear una tercera infusión 16-24 horas después de la segunda infusión. La determinación de IL-6 y/o dímero-D se podría realizar en las 24 horas siguientes para objetivar respuesta a tocilizumab. La dosis por kilo de peso corporal es aproximadamente la siguiente: 35-45 kg 320 mg (4 fl de 80 mg), 46-55 kg 400 mg (1 fl de 400 mg), 56-65 kg 480 mg (1 fl de 400 mg + 1 fl de 80 mg), 66-75 kg 560 mg (1 fl de 400 mg + 2 fl de 80 mg), 76-85 kg 600 mg (1 fl de 400 mg + 1 fl de 200 mg), > 86 kg 800 mg (2 fl de 400 mg). El tratamiento con el monoclonal puede ir acompañado del tratamiento antiviral ((lopinavir/ritonavir o remdesivir asociado a cloroquina o hidroxicloroquina) y/o esteroides (dexametasona).²⁷

Antes de iniciar tratamiento con tocilizumab se recomienda descartar enfermedades sistémicas agudas. La probabilidad de desarrollo de reactivaciones de VHB y enfermedad tuberculosa latente es baja en tratamientos tan breves,^{43,44} pero plantear el despistaje a través de serología o IGRAs a lo largo del seguimiento del paciente.²⁸

Con respecto a la administración durante el embarazo, Tocilizumab es un anticuerpo monoclonal, no es un fármaco teratogénico. Existe un paso a placenta desde la semana 16 de gestación, como las demás inmunoglobulinas de la madre. Por tanto, el grupo de trabajo recomienda considerar los riesgos y beneficios del tratamiento, dado que la concentración del fármaco a nivel de la circulación fetal será mayor que la de la circulación materna hacia el final del embarazo. El bebé expuesto a tocilizumab intrauterino estará inmunodeprimido hasta que aclare el fármaco después del nacimiento.²⁸

Esteroides

No están recomendados en la fase aguda por la inmunosupresión, pudieran estarlo en fases tardías como tratamiento adyuvante para evitar la fibrosis

En la **tabla 5** se incluye una propuesta terapéutica que se basa en el protocolo de la Sociedad Italiana de Enfermedades Infecciosas.²⁸ En él se incluyen los factores de comorbilidad incluidos en los pacientes estudiados en China e Italia⁴⁵ así como aquellos factores predisponentes a una mala evolución⁹ y que podrían requerir de soporte ventilatorio y/o tocilizumab.

Tabla 5. Modelo de infección de COVID-19

Infección leve sin comorbilidad	Infección leve con comorbilidad o inmunosupresión	Neumonía leve (CURB65 \leq 1 y saturación \geq 90) con o sin comorbilidad o inmunosupresión	Neumonía leve (CURB65 \leq 1 y saturación \geq 90) y factores de riesgo o confirmación de progresión	Neumonía grave (CURB65 \geq 2) o SDRA
		Oxigenoterapia		
TS	TS	TS	TS	TS
HCQ	HCQ	HCQ	HCQ	HCQ
	\pm LPV/R	LPV/R	LPV/R	LPV/R
			IFN	RDSV
				IFN
		Valorar tratamiento antimicrobiano		
			Valorar Tocilizumab	
<p>HCQ: Hidroxicloroquina, LPV/R: Lopinavir-ritonavir, RDSV: Remdesivir, IFN: Interferón beta-1b subcutáneo. TS: tratamiento de soporte. SDRA: Síndrome de distrés respiratorio del adulto.</p>				

Tabla 5. Recomendaciones terapéuticas en función de la forma de presentación de la infección por COVID-19. Comorbilidad: hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular, bronquitis crónica, inmunosupresión clínica (inmunodeficiencias primarias o secundarias, neoplasia activa sólida o hematológica, enfermedades autoinmunes) o farmacológica (terapia inmuno-moduladora).⁴⁵ **Factores de riesgo de progresión clínica de COVID-19:** tabaquismo, PCR muy elevada, edad > 65 años, temperatura corporal al ingreso > 38°C, insuficiencia respiratoria FR > 30 rpm, hipoalbuminemia; considerar al menos 2.⁹

La oxigenoterapia se describe en apartado específico. Las guías recomiendan como primera alternativa el uso de paracetamol para el tratamiento de la fiebre, pero no está contraindicado el uso de ibuprofeno en el tratamiento de síntomas menores. Esto se está evaluando para toda la Unión Europea en el Comité de Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia.⁴⁶

NOTA: Estos criterios deben servir como una guía para la evaluación. Las autoridades de salud pública valorarán con los profesionales asistenciales el cumplimiento de los criterios de forma individualizada. Esta información podrá evolucionar en función de la nueva información disponible, y de acuerdo con los escenarios de riesgo epidemiológico en el país.

6.2. VENTILACIÓN MECÁNICA EN PACIENTE CON NEUMONÍA GRAVE POR COVID-19

La infección por Covid-19 se caracteriza por producir un cuadro de neumonía viral con evolución rápida a Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) con deterioro importante y rápido de la oxigenación que obliga al soporte ventilatorio en estos pacientes.⁴⁷ El estudio de **Yang**,⁴⁸ describe una mortalidad a los 28 días del grupo de pacientes que necesitan alto porcentaje de oxígeno o soporte

ventilatorio del 61,5 %, mientras que el estudio de Guan⁴⁹ describe un porcentaje de fallecimiento muy diferente en los pacientes que requieren ventilación mecánica.

Los pacientes presentan un cuadro de SDRA de rápida instauración, con dos características diferenciales que dificultan su manejo y condicionan las recomendaciones sobre manejo de la vía aérea y soporte ventilatorio que se pueden hacer en estos pacientes. Estas características son derivadas del elevado potencial de contagio que dan lugar a un acúmulo rápido de casos que precisan soporte ventilatorio y necesidad de atención en Unidades de Cuidados Intensivos y también de la necesidad de mantener medidas de aislamiento en estos pacientes, lo que dificulta aún mucho más su atención.⁵⁰

Por este motivo es necesario hacer una planificación adecuada de recursos disponibles, de tareas del personal y del momento para realizar todas las intervenciones. Especialmente importante es hacer una planificación adecuada del momento de intubación (para que pueda ser lo mejor programada posible) y disponer de una estrategia ventilatoria común en cada servicio que permita los mínimos cambios y necesidad de ajuste en el soporte ventilatorio. A continuación se exponen las principales recomendaciones ofrecidas por diferentes sociedades científicas y derivados de la experiencia acumulada.⁵⁰

6.2.1. Recomendaciones para el empleo de sistemas de alto flujo (CNAF) y Ventilación Mecánica no Invasiva (VNI)

Las CNAF o la VNI deben reservarse para pacientes muy concretos y se deben tomar medidas de precaución estrictas en relación con la posibilidad de generación de aerosoles. En los pacientes en los que se opte por esta terapia se debe asegurar una correcta monitorización y tener el entorno preparado para una posible intubación, dado el alto riesgo de fracaso de la técnica en pacientes con SDRA. Se recomienda utilizar preferiblemente configuraciones de doble rama ya que aportan hermetismo al circuito respiratorio tanto inspiratorio como espiratorio. Se deberán colocar filtros antimicrobianos de alta eficiencia en la rama espiratoria para evitar la contaminación inversa desde el paciente al respirador. Posiblemente el empleo de estas técnicas si tenga una indicación importante en los pacientes en fase de desconexión de la ventilación mecánica, con el objetivo de evitar la insuficiencia respiratoria postextubación y la necesidad de reintubación.^{27,51}

6.2.2. Recomendaciones para el manejo de la vía aérea

Protección prioritaria del personal que atiende al paciente con el empleo de equipos de protección individual para alto riesgo de generación de aerosoles y limitar el número de asistentes a la intubación. Debe realizar la intubación el operador más experto disponible en este momento y se debe planificar la intubación preparando todo el material disponible. Realizar una preoxigenación adecuada con mascarilla facial con oxígeno al 100%. También se ha descrito la preoxigenación con cánulas nasales de alto flujo en entorno controlado. Evitar en lo posible la ventilación manual antes de la intubación. Realizar un protocolo de inducción en secuencia rápida con relajación muscular.^{52,53,54}

6.2.3. Recomendaciones para la ventilación mecánica inicial^{47,51,55}

En general estos pacientes se caracterizan por presentar un SDRA con hipoxemia severa y con una compliance inicial mantenida. Una dificultad importante es el gran número de casos simultáneos que

se pueden producir, añadido a la necesidad de medidas de aislamiento estricto de los pacientes, esto hace que haya que planificar adecuadamente todas las actuaciones para necesitar entrar el menor número de veces posible en cada box. Las principales recomendaciones en ventilación mecánica invasiva son:

1. Utilizar filtros antivíricos en la rama de entrada y salida del respirador.^{47,51,55}
2. Evitar la humidificación activa por el riesgo de generación de aerosoles por lo que se recomienda el empleo de intercambiadores de calor humedad. En caso de necesitar humidificación activa por problemas de humidificación de la vía aérea considerar utilizar los sistemas con doble tubo calentado (para mitigar en lo posible la condensación).^{47,51,55}
3. Empleo si existe disponibilidad de sistemas de aspiración cerrada. Valorar ocluir el tubo endotraqueal en los procedimientos de aspiración.^{47,51,55}
4. Plantear una estrategia común de ventilación mecánica consensuada por el equipo. Es importante mantener una estrategia uniforme que permita disminuir el número de cambios de parámetros a los mínimos posibles.^{47,51,55}
5. Se recomienda una estrategia ventilatoria protectora basada en el control de la presión de distensión, limitar el volumen circulante por debajo de 8 ml/kg de peso ideal y ajustar la PEEP en función de la compliance del paciente y de su oxigenación. Se deben evitar presiones plateau por encima de 30 cm de H₂O y mantener una drivig pressure por debajo de 15 cm de H₂O.^{47,51,55}
6. En general estos pacientes se mantienen de forma adecuada con niveles de PEEP que oscilan entre 10 y 20 cm de H₂O, al disminuir la PEEP se producen fenómenos de desreclutamiento que son difíciles de revertir.^{47,51,55}
7. Buena respuesta a la posición de decúbito prono, habiéndose descrito la necesidad de hasta 7 giros en algunos pacientes.^{47,51,55}
8. Se recomienda que el paciente permanezca en posición de prono durante al menos 16 horas y se deben planificar los giros en función de las demandas de la unidad y la carga asistencial.
9. Las maniobras de reclutamiento pulmonar son útiles en estos pacientes para estabilizar la oxigenación y ajustar el nivel de PEEP posteriormente. Ayudan a disminuir el número de giros a posición de decúbito prono.^{47,51,55}
10. El descenso rápido de la PEEP produce fenómenos de colapso pulmonar, es prudente realizar una reducción muy gradual de la misma.^{47,51,55}
11. Es frecuente la necesidad de Bloqueo neuromuscular en la fase inicial.^{47,51,55}
12. Si es posible se recomienda la monitorización con capnografía dada la tendencia vista de estos pacientes a desarrollar hipercapnia progresiva con incremento del espacio muerto.^{47,51,55}
13. En caso de no responder a estas medidas, plantear la posibilidad de indicación de ECMO in situ o tras traslado a un centro de referencia.^{47,51,55}

NOTA: Estos criterios deben servir como una guía para la evaluación. Las autoridades de salud pública valorarán con los profesionales asistenciales el cumplimiento de los criterios de forma individualizada. Esta información podrá evolucionar en función de la nueva información disponible, y de acuerdo con los escenarios de riesgo epidemiológico en el país.

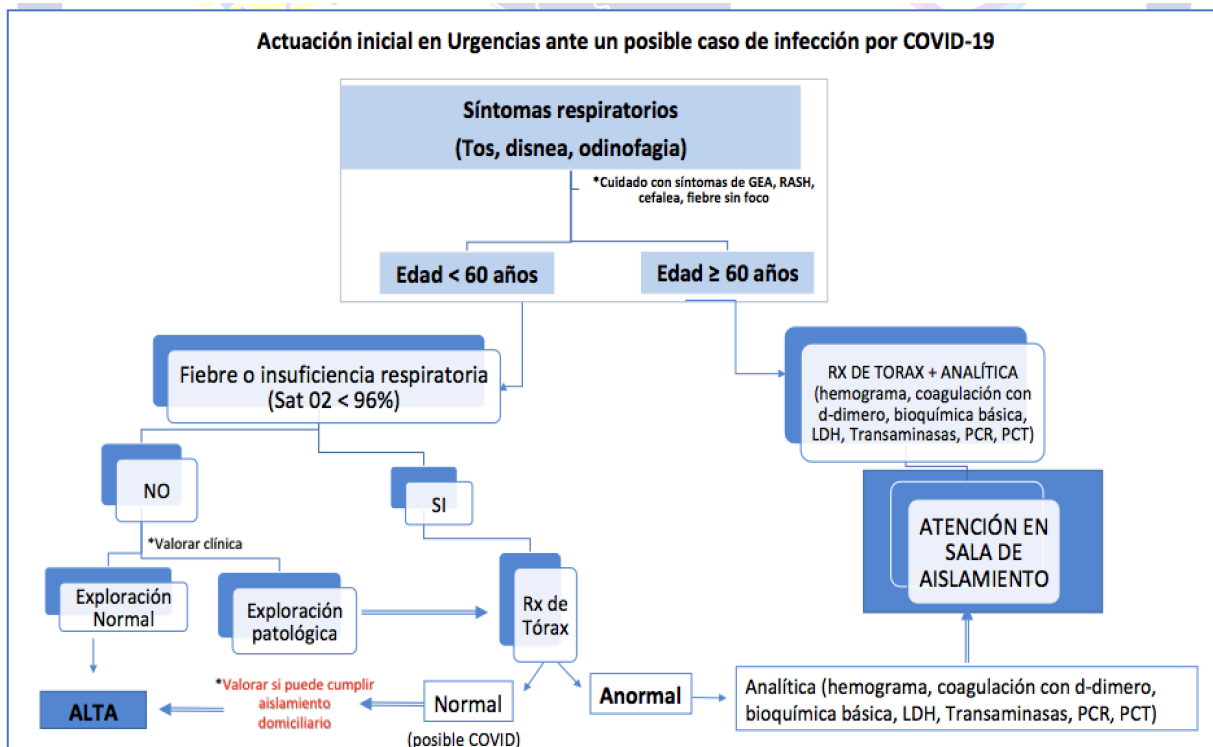
7. INDICACIONES DE INGRESO Y ALTA

Juan González del Castillo; Pascual Piñera Salmerón; Alejandro Moyá Álvarez; Ulises González Bascañán

- En pacientes sin neumonía, los criterios de alta e ingreso serán los habituales. Considerar especialmente la edad y la comorbilidad del paciente para la toma de decisión.
- Puede valorarse el alta hospitalaria en pacientes con neumonía alveolar unilobar si se cumplen los siguientes criterios:
 - Pacientes < 60 años.
 - PSI (índice de gravedad de la neumonía) GRUPOS I-II.
 - Sin complicaciones radiológicas ni analíticas.
 - No inmunodeprimidos, ni con comorbilidad importante, incluida hipertensión y diabetes.
 - El paciente no refiere disnea.
 - Saturación $\geq 96\%$ y frecuencia respiratoria < 20 rpm.
 - No se desatura con el esfuerzo.
 - Presenta una cifra de linfocitos > 1200.
 - Presencia de leucocitosis con desviación izquierda.
 - Transaminasas normales.
 - LDH normal.
 - D-dímero < 1000.

Se aconseja en estos pacientes revisión clínica en 24 horas vía telefónica y en 48 horas de manera presencial en función del resultado del COVID-19.

Algoritmo 1. Atención inicial en Urgencias ante un posible caso de infección por COVID-19.



8. INDICACIONES Y ACTUACIÓN CON LOS CONTACTOS

Darío Eduardo García; Edgardo Menéndez; Helio Penna Guimarães; Luz Ramírez Chaparro; Carlos E. Orellana Jiménez

Contacto Estrecho

La definición y criterios para considerar la situación personal de contacto estrecho se encuentran descritos en la sección 2 de este documento. En el Algoritmo 2 se describe el manejo de los Contactos estrechos.⁵⁶

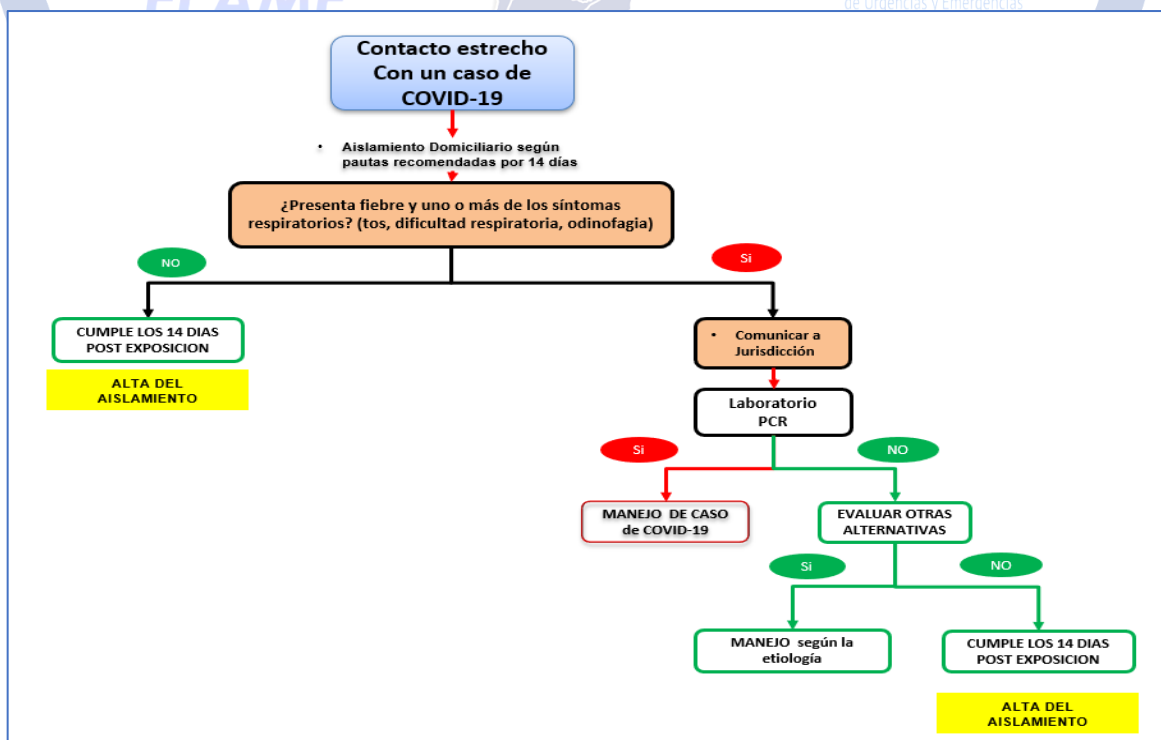
Indicaciones

- A los contactos se le tomarán los datos epidemiológicos básicos.^{57,58}
- Toda persona asintomática que cumpla la definición de contacto deberá ser informada y se iniciará una vigilancia activa (aislamiento preventivo).^{57,58}
- Los contactos cercanos de un caso confirmado que no presenten síntomas se aislarán en el domicilio actual y se dará seguimiento telefónico (u otro sistema, por ejemplo telemedicina) de los mismos por 14 días, para asegurar si desarrollan o no síntomas.^{57,58}
- Los contactos que desarrollen síntomas respiratorios en el tiempo de seguimiento (14 días) se evaluarán y se atenderán en el sistema de salud y se considerarán sospechosos por lo que el seguimiento y atención será según esta definición.^{57,58}
- Los contactos de casos sospechosos que no presenten síntomas no se aislarán (por regla general, aunque en función de la situación epidemiológica y las indicaciones de las autoridades de cada país puede haber excepciones), pero se les dará seguimiento telefónico por 14 días, para evaluar si desarrollan o no síntomas. Si el caso sospechoso resultara positivo se aislaría a la persona que tuvo el contacto con él y pasaría a ser caso.^{57,58}
- Los contactos de casos sospechosos que desarrollen síntomas durante el período de seguimiento se considerarán casos sospechosos y se les dará el seguimiento y atención correspondiente. Si su situación clínica lo requiere, el Servicio de Emergencias organizará el traslado al hospital que se considere más apropiado, adoptando las medidas establecidas.^{57,58}
- A los contactos que no presenten síntomas tanto casos sospechosos, probables o confirmados se les dará evaluación en salud según corresponda. La tendencia es realizar aislamiento preventivo hasta conocer los resultados de la confirmación microbiológica.^{57,58}
- El seguimiento se dará por el centro de salud que atiende al paciente.⁵⁷⁻⁵⁸
- Medidas para el paciente en aislamiento:
 - El paciente debe permanecer en un lugar o habitación de uso individual o, en caso de que esto no sea posible, en un lugar en el que se pueda garantizar una distancia mínima de 2 metros con el resto de los convivientes.⁵⁹
 - La puerta de la habitación permanezca cerrada hasta la finalización del aislamiento.⁵⁹
 - En caso de que sea imprescindible que el paciente haga uso de las zonas comunes del domicilio, deberá utilizar mascarilla quirúrgica y realizar higiene de manos al salir de la habitación y antes de entrar en ella.⁵⁹
 - No se toque ni se manipule la mascarilla mientras se lleve puesta. Si se moja o se mancha de secreciones, deberá cambiarse de inmediato. Desechar la mascarilla después de usarla y lavarse bien las manos después de sacársela.⁵⁹



- El lugar o habitación debe tener ventilación adecuada directa a la calle. Las zonas comunes también deberán mantenerse bien ventiladas.⁵⁹
- De ser posible, disponer de un baño para uso exclusivo del paciente, o en su defecto, limpiado con lejía doméstica (lavandina) tras cada uso que este haga.⁵⁹
- Es recomendable disponer de un sistema de comunicación por vía telefónica o mediante intercomunicador para comunicarse con los familiares, sin necesidad de salir de la habitación.⁵⁹
- Coloque en el interior de la habitación un tacho de basura, con tapa de apertura de pedal, y en su interior una bolsa de plástico con cierre para depositar los residuos.⁵⁹
- Los utensilios de aseo deben ser de uso individual, al igual que los productos para la higiene de manos como el jabón o la solución hidroalcohólica.⁵⁹
- La ropa personal, ropa de cama, toallas, etc, debe ser de uso exclusivo del paciente. Esta debe cambiarse frecuentemente.⁵⁹
- La persona enferma debe seguir en todo momento las medidas de higiene respiratoria: cubrirse la boca y la nariz al toser o estornudar con el codo flexionado o pañuelos desechables, que se depositarán en el tacho de basura dispuesto dentro de la habitación tras su uso.⁵⁹
- El paciente se debe lavar las manos con frecuencia con agua y jabón. También podrá utilizar soluciones hidroalcohólicas si están disponibles.⁵⁹
- La persona enferma no debe recibir visitas durante el periodo de aislamiento.⁵⁹
- Disponga de un registro de entrada y salida diario de personas que accedan a la habitación.⁵⁹

Algoritmo 2: Manejo de los Contactos estrechos. *Adaptado de Identificación y seguimiento de contactos. Ministerio de Salud de la Nación. Argentina.*⁵⁶



NOTA: Estos criterios deben servir como una guía para la evaluación. Las autoridades de salud pública valorarán con los profesionales asistenciales el cumplimiento de los criterios de forma individualizada. Esta información podrá evolucionar en función de la nueva información disponible, y de acuerdo con los escenarios de riesgo epidemiológico en el país.

9. MEDIDAS PREVENTIVAS Y RECOMENDACIONES PARA EL CONTROL DE LA INFECCIÓN

Darío Eduardo García; Carlos E. Orellana Jiménez; Helio Penna Guimarães; Gonzalo Camargo

9.1. Minimice las posibilidades de exposición:

La transmisión de persona a persona de COVID-19 ocurre a través de gotitas y contacto. Una transmisión de aerosoles se limita a los procedimientos que generan aerosoles, como la intubación orotraqueal, extubación, aspiración de vía aérea abierta, broncoscopia, fisioterapia respiración, reanimación cardiopulmonar, necropsia que involucra tejido pulmonar, recolección de muestra para diagnóstico etiológico.⁶⁰ Todo el personal del sistema de salud, debe estar capacitado y entrenado en el uso de EPP y los mecanismos de transmisión del COVID-19.⁶¹

Las medidas deben implementarse **antes de la llegada** del paciente, **a su llegada**, **durante toda la visita** del paciente y hasta que la habitación del paciente esté limpia y desinfectada.^{58, 61-62}

• Antes de la llegada:

- Use **protocolos de triaje (tamizaje)** dirigidos para determinar si es necesaria una evaluación o si el paciente puede ser atendido desde su hogar.^{58,63-64}
- Comunicación con las centrales de la región, y/o servicios de emergencia médica identificado y establecido para informar al personal de emergencias médicas que se trata de un posible caso de COVID-19⁶¹ (síntomas de una infección respiratoria, por ejemplo: tos, odinofagia, fiebre, dificultad respiratoria sin otra etiología que explique la presentación clínica) y factores de riesgo para COVID-19 (historial de viajes a áreas que experimentan la transmisión de COVID-19 o el contacto con posibles pacientes con COVID-19).^{58,61-65}
- Evaluación y valorar necesidad de traslado según protocolo de bioseguridad establecido para los casos sospechosos o confirmados de COVID-19).^{58,61-65}
- Si un paciente llega en transporte por *servicios médicos de emergencia (SEM)*, el personal de SEM debe comunicarse con el Servicio de Emergencias (SE) y seguir los protocolos de transporte previamente acordados. Esto permitirá que el centro de salud se prepare para recibir adecuadamente al paciente.^{58,61-65}

• Al llegar y durante la visita

- Considere limitar los puntos de entrada a la instalación.
- Se recomienda realizar triaje en el ingreso de pacientes (sala de emergencias/sala de espera/orientación) para la búsqueda y atención rápida de casos sospechosos. El agente de salud que realiza el triaje deberá informar la presencia del caso al personal del hospital destinado al manejo de estos.⁶⁶
- Tome medidas para asegurarse de que todas las personas con síntomas de COVID-19 y factores de riesgo para COVID-19 se adhieran a la higiene respiratoria, de las manos y de los procedimientos de triaje.^{58,61-65}



- Publicar alertas visuales (por ejemplo carteles, en la entrada y en lugares estratégicos (por ejemplo, áreas de espera, ascensores, cafeterías) para proporcionar a los pacientes y al PS las instrucciones (en idiomas apropiados) sobre higiene de manos, higiene respiratoria y etiqueta para la tos.^{58,61-65}
 - Las instrucciones deben incluir cómo cubrirse la nariz y la boca al toser o estornudar, desechar pañuelos desechables y artículos contaminados en recipientes para desechos y cómo y cuándo realizar la higiene de las manos.^{58,61-65}
 - Proporcione suministros para la higiene respiratoria, incluido el **desinfectante para manos a base de alcohol** con 60-95% de alcohol, pañuelos y recipientes sin contacto para desechar, en las entradas de las instalaciones de atención médica, salas de espera y registros de pacientes.^{58,61-65}
 - Instale barreras físicas (por ejemplo: ventanas de vidrio o plástico) en las áreas de recepción para limitar el contacto cercano entre el personal de triaje y los pacientes potencialmente infecciosos.^{58,63-65}
 - Considere establecer estaciones de triaje fuera de las instalaciones para evaluar a los pacientes antes de que ingresen.^{58,61-67}
- Asegure un **traje rápido y seguro** y el **aislamiento de pacientes** con síntomas de sospecha de COVID-19 (síntomas de una infección respiratoria, por ejemplo: tos, odinofagia, fiebre, dificultad respiratoria sin otra etiología que explique la presentación clínica) y factores de riesgo para COVID-19 (historial de viajes a áreas que experimentan la transmisión de COVID-19 o el contacto con posibles pacientes con COVID-19).^{58,63-67}
 - Priorizar el triaje de pacientes con síntomas respiratorios.^{58,63-67}
 - El personal de triaje debe tener un suministro de mascarillas y pañuelos desechables para pacientes con síntomas de infección respiratoria y deben proporcionárselo en el momento del registro.^{58,63-67}
 - Asegúrese de que, en el momento del registro del paciente, se les pregunte a todos los pacientes sobre la presencia de síntomas de una infección respiratoria y factores de riesgo para COVID-19.^{58,63-67}
 - Aislar al paciente en una sala de examen preparada para ello, con la puerta cerrada. Si no hay una sala de examen disponible, asegúrese de que el paciente no pueda esperar entre otros pacientes que buscan atención.
 - Identifique un espacio separado y bien ventilado que permita a los pacientes en espera estar separados por 2 metros o más, con fácil acceso a los suministros de higiene respiratoria.⁶⁰⁻⁶²
 - En algunos lugares, los pacientes pueden optar por esperar en un vehículo personal o fuera de la instalación de atención médica, donde pueden ser contactados por teléfono móvil cuando sea su turno para ser evaluado.^{63,62}
 - Incorpore preguntas sobre la aparición de nuevos síntomas respiratorios en las evaluaciones diarias de todos los pacientes ingresados.
 - Monitoree y evalúe fiebre y enfermedades respiratorias. Coloque a cualquier paciente con fiebre inexplicable o síntomas respiratorios en las Precauciones apropiadas basadas en la transmisión y evalúe.^{62,63}
- ### 9.2. Adherirse a las precauciones estándar y basadas en la transmisión
- Las precauciones estándar suponen que cada persona está potencialmente infectada o colonizada con un patógeno que podría transmitirse en el entorno de la atención médica.^{58,63-68}



- Uso del **equipo de protección personal (EPP)**: El EPP para la toma de muestras de laboratorio y para la atención de los pacientes debe incluir bata de manga larga descartable e impermeable o nivel de protección del traje nº 2, 3 y 4 según la evaluación del riesgo del caso, respirador (barbijo) N95, gorro, protección de ojos (careta o gafas), guantes no estériles de látex descartables, zapateras (en caso de anticiparse a exposición de salpicaduras). Puede ser necesario incluir adicionalmente un delantal impermeable o equivalente.^{64,68} Se debe prestar atención a la capacitación y de la colocación adecuada (ponerse), retiro (quitarse) y eliminación de cualquier **EPP**.^{62,63,68,69}
 - Secuencia de colocación de EPP para procedimientos NO generadores de aerosoles (PGA):^{69,70}
 - ✓ Higiene de manos^{69,70}
 - ✓ Camisolín (no olvidar atarlo a la altura del hombro/cuello y cintura).
 - ✓ Mascara facial o Barbijo (colocación, ajuste nasal, deslizar sobre mentón, chequear ajuste de este)^{69,70}
 - ✓ Gafas^{69,70}
 - ✓ Guantes^{69,70}
 - Secuencia de Retiro de EPP para procedimientos NO generadores de aerosoles (PGA):⁶⁹
 - ✓ Retirar el camisolín y descartarlo en bolsa roja⁶⁹
 - ✓ Retirar guantes y descartar en bolsa roja⁶⁹
 - ✓ Higiene de manos⁶⁹
 - ✓ Retirar antiparras (gafas) para poder limpiarla adecuadamente⁶⁹
 - ✓ Retirar el barbijo y proceder según tipo de elemento utilizado⁶⁹
 - ✓ Higiene de manos⁶⁹
 - Secuencia de colocación de EPP para procedimientos generadores de aerosoles (PGA)^{71,72,73}
 - ✓ Quítese todos los efectos personales (joyas, reloj, celular, etc).^{71,72,73}
 - ✓ Colocar traje aséptico y las botas de goma (Si no hay botas, use zapatos cerrados (tipo mocasín, sin cordones, que cubran por completo el empeine y el tobillo) y cubiertas para zapatos (antideslizantes y preferentemente impermeables).^{71,72,73}
 - ✓ Pase al área limpia que está en la entrada de la unidad de aislamiento.^{71,72,73}
 - ✓ Inspección visual para cerciorarse que tiene todos los componentes y del tamaño correcto.^{71,72,73}
 - ✓ Inicie el procedimiento para el ponerse el EPP bajo la orientación y supervisión de un observador capacitado (colega).^{71,72,73}
 - ✓ Higiene de manos.^{71,72,73}
 - ✓ Guantes.^{71,72,73}
 - ✓ Camisolín (bata) descartable (no olvidar atarlo a la altura del hombro/cuello y cintura).^{71,72}
 - ✓ Mascarilla Facial (Barbijo): colocación, ajuste nasal, deslizar sobre mentón, chequear ajuste de este.^{71,72,73}
 - ✓ Antiparras (Gafas)⁶⁹ o la Careta protectora.^{71,72,73}
 - ✓ Póngase equipo para cubrir la cabeza y el cuello: gorra quirúrgica que cubra el cuello y los lados de la cabeza (preferiblemente con careta protectora) O capucha.^{71,72,73}



- ✓ Póngase un delantal impermeable desechable (si no hay delantales desechables, use un delantal impermeable reutilizable para trabajo pesado).^{71,72,73}
- ✓ Póngase otro par de guantes (preferentemente de puño largo) sobre el puño de la bata.^{71,72,73}
- Secuencia de retiro de EPP para procedimientos generadores de aerosoles (PGA)⁷⁴
 - ✓ Inicie el procedimiento para el retirar el EPP bajo la orientación y supervisión de un observador capacitado (colega). Asegúrese de que haya recipientes para desechos infecciosos en el área para quitarse el equipo a fin de que el EPP pueda desecharse de manera segura. Debe haber recipientes separados para los componentes reutilizables.⁷⁴
 - ✓ Higiénícese las manos con los guantes puestos.⁷⁴
 - ✓ Quítese el delantal inclinándose hacia adelante, con cuidado para no contaminarse las manos. Al sacarse el delantal desechable, arránqueselo del cuello y enróllelo hacia abajo sin tocar la parte delantera. Después desate el cinturón de la espalda y enrolle el delantal hacia adelante.⁷⁴
 - ✓ Higiénícese las manos con los guantes puestos.⁷⁴
 - ✓ Quítese el equipo que cubre la cabeza y el cuello, con cuidado, de no contaminar la cara, comenzando por la parte trasera inferior de la capucha y enrollándola de atrás hacia adelante y de adentro hacia afuera, y deséchela de manera segura.⁷⁴
 - ✓ Higiénícese las manos con los guantes puestos.⁷⁴
 - ✓ Sáquese el overol y los guantes externos. Después de sacarse el overol de los hombros, quítese los guantes externos al mismo tiempo que saca los brazos de las mangas. Con los guantes internos puestos, enrolle el overol, desde la cintura hacia abajo y desde adentro hacia afuera, hasta la parte superior de las botas. Use una bota para sacar el overol de la otra bota y viceversa; después apártese del overol y deséchelo de una manera segura.
 - ✓ Higiénícese las manos con los guantes puestos.⁷⁴
 - ✓ Sáquese el equipo de protección ocular tirando de la cuerda detrás de la cabeza y deséchelo de una manera segura.⁷⁴
 - ✓ Higiénícese las manos con los guantes puestos.⁷⁴
 - ✓ Para quitarse la mascarilla, en la parte de atrás de la cabeza primero desate la cuerda de abajo y déjela colgando delante. Después desate la cuerda de arriba, también en la parte de atrás de la cabeza, y deseche la mascarilla de una manera segura.⁷⁴
 - ✓ Higiénícese las manos con los guantes puestos.⁷⁴
 - ✓ Sáquese las botas de goma sin tocarlas (o las cubiertas para zapatos si las tiene puestas). Si va a usar las mismas botas fuera del área de alto riesgo, déjeselas puestas pero límpielas y descontáminelas apropiadamente antes de salir del área para quitarse el equipo de protección personal.
 - ✓ Higiénícese las manos con los guantes puestos.⁷⁴
 - ✓ Quítese los guantes cuidadosamente con la técnica apropiada y deséchelos de una manera segura.⁷⁴
 - ✓ Higiénícese las manos.⁷⁴
- Para más información consulte a OMS: Pasos para ponerse y quitarse el equipo de protección personal (EPP).

- Todos los profesionales involucrados en la atención de pacientes adoptarán las medidas estándares de bioseguridad con énfasis en las respiratorias y por contacto.^{64,68}
- Higiene de manos: Basado en los 5 momentos del lavado de manos con agua y jabón (por 40 a 60 segundos) o desinfección con alcohol gel (mínimo 20 a 30 segundos), descritos por la [OMS](#).^{64,68}
 - a) Antes de tocar al paciente.^{64,68}
 - b) Antes de realizar una tarea limpia/séptica.^{64,68}
 - c) Después de estar expuestos a líquidos corporales.^{64,68}
 - d) Después de tocar al paciente.^{64,68}
 - e) Después de estar en contacto con el entorno del paciente.^{64,68}
- Debe haber disponibilidad de jabón líquido o alcohol gel (60% o más) para la higiene de manos.⁶⁴
- Deberá existir jabón, papel toalla y lavabo dentro del consultorio o cerca del mismo.^{64,68}
- El personal que atienda pacientes en esta área utilizará guantes y respirador (barbijo) N95.^{58,63-68}

NOTA: Estos criterios deben servir como una guía para la evaluación. Las autoridades de salud pública valorarán con los profesionales asistenciales el cumplimiento de los criterios de forma individualizada. Esta información podrá evolucionar en función de la nueva información disponible, y de acuerdo con los escenarios de riesgo epidemiológico en el país.

Tabla 6 – Uso de equipo de protección personal (PPE) según nivel de atención⁷⁵

Tipo de atención	Higiene de Manos	Batas	Mascarilla medica	Respirador (Barbijo) N95 o FFP2	Gafas (protección ocular) O Protector facial	Guantes
Triaje	X		X			
Caso sospechoso o confirmado de COVI-19 que requiere admisión al establecimiento de salud y SIN PGA	X	X	X		X	X
Caso sospechoso o confirmado de COVI-19 que requiere admisión al establecimiento de salud y SIN PGA	X	X		X	X	X

COVI-19: Nuevo coronavirus (2019-nCoV); PGA: procedimientos generadores de aerosoles; EPP: equipo de protección de personal. US NIOSH: The National Institute for Occupational Safety and Health.
Respirador (barbijo) "N95" según US NIOSH, o "FFP2" según EN 149N95 Buena transpirabilidad con diseño que no colapsa contra la boca

Tabla 7. Adaptado de Interim U.S. Guidance for Risk Assessment and Public Health Management of Healthcare Personnel with Potential Exposure in a Healthcare Setting to Patients with Coronavirus Disease (COVID-19).^{76,77} Actualizado al 22 de marzo de 2020

Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/php/risk-assessment.html>

Factores de riesgo epidemiológicos.	Categoría de exposición	Monitoreo recomendado para COVID-19 (hasta 14 días después de la última exposición)	Restricciones de trabajo para el Personal de Salud (PS) asintomático
Contacto cercano prolongado con un paciente con COVID-19 que llevaba una máscara facial (es decir, CON control de fuente)			



Equipo de protección personal (EPP): ninguno	Medio	Activo	Excluirse del trabajo durante 14 días después de la última exposición.
EPP: no usar mascarilla o respirador	Medio	Activo	Excluirse del trabajo durante 14 días después de la última exposición.
EPP: sin protección para los ojos	Bajo	Auto monitoreo con supervisión delegada	Ninguna
EPP: No usar bata o guantes*	Bajo	Auto monitoreo con supervisión delegada	Ninguna
EPP: Usar todos los EPP recomendados	Bajo	Auto monitoreo con supervisión delegada	Ninguna
Contacto cercano prolongado con un paciente con COVID-19 que <u>NO</u> llevaba una máscara facial (es decir, SIN control de fuente)			
EPP: ninguno	Alto	Activo	Excluirse del trabajo durante 14 días después de la última exposición.
EPP: no usar mascarilla o respirador	Alto	Activo	Excluirse del trabajo durante 14 días después de la última exposición.
EPP: sin protección ocular*	Medio	Activo	Excluirse del trabajo durante 14 días después de la última exposición.
EPP: sin bata ni guantes*	Bajo	Auto monitoreo con supervisión delegada	Ninguna
EPP: Usar todo el PPE recomendado **	Bajo	Auto monitoreo con supervisión delegada	Ninguna
Categorías de riesgo para exposiciones asociadas con viajes o identificadas durante investigaciones de contacto de casos confirmados por laboratorio⁷⁷			
Categoría de exposición⁷⁷	Exposiciones asociadas a viajes⁷⁷	Exposiciones identificadas a través de la investigación de contacto⁷⁷	
Alto	No aplica	<ul style="list-style-type: none"> Vivir en el mismo hogar que, ser una pareja íntima o brindar atención en un entorno no médico (como un hogar) para una persona con infección COVID-19 sintomática confirmada por laboratorio sin usar las precauciones recomendadas para el cuidado en el hogar y el aislamiento en el hogar 	
Medio (asume que no hay exposiciones en la categoría de alto riesgo)	<ul style="list-style-type: none"> Viajar desde un país con transmisión sostenida generalizada Viajar desde un país con transmisión comunitaria sostenida Viaja en un crucero o en un bote 	<ul style="list-style-type: none"> Contacto cercano con una persona con COVID-19 sintomático confirmado por laboratorio En un avión, sentado a menos de 6 pies (dos metros) de un viajero con infección COVID-19 sintomática confirmada por laboratorio; esta distancia se correlaciona aproximadamente con 2 asientos en cada dirección Vivir en el mismo hogar que una pareja íntima o cuidar a una persona en un entorno que no sea de atención médica (como un hogar) a una persona con infección sintomática por COVID-19 confirmada por laboratorio, mientras que usa constantemente las precauciones recomendadas para el cuidado en el hogar y el aislamiento en el hogar 	

<p>Bajo (asume que no hay exposiciones en la categoría de alto riesgo)</p>	<p>No aplica</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Estar en el mismo ambiente interior (por ejemplo, un aula, una sala de espera del hospital) como una persona con COVID-19 sintomático confirmado por laboratorio durante un período prolongado de tiempo, pero no cumple con la definición de contacto cercano
<p>Sin riesgo identificable</p>	<p>No aplica</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Interacciones con una persona con infección COVID-19 sintomática confirmada por laboratorio que no cumple con ninguna de las condiciones de riesgo alto, medio o bajo mencionadas anteriormente, como caminar por la persona o estar brevemente en la misma habitación.
<p>*La categoría de riesgo para estas filas se elevaría en un nivel si HCP tuviera un contacto corporal extenso con los pacientes (por ejemplo, rodar al paciente).</p>		
<p>** La categoría de riesgo para estas filas se elevaría en un nivel si el PS realizara o estuviera presente para un procedimiento que probablemente genere mayores concentraciones de secreciones respiratorias o aerosoles (p. ej., RCP, IT, extubación, broncoscopia, terapia con nebulizador, inducción de esputo).</p>		
<p>PS: personal de salud; EPP: equipo de protección personal; RCP: reanimación cardiopulmonar; IT: intubación traqueal.</p>		
<p>NOTA: Estos criterios deben servir como una guía para la evaluación. Las autoridades de salud pública valorarán con los profesionales asistenciales el cumplimiento de los criterios de forma individualizada. Esta información podrá evolucionar en función de la nueva información disponible, y de acuerdo con los escenarios de riesgo epidemiológico en el país.</p>		

10. MEDIDAS PARA PERSONAL DE SALUD QUE SE ENCUENTRA AISLADO EN BUEN ESTADO DE SALUD

Darío Eduardo García; Agustín Julián-Jiménez

Si un profesional de la salud necesita autoaislarse, asegúrese de que pueda continuar ayudando de la siguiente manera:

- Permitir consultas telefónicas o por video y asistencia a reuniones de equipos multidisciplinarios.⁷⁸
- Identificar a los pacientes que son adecuados para el monitoreo y seguimiento remoto y aquellos que son vulnerables y necesitan apoyo.⁷⁸
- Realizar tareas que se pueden realizar de forma remota, como ingresar datos.⁷⁸
- Apoye al personal para mantenerse en contacto tanto como sea posible, para apoyar su bienestar mental.⁷⁸

NOTA: Estos criterios deben servir como una guía para la evaluación. Las autoridades de salud pública valorarán con los profesionales asistenciales el cumplimiento de los criterios de forma individualizada. Esta información podrá evolucionar en función de la nueva información disponible, y de acuerdo con los escenarios de riesgo epidemiológico en el país.

11. PROCEDIMIENTO PARA EL MANEJO DE CADÁVERES DE CASOS DE COVID-19

Darío Eduardo García; Agustín Julián-Jiménez

No existe por el momento una guía específica para el manejo de cadáveres de personas fallecidas por COVID-19, pero puede ser de aplicación lo contemplado en las Directrices de la Organización Mundial de la Salud publicadas en 2014 sobre Prevención y control de las infecciones respiratorias agudas con tendencia epidémica y pandémica durante la atención sanitaria.^{79,80,81}

- El cadáver debe ser transferido lo antes posible al depósito después del fallecimiento.^{79,80,81}
- Debe permitirse el acceso de los familiares para una despedida sin establecer contacto físico con el cadáver, ni con las superficies u otros enseres de su entorno o cualquier otro material restringiéndolo a los más próximos y cercanos.⁷⁹ Pero se debe permitir el acceso de los familiares y amigos, restringiéndolo a los más próximos y cercanos.⁸⁰
- Las personas que entren deben tomar las precauciones de transmisión por contacto y gotas, siendo suficiente una bata desechable, unos guantes y una mascarilla quirúrgica.^{79,80,81}
- El cadáver debe introducirse en una bolsa plástica de alta densidad, impermeable y con cierre hermético, debidamente identificada como material infectocontagioso, que reúna las características técnicas sanitarias de resistencia a la presión de los gases en su interior, estanqueidad e impermeabilidad.^{79,80,81}
- La introducción en la bolsa se debe realizar dentro de la propia habitación de aislamiento.^{79,80} Esta bolsa, una vez cerrada y con el cadáver en su interior, se deberá pulverizar con desinfectante de uso hospitalario o con una solución de hipoclorito sódico que contenga 5.000 ppm de cloro activo (dilución 1:10 de una lejía con concentración 40-50 gr/litro preparada recientemente).^{79,80}
- El cadáver adecuadamente empacado en la bolsa, se puede sacar sin riesgo para conservarlo en el depósito mortuario, colocarlo en un ataúd para llevarlo al tanatorio, enviarlo al crematorio o realizar el entierro.^{79,80,81}

NOTA: Estos criterios deben servir como una guía para la evaluación. Las autoridades de salud pública valorarán con los profesionales asistenciales el cumplimiento de los criterios de forma individualizada. Esta información podrá evolucionar en función de la nueva información disponible, y de acuerdo con los escenarios de riesgo epidemiológico en el país.

BIBLIOGRAFIA

1. Aylward, Bruce (WHO); Liang W (PRC). Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). 16-24 February 2020. *WHO*. 2020;2019(February):16-24. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>.
2. Documento técnico Manejo en urgencias del COVID-19. Versión de 17 de marzo de 2020. Ministerio de Sanidad. España. Accedido el 18/03/20 a https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Manejo_urgencias_pacien. :1-12.
3. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV) technical guidance. Accedido el 18-3-2020 a <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance>. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance>.
4. Statement on the meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV). World Health Organization. Accedido el 17=3/20 a <https://www.who.int/news-room/detail/23-01-2020-statement->. [https://www.who.int/news-room/detail/23-01-2020-statement-on-the-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news-room/detail/23-01-2020-statement-on-the-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov)).
5. Imperial College London. MRC Centre for Global Infectious Disease Analysis. Accedido el 16/03/20 a <https://www.imperial.ac.uk/mrc-global-infectious-disease-analysis/news--wuhan-coronavirus/>. <https://www.imperial.ac.uk/mrc-global-infectious-disease-analysis/news--wuhan-coronavirus/>.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Laboratory Biosafety Guidelines for Handling and Processing Specimens Associated with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Accedido el 15/03/20 a <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/lab-biosafe>. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/lab-biosafety-guidelines.html>.
7. Kampf G, Todt D, Pfaender S, Steinmann E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *J Hosp Infect*. 2020;104(3):246-251. doi:10.1016/j.jhin.2020.01.022
8. NICE guideline [NG161]. COVID-19 rapid guideline: Clinical decision-making. Published date: March 2020. Accedido el dia 22/03/20 a <https://www.nice.org.uk/guidance/ng159/chapter/4-Clinical-decision-making>. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng159/chapter/4-Clinical-decision-making>.
9. Liu W, Tao Z-W, Lei W, et al. Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease. *Chin Med J (Engl)*. 2020:1-16. doi:10.1097/cm9.0000000000000775
10. 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*. 2020. doi:10.1007/s00134-020-05991-x
11. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Articles Clinical course and risk factors for mortality of adult

- inpatients with COVID-19 in Wuhan , China : a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;6736(20):1-9. doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3
12. Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases. Accedido el 15/03/20 a <https://www.who.int/publications-detail/laboratory-testing-for-2019-novel-coronavirus-in-suspected-human-cases-20200117>.
 13. Wuhan Coronavirus Rapid Test (2019-nCoV, Covid-19) IgG/IgM. Accedido el 14/03/20 a <https://novazym.pl/store/rapid-diagnostic/medical/covid-19-igg-igm/>. https://www.ivoox.com/wuhan-coronavirus-audios-mp3_rf_47207632_1.html.
 14. QIAstat-Dx COVID-19 research. Accedido el 15/03/2020 a <https://www.qiagen.com/cn/products/diagnostics-and-clinical-research/infectious-disease/qiastat-dx-syndromic-testing/qiastat-dx-covid-19-ruo/#orderinginformation>.
 15. Genetic Analysis Research Solutions for SARS-CoV-2 (the COVID-19 Virus). Accedido a el 15/03/20 a <https://www.thermofisher.com/es/es/home/clinical/clinical-genomics/pathogen-detection-solutions/coronavirus-2019-ncov/genetic-analysis.html>.
 16. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected. Interim guidance 28 January 2020. *WHO*. 2020:1-10.
 17. World Health Organization (WHO). Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease 2019 (COVID-19). *WHO*. 2020;2019(02):1-13. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331138/WHO-WPE-GIH-2020.1-eng.pdf>.
 18. Coronavirus disease (COVID-19) technical guidance: Laboratory testing for 2019-nCoV in humans. Accedido el 14/03/20 a <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/laboratory-guidance>. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/laboratory-guidance>.
 19. Corman VM, Landt O, Kaiser M, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill*. 2020;25(3):1-8. doi:10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045
 20. Rolling updates on coronavirus disease (COVID-19). Accedido el 17/03/20 a <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/events-as-they-happen>. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/events-as-they-happen>.
 21. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, et al. Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. *N Engl J Med*. 2020:2019-2020. doi:10.1056/nejmc2001468
 22. Procedimiento de actuación frente a casos de infección por el nuevo coronavirus (SARS-CoV-2). Actualizado a 15 de marzo de 2020. Accedido el 15/03/20 a <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Procedim>. 2020:1-14.
 23. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020;(02):1-9. doi:10.1001/jama.2020.1585

24. Novel Coronavirus SARS-CoV-2. Discharge criteria for confirmed COVID-19 cases. Accedido el 15/03/20 a <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/COVID-19-Discharge-criteria.pdf>. *ECDC Tech Rep*.
25. Lim J, Jeon S, Shin HY, et al. Case of the Index Patient Who Caused Tertiary Transmission of COVID-19 Infection in Korea: the Application of Lopinavir/Ritonavir for the Treatment of COVID-19 Infected Pneumonia Monitored by Quantitative RT-PCR. *J Korean Med Sci*. 2020;35(6):e79. doi:10.3346/jkms.2020.35.e79
26. Arabi YM, Asiri AY, Assiri AM, et al. Treatment of Middle East respiratory syndrome with a combination of lopinavir/ritonavir and interferon- β 1b (MIRACLE trial): statistical analysis plan for a recursive two-stage group sequential randomized controlled trial. *Trials*. 2020;21(1):8. doi:10.1186/s13063-019-3846-x
27. Documento técnico Manejo clínico del COVID-19: tratamiento médico. 19 de marzo de 2020. Accedido el 19/03/20 a https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Protocolo_manejo_clinico_tto_COVID-19.pdf.
28. Vademecum per la cura delle persone con malattia da COVI-19. SIMIT (Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali. Sezione Regione Lombardia. Edizione 2.0. 13 marzo 2020. Accedido el 14/03/20 a https://www.simfer.it/wp-content/uploads/media_eventi/2. 2020:1-15.
29. Los kits para detectar el coronavirus de GENOMICA reciben el marcado CE. Accedido el 15/03/20 a <https://www.phmk.es/tecnologia/los-kits-para-detectar-el-coronavirus-de-genomica-reciben-el-marcado-ce>.
30. Deng L, Li C, Zeng Q, et al. Arbidol combined with LPV/r versus LPV/r alone against Corona Virus Disease 2019:a retrospective cohort study. *J Infect*. 2020:1-5. doi:10.1016/j.jinf.2020.03.002
31. Liu K, Chen Y, Lin R, Han K. Clinical feature of COVID-19 in elderly patients: a comparison with young and middle-aged patients. *J Infect*. March 2020. doi:10.1016/j.jinf.2020.03.005
32. Ficha Técnica Lopinavir/Ritonavir Accord 200 Mg/ 50 mg comprimidos recubiertos con película EFG. AEMPS (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios). Accedido el 17/03/20 a https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/80104/FT_80104.html. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/80104/FT_80104.html.
33. Sheahan TP, Sims AC, Leist SR, et al. Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV. *Nat Commun*. 2020;11(1):1-14. doi:10.1038/s41467-019-13940-6
34. Curry A. Germany faces its future as a pioneer in sustainability and renewable energy. *Nature*. 2019;567(7749):S51-S53. doi:10.1038/d41586-019-00916-1
35. A Phase 3 Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Remdesivir in Hospitalized Adult Patients With Mild and Moderate 2019-nCoV Respiratory Disease. NCT04252664 @. Accedido el 18/03/20 a <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04252664>.
36. A Phase 3 Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Multicenter Study to

- Evaluate the Efficacy and Safety of Remdesivir in Hospitalized Adult Patients With Severe 2019-nCoV Respiratory Disease. NCT04257656 @. Accedido el 18/03/20 a <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04257656>.
37. Vincent MJ, Bergeron E, Benjannet S, et al. Chloroquine is a potent inhibitor of SARS coronavirus infection and spread. *Virology*. 2005;2:1-10. doi:10.1186/1743-422X-2-69
 38. COVID-19, la malattia da nuovo coronavirus (SARS-CoV-2). Ministero della Salute. Accedido el 18/03/20 a https://portale.fnomceo.it/wp-content/uploads/2020/03/dossier_coronavirus_def_27-02-2020-compresso.pdf. *Ministero della Salute*. 2020. <http://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioContenutiNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&id=5337&area=nuovoCoronavirus&menu=vuoto>.
 39. Zhonghua jie he he hu xi za zhi [Expert consensus on chloroquine phosphate for the treatment of novel coronavirus pneumonia]. *Chinese J Tuberc Respir Dis*. 2020;43(3):185-188. doi:10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.03.009
 40. 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*. 2020;10(3):30390-30397. doi:10.1016/J.JCRC.2020.03.005
 41. Yao X, Ye F, Zhang M, et al. In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Main point : Hydroxychloroquine was found to be more potent than chloroquine at inhibiting SARS-CoV-2 in vit. *Clin Infect Dis*. 2020;(3):1-25.
 42. Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Maihe M, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;(March):1-24.
 43. Brudno JN, Kochenderfer JN. Recent advances in CAR T-cell toxicity: Mechanisms, manifestations and management. *Blood Rev*. 2019;34:45-55. doi:10.1016/j.blre.2018.11.002
 44. Fukuda W, Hanyu T, Katayama M, et al. Incidence of hepatitis B virus reactivation in patients with resolved infection on immunosuppressive therapy for rheumatic disease: a multicentre, prospective, observational study in Japan. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(6):1051-1056. doi:10.1136/annrheumdis-2016-209973
 45. Leon L, Peñuelas M, Candel FJ, Freitas D, Rodríguez-Rodríguez L, Fernández-Gutiérrez B, et al. Indicator opportunistic infections after biological treatment in rheumatoid arthritis, 10 years follow-up in a real-world setting. *Ther Adv Musculoskel Dis*. 2019;11:1-10. doi:10.1177/https
 46. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. La AEMPS informa que ningún dato indica que el ibuprofeno agrave las infecciones por COVID-19. Accedido el 19/03/20 a [https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentososusohumano-3/2020-](https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentososusohumano-3/2020-.). <http://www.aemps.gob.es/home.htm>.
 47. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020:1-10. doi:10.1001/jamainternmed.2020.0994
 48. Yang S, Cao P, Du P, et al. Early estimation of the case fatality rate of COVID-19 in

- mainland China: a data-driven analysis. *Ann Transl Med.* 2020;8(4):128.
doi:10.21037/atm.2020.02.66
49. Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020:1-13. doi:10.1056/NEJMoa2002032
 50. Documento técnico Manejo clínico del COVID-19 : Unidades de Cuidados Intensivos. Actualización 19-03-20. Accedido el 20-03-20 a https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Protocolo_manejo_clinico_uci_COVI.
 51. Gomez CC, Rodriguez OS, Torne ML, Santaolalla CE, Masa Jimenez JF, Garcia Fernandez J, y col. Recomendaciones de consenso respecto al soporte respiratorio no invasivo en el paciente adulto con insuficiencia respiratoria aguda secundaria a infección por SA.
 52. Montero Feijoo A, Maseda E. GTIPO-SEDAR. Recomendaciones prácticas para el manejo perioperatorio del paciente con sospecha o infección grave por coronavirus SARS-CoV-2. Accedido el 16/03/20 a <https://www.sedar.es/images/site/NOTICIAS/coronavirus/Coronavir>. 2020:1-17.
 53. Bouadma L, Lescure FX, Lucet JC, Yazdanpanah Y, Timsit JF. Severe SARS-CoV-2 infections: practical considerations and management strategy for intensivists. *Intensive Care Med.* 2020. doi:10.1007/s00134-020-05967-x
 54. Wax RS, Christian MD. Practical recommendations for critical care and anesthesiology teams caring for novel coronavirus (2019-nCoV) patients. *Can J Anesth.* 2020:1-9. doi:10.1007/s12630-020-01591-x
 55. Grasselli G, Pesenti A, Cecconi M. Critical Care Utilization for the COVID-19 Outbreak in Lombardy, Italy. *JAMA.* 2020;19:19-20. doi:10.1056/NEJMoa2002032
 56. Identificación y seguimiento de contactos. Ministerio de Salud de la Nación. Argentina. Accedido el 21/03/20 a <https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus-COVID-19/Identificacion-y-seguimiento-de-contactos>.
<https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus-COVID-19/Identificacion-y-seguimiento-de-contactos>.
 57. Protocolo de preparación y respuesta ante el riesgo de introducción de Coronavirus (COVID-19). Marzo 2020. Ministerio de Salud. Paraguay. Accedido el 14/03/20 a <https://www.mspbs.gov.py/dependencias/portal/adjunto/78806d-PlandeRespuestaNacionalaleventuali>. 2020.
 58. Ministerio de Salud. Argentina. Nuevo Coronavirus (COVID-19). Recomendaciones para Equipos de Salud. Argentina. Accedido el 14/03/19 a <http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000001795cnt-recomendaciones-covid19-para-equipos-de-salud.pdf>. 2020.
 59. Recomendaciones para la atención domiciliar de casos posibles, probables y confirmados de COVID-19. Ministerio de Salud. Argentina. Accedido el 21-03-20 a <http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000001834cnt-recomendaciones-atencion-domicil>. 2020.
 60. Guimarães HP, Damasceno MA, Braga MA, Correa Schubert DU, Batista Santana JC, da Rocha Freitas AP, y col. Coronavírus e Medicina de Emergência: Recomendações para o atendimento inicial do Médico Emergencista pela Associação Brasileira de Medicina

- de Emerg.
61. Lista de alistamiento al COVID-19 en Servicios de Emergencias Médicas Prehospitalarias. Organización Panamericana de la Salud. Versión 2.1. 27/02/2020. 2020.
 62. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected. World Health Organization. *WHO*. 2020;2019(3):1-19.
 63. Interim Infection Prevention and Control Recommendations for Patients with Suspected or Confirmed Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Healthcare Settings. (accedido el 15/03/2020 a <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/infection-control/control-rec>).
 64. Lineamientos técnicos para la atención clínica de personas con enfermedad COVID-19. Ministerio de Salud del Gobierno de El Salvador. Accedido el 15/03/20 a http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/lineamientos/lineamientos_tecnicos_para_la_atencion_clinica_. 2020;03:1-80.
 65. Lineamientos para la detección y manejo de casos por los prestadores de servicios de salud, frente a la introducción del SARS-COV-2 (covid-19). Ministerio de Salud y Protección Social, Bogotá, Colombia. Accedido el 14/03/2020 a <https://www.minsalud.gov.co>. 2020;2:1-16.
 66. TRIAGE de Enfermería Pacientes con infección respiratoria aguda. Pacientes con infección respiratoria aguda en establecimientos de salud COVID 19. Ministerio de Salud de la Nación. Argentina. 2020.
 67. Lineamiento para la atención de pacientes por COVID-19. Gobierno de México. Accedido el 14/03/20 a <http://cvoed.imss.gob.mx/lineamiento-para-la-atencion-de-pacientes-por-covid-19/>. 2020:1-29.
 68. Procedimiento de actuación frente a casos de infección por el nuevo Coronavirus (SARS-CoV-2). Gobierno de España. Accedido el 15-03-20 a https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Procedimiento_COVID_19. 2020:1-14.
 69. Recomendaciones para el uso de EPP (equipos de protección personal). Accedido el 20/03/20 a <https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus-COVID-19/recomendaciones-uso-epp>. <https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus-COVID-19/recomendaciones-uso-epp>.
 70. Putting on personal protective equipment (PPE) for non-aerosol generating procedures (AGPs). Accedido el 20/03/20 a https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/874312/PHE_11606_Putting_on_PPE_02b.pdf. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/874312/PHE_11606_Putting_on_PPE_02b.pdf.
 71. Pasos para ponerse el equipo de protección personal (EPP), incluida la bata. Accedido el 20/03/20 a https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/153536/WHO_HIS_SDS_2015.1_sp_a.pdf?sessionId=EFD37539821F5E96E702A159A5ABED54?sequence=1. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/153536/WHO_HIS_SDS_2015.1_sp_a.pdf?sessionId=EFD37539821F5E96E702A159A5ABED54?sequence=1.

72. When to use a surgical face mask or FFP3 respirator. Public Health England. Accedido el 21/03/20 a https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/874310/PHE_11606_When_to_use_face_mask_or_FFP3_02.pdf.
https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/874310/PHE_11606_When_to_use_face_mask_or_FFP3_02.pdf.
73. Quick guide. Putting on (donning) personal protective equipment (PPE) for aerosol generating procedures (AGPs). Accedido el 22/03/20 a https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/874295/PHE_COVID-19_Donn.
https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/874295/PHE_COVID-19_Donning_quick_guide.pdf.
74. Pasos para quitarse el equipo de protección personal (EPP), incluido el overol. Accedido el 21-03-20 a <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2015/Equipo-de-proteccion-personal-2015-4-A3-ESP.pdf>. 2015:2015.
75. Requerimientos para uso de equipos de protección personal (EPP) para el nuevo coronavirus (2019-nCoV) en establecimientos de salud. Recomendaciones interinas 2/6/2020. Accedido el 20/03/20 a <https://www.paho.org/sites/default/files/2020-02/requiremen>. <https://www.paho.org/sites/default/files/2020-02/requirements-PPE-coronavirus-2020-02-07-spa.pdf>.
76. Interim U.S. Guidance for Risk Assessment and Public Health Management of Healthcare Personnel with Potential Exposure in a Healthcare Setting to Patients with Coronavirus Disease (COVID-19). Accedido el 14/03/20 a <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov>.
77. Interim US Guidance for Risk Assessment and Public Health Management of Persons with Potential Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Exposures: Geographic Risk and Contacts of Laboratory-confirmed Cases Updated March 22, 2020. Accedido el 23-03-20 a <https://>.
78. NICE guideline [NG161]. COVID-19 rapid guideline: delivery of systemic anticancer treatments. Staff who are self-isolating. Published date: March 2020. Accedido el 21/03/20 a <https://www.nice.org.uk/guidance/ng161/chapter/5-Staff-who-are-self-isolating>. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng161/chapter/5-Staff-who-are-self-isolating>.
79. Procedimiento para el manejo de cadáveres de casos de COVID-19. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Accedido el 23-03-20 a <https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/manejo-cadaveres-covid-19.pdf>.
80. Documento técnico Procedimiento para el manejo de cadáveres de casos de COVID-19. Ministerio de Sanidad. España. Accedido el 23-03-20 a https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Manejo_cadaveres_COVID-1.
81. Orientaciones para el manejo, traslado y disposición final de cadáveres por COVID-19. Ministerio de Salud y Protección Social. Colombia. Accedido el 23-03-20 a <https://www.minsalud.gov.co/Ministerio/Institucional/Procesos%20y%20procedimientos/GIPG08.pdf>. 2020.



82. Procedimiento de actuación frente a casos de infección por coronavirus (SARS-CoV-2). Ministerio de Sanidad. España. Actualizado 11-03-2020. 2013:1-14.

ANEXO 1

ANEXO 1. DISTRIBUCIÓN DE LOS PASAJEROS A IDENTIFICAR COMO CONTACTO ESTRECHO EN UN AVIÓN

El estudio de contactos se debe realizar en un área de 5x5 espacios, tal como se indica en las imágenes. Se considera 1 espacio: un asiento o el pasillo. Este mismo esquema es aplicable a otros aviones con diferentes distribuciones de asientos.

El estudio de contactos se debe realizar en un área de 5x5 espacios, tal y como se indica en las imágenes. Se considera 1 espacio: un asiento o el pasillo. Este mismo esquema es aplicable a otros aviones con diferentes distribuciones de asientos. Tomado de *Procedimiento de actuación frente a casos de infección por coronavirus (SARS-CoV-2)*. Ministerio de Sanidad. España. Actualizado 11-03-2020.⁸²