

PARTICIPANTES

GRUPO DESARROLLADOR

EXPERTOS TEMÁTICOS

Coordinador del Consenso

Carlos Humberto Saavedra Trujillo.
Profesor Titular, Universidad Nacional de
Colombia, Bogotá, Colombia.

Relatores

Carlos Alberto Acevedo Medina
Carlos Augusto Solórzano
Diana Carolina Medina Ramos
Erika Paola Vergara
Gabriel Alonso Rodríguez Caicedo
Juan Sebastián Bravo Ojeda
María Alejandra Caro Fautero
Paula Bibiana Arraut Collazos
Raúl Eduardo Rivera Quiroga

EXPERTOS METODOLÓGICOS

Unidad de Síntesis y Curaduría de la Evidencia, Instituto de Evaluación de Tecnologías (IETS).

Kelly Estrada Orozco - Coordinadora
Ani Julieth Cortés Muñoz
Camilo De La Pava
Erika León Guzmán
Fabio Alexander Sierra Matamoros
Karime Osorio Arango
Lorena Mesa Melgarejo
Magda Cepeda
Nathalie Ospina Lizarazo
Stefany Díaz Ríos

Coordinación Administrativa

Adriana Robayo IETS
Sonia Jeannette Guerrero Lozano ACIN

Junta Directiva

Asociación Colombiana de Infectología (ACIN), 2019-2021

José Millán Oñate Gutiérrez - *Presidente*
Alfonso J. Rodríguez Morales - *Vicepresidente*
Germán Camacho Moreno - *Secretario*
Henry Mendoza Ramírez - *Tesorero*
Iván Arturo Rodríguez Sabogal - *Fiscal Médico*

EXPERTOS PARTICIPANTES EN EL DESARROLLO DEL CONSENSO

Alberto Buitrago Gutiérrez
Alberto Jiménez Guzmán
Alejandro Concha Mejía
Alejandro Román González
Alfonso J. Rodríguez-Morales
Álvaro Javier Narváez Mejía
Andersson Lufandt Roza Albarracín
Andrea Catalina Rojas Rodríguez
Andrea Otero Ospina
Andrés Felipe Zea-Vera
Andrés M. Rubiano
Andrés Omar Guardias Martínez
Ángel Alberto García Peña
Ángela Liliana Londoño Franco
Ángela María Giraldo Montoya
Antonio Lara García
Arecio Peñaloza - Ramírez
Aylen Vanessa Ospina Serrano
Bonell Patiño Escobar
Bladimir Alejandro Gil Valencia

Camilo Quiroga Vergara
Carlos Alberto Gaidos Nates
Carlos Alberto Pardo González
Carlos Alberto Ramírez Serrano
Carlos Alberto Restrepo Peláez
Carlos Alberto Vargas Báez
Carlos Arturo Álvarez Moreno
Carlos Edgar Figueroa
Carlos Enrique Conde Martín
Carlos Hernando Gómez Quintero
Carlos Humberto Saavedra Trujillo
Carlos Navas
Carlos Mario Gómez
Carolina Mora Díaz
Carolina Rodríguez Méndez
Carolina Sardi Correa
Carlos Arango
César Hernández Chica
Claudia Marcela Poveda Henao
Claudia Patricia Beltrán Arroyave

Cristian Camilo Giraldo Ramírez
Diego Alberto Molina Ramírez.
Diego Andrés Castañeda Peláez
Diego Alonso Gil Alzate
Diego F. Salinas Cortés
Edgar Clavijo
Edgar O. Beltrán
Edith Ángel Müller
Eduardo López Medina
Edwin Antonio Jauregui Cuartas
Edwin Silva Monsalve
Elisabeth Ramos Bolaños
Ernesto Martínez Buitrago
Fabián Andrés Rosas Romero
Fabián Cardona Medina
Felipe Andrés Mejía Sánchez
Federico A. Silva Sieger
Fernando García Del Risco
Francisco José Molina Saldarriaga
Franco Eduardo Montufar

PARTICIPANTES

Fredy Ariza Cadena
Fredy O. Guevara P.
Gabriel Fernando Mejía Villate
Germán Camacho Moreno
Germán Díaz Santos
Gerson Arias León
Guillermo Ortiz Ruíz
Gustavo Eduardo Roncancio Villamil
Hans Fred García Araque
Harold Arévalo
Héctor Alonso Parra
Héctor Rojas Ramírez
Héctor Romero Díaz
Henry Leonardo Martínez
Henry Mendoza Ramírez
Henry Tovar Cortés
Hernando Vargas Uricoechea
Herson Luis León González
Humberto Martínez Cordero
Igor Ramírez
Irene Camila Pérez
Isabel Cristina Hurtado
Iván Arturo Rodríguez Sabogal
Iván Felipe Gutiérrez
Iván Molina Ramírez.
Iván Ramiro Tenorio Barragán
Jaime Alberto Patiño Niño
Jaime E. Castellanos
Jaime Enrique Donado Manotas
Jairo Pérez Franco
Javier Cabrera Guerra
Javier Ricardo Garzón Herazo
Jazmín Stella Ariza Tarazona
Jean Paul Vergara
Jesús Andrés Benavides Serralde
Jesús Tapia García
Jorge Alberto Carrillo Bayona
Jorge Alberto Cortés Luna
Jorge Andrés Rubio Romero
Jorge Hernando Ulloa
Jorge Herrera
Jorge Coronado Daza
Jorge Mario Castro

Jorge René Estupiñán Guzmán
José Alberto Prieto
José Alejandro Mojica Madera
José Antonio Rojas Gambasica
José L. Castillo
José Luis Accini
José Luis Osma Rueda
José Millán Oñate Gutiérrez
José Yesid Rodríguez Quintero
Juan Camilo Jaramillo Bustamante
Juan Carlos Jiménez Illera
Juan Enrique Sebá B.
Juan Farid Sánchez López
Juan Felipe Monroy Barreneche
Juan Francisco López Cubillos
Juan José Yepes Núñez
Juan Pablo Osorio Lombana
Juan Pablo Rojas Hernández
Julio César Gómez Rincón
Karen Melissa Ordóñez Díaz
Laura Galvis Blanco
Laura Mendoza Rosado
Lázaro Antonio Arango Molano
Leonar Giovanni Aguiar Martínez
Leslie Ivonne Martínez De la Barrera
Lilian Torregrosa A.
Lina María Saldarriaga Rivera
Lina María Villa Sánchez
Lucrecia del Rosario Mojica Silva
Luis Felipe Cabrera Vargas
Luis Humberto Jiménez
Luisa Fernanda Rodríguez-Campos
Luz María Gómez Buitrago
Magda Beltrán León
Manuel Andrés Garay Fernández
Manuel Conrado Pacheco Gallego
María Adelaida Córdoba Núñez
María Angélica Maya Restrepo
María Angélica Bazurto
María Angelita Salamanca Benavides
María Eulalia Tamayo Pérez
María Isabel Mosquera Heredia
María Fernanda Atuesta

María Fernanda Quiroga Ríos
Martha I. Álvarez L.
Mauricio De La Espriella
Mauricio Orrego
Mauricio Pedraza Ciro
Mauricio Zuluaga Botero
Miguel Cristancho
Milena Villamil Osorio
Natalia González Leal
Nelly Beltrán López
Nestor Iván Cardona
Nhora Luzmith Ortiz Salas
Nicolás Arboleda Ariza
Nubia Fernanda Sánchez Bello
Oscar Alfredo Beltrán Galvis
Oscar Guevara Cruz
Pablo Vásquez Hoyos
Paola Marcela Ruiz Ospina
Patricia Reyes Pabón
Pedro Fernando Giraldo
Pío López
Ranniery Humberto Acuña Cordero
Ricardo Silva Rueda
Rubén Eduardo Lasso Palomino
Sandra Jaqueline Beltrán Higuera
Sandra Liliana Parra Cubides
Sandra Liliana Valderrama Beltrán
Sandra Milena Morales Uchima
Santiago Hernández
Sebastián Mejía Barreto
Sergio Andrés Remolina Granados
Sonia Isabel Cuervo Maldonado
Sonia María Restrepo Gualteros
Stefania Martignon
Tatiana García Rey
Virginia Abello Polo
Víctor Hugo Nieto Estrada
Virna Medina
Viviana Avila
Viviana Andrea Ortiz Mayorga
Wbeimar Andrey Rivera Pérez
Wilmer Villamil Gómez
Ximena García Quintero

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

¿Qué es el Coronavirus, COVID-19?

La enfermedad por Coronavirus 2019, (*Coronavirus Disease 2019*, COVID-19), es el nombre dado a la patología causada por la infección por el Coronavirus del Síndrome Respiratorio Agudo Severo o Grave 2 (*severe respiratory acute syndrome 2*, SARS-CoV-2)¹⁻⁵. La enfermedad fue detectada a finales de 2019, diciembre, en pacientes que habían estado expuestos posiblemente a transmisión alimentaria desde animales salvajes en un mercado de la ciudad Wuhan⁶⁻⁸, provincia de Hubei, China, siendo reconocida semanas después, en enero 2020^{9,10}. La enfermedad es causada por un virus (SARS-CoV-2), que hace parte de la subfamilia *Orthocoronavirinae*, en el cual se incluyen cuatro géneros: *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Deltacoronavirus* y *Gammacoronavirus*.

El género *Betacoronavirus*, incluye al SARS-CoV-2, y a otros dos *Betacoronavirus*, el SARS-CoV, causante de epidemias en 2002-2003 en China y otros países dentro y fuera de Asia (del subgénero *Sarbecovirus*) y el Síndrome Respiratorio del Medio Oriente (*Middle East Respiratory Syndrome*, MERS-CoV) (del subgénero *Merbecovirus*)¹¹⁻¹³. En adición a estos tres coronavirus (CoV), considerados altamente patógenos en el ser humano¹⁴, se reconocen cuatro CoV de origen zoonótico, capaces de producir comúnmente infecciones respiratorias y gastrointestinales leves a moderadas, excepto en pacientes inmunosuprimidos¹⁵⁻¹⁷. Dos de estos son coronavirus humanos (HCoV) pertenecientes al género *Alphacoronavirus* 229E (HCoV-229E) (subgénero *Duvinacovirus*), y NL63 (HCoV-NL63) (género *Setracovirus*); y dos al género *Betacoronavirus*, HCoV-OC43 (subgénero *Embecovirus*) y HCoV-HKU1^{1,13}.

¿Cómo se desarrolló la pandemia COVID-19?

El día 8 de diciembre de 2019 se presentaron inicialmente síntomas respiratorios en 41 pacientes que luego fueron confirmados con COVID-19. El 31 de diciembre de 2019 en Wuhan se diagnostican 27 casos de neumonía sin etiología aparente, que luego serían COVID-19. El 7 de enero de 2020 se hace el primer aislamiento del virus SARS-CoV-2 a partir

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

El 31 de enero de 2020, se habían reportado 11.374 casos, 11.221 en China, pero además 19 en Tailandia, 17 en Japón, 16 en Singapur, 13 en Hong Kong y 11 en Corea del Sur, entre otros países de Asia. En ese momento ya se reportaban casos en Europa y en Norte América, Alemania y Estados Unidos con 7 casos, cada uno. El día 25 de febrero de 2020, el Ministerio de Salud de Brasil, confirma el diagnóstico del primer caso en la ciudad de Sao Paulo, en un paciente procedente de Milán, Italia²³⁻²⁵, para esa fecha, Italia reportaba 322 casos. En los siguientes días, otros países de América Latina empezaron también a reportar casos, México, Ecuador, Argentina, Chile, Perú, entre otros.

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

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

La aparición de brotes epidémicos en diferentes momentos de la historia está registrada en otros tipos de literatura. Es con la epidemia de peste bubónica, causada por *Yersinia pestis*, del año 1347 que se observa la significativa diseminación de una enfermedad infecciosa por un territorio amplio y con una gran letalidad asociada. La cuarentena se implementó como una estrategia con el fin de contener la enfermedad, dentro del marco del conocimiento de ese entonces²⁷. Es solo hasta el brote de cólera identificado y esclarecido por John Snow [28], que se empezó a contar con un método racional que permitiera aproximarse al control de las epidemias [29]. En 1918 se registraría quizá la pandemia paradigmática, hasta ahora, y correspondió al periodo de final de la primera Guerra Mundial, en ausencia de un organismo similar a la OMS actual, causada por el virus Influenza AH1N1. Esta pandemia causó alrededor de 50 millones de muertes, casi 3% de la población mundial de la época. De esta pandemia quedaron varias lecciones importantes y tuvieron que ver con la utilidad de las medidas no farmacológicas, incluyendo el “distanciamiento social”, con diferentes tasas de letalidad y de intensidad de la epidemia en las ciudades donde se aplicaron [30]. Otra lección clave es la importancia de la comunicación en la toma de decisiones, dado que se requiere de la colaboración de gran parte de la población con medidas que van desde la intervención en el comportamiento individual hasta el cierre de ciudades y del tránsito de personas o mercancías³¹.

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

Considerando el tiempo de avance en China y otros países de Asia, así como en diferentes países de Europa, especialmente en Italia³³⁻³⁵, en relación al COVID-19, se ha podido generar información valiosa que ha permitido caracterizar múltiples aspectos epidemiológicos de la enfermedad que actualmente es pandémica, así como sus principales manifestaciones clínicas (fiebre y tos), manifestaciones de laboratorio (hipoalbuminemia, linfopenia, elevación de la proteína C reactiva, LDH y de la velocidad de sedimentación globular), imagenológicas (compromiso pulmonar con opacidades de ocupación alveolares bilaterales, patrón de vidrio esmerilado), complicaciones (síndrome de distrés respiratorio agudo,

falla cardíaca aguda, falla renal aguda, choque, infecciones secundarias) y desenlace, así como factores de riesgo (edad, comorbilidades)^{2-4,36-41}. La experiencia en otros países sobre otros aspectos, como la determinación del período infeccioso, transmisibilidad, y extensión de la propagación comunitaria, también ha sido de gran relevancia⁴²⁻⁴⁵. En ese sentido, han servido para plantear que incluso si las medidas tradicionales de salud pública no pueden contener completamente el brote de COVID-19, seguirán siendo específicos para reducir la incidencia máxima y muchas muertes evitables en diferentes países⁴²⁻⁴⁵.

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

¿Cuáles son las fases de la pandemia?

Las fases de una pandemia han sido definidas específicamente por la OMS para cada condición en particular. En el caso de la Influenza porcina H1N1 de 2009, se definieron 6 fases, en las cuales las fases 1-3 involucraban un período en el cual las infecciones de dicha zoonosis viral implicaban fundamentalmente compromiso en animales y pocos casos en humanos, una fase 4 de transmisión sostenida en humanos, y las fases 5 y 6, propiamente de pandemia, donde ocurrió infección en humanos ampliamente diseminada, con transmisión a nivel comunitario en al menos otro país en una región diferente de la OMS, además de los criterios definidos en la Fase 5. La designación de esta fase indicaba que una pandemia mundial estaba en marcha⁵¹. Para la pandemia de Influenza de 2009, las fases se planteaban como una herramienta de planificación, basada en fenómenos verificables, declarada de conformidad con el Reglamento Sanitario Internacional (2005), correspondiendo a la evaluación del riesgo de pandemia. Las fases buscaban identificar la transmisión sostenida de persona a persona como un evento clave; distinguir mejor entre tiempo de preparación y respuesta; y finalmente, incluir los períodos posteriores al pico y post pandemia para las actividades de recuperación⁵².

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

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

Fase 2: Contención: La fase dos consiste en identificar a aquellas personas que presenten la infección por SARs-CoV-2/COVID-19 importada desde el extranjero y lograr una contención adecuada. Se aplican medidas de aislamiento y control para evitar transmisión. Las medidas buscan evitar que el virus se propague a nivel domiciliario, comunitario, a nivel de espacios colectivos. Se promueven medidas básicas de higiene y evitar concentraciones. También se incluyen órdenes de restricción de ingreso de viajeros, y se restringen salidas a lugares públicos, promoviendo teletrabajo y teleeducación.

Fase 3: Contagio comunitario: Colombia ingresa a esta fase el 31 de marzo, tras evidenciar casos de infección SARs-CoV-2/COVID-19 autóctonos, sin nexo epidemiológico.

Fase 4: Transmisión sostenida: Cuando se producen casos de transmisión comunitaria sostenida, que es lo que ya ha ocurrido en países como Italia y España. En este caso, las autoridades sanitarias deben garantizar el manejo oportuno de la emergencia y garantizar los recursos⁵³.

En algunos países se ha visto que la transmisión del SARs-CoV-2/COVID-19 de una persona a otra se puede disminuir o detener. Estas acciones han salvado vidas y han proporcionado el resto del mundo con más tiempo para prepararse para la llegada del COVID-19: ayudando a los sistemas de respuesta de emergencia a estar mejor organizados; aumentando la capacidad de detectar y atender a los pacientes; asegurando que los hospitales tengan el espacio, los suministros y el personal necesario; y a desarrollar intervenciones médicas que salvan vidas. Cada país debe tomar urgentemente todas las medidas necesarias para frenar, difundir más y evitar que sus sistemas de salud se saturen debido a pacientes gravemente enfermos con COVID-19⁵³. Es importante tener en cuenta que, dependiendo de las medidas no farmacológicas tomadas por cada uno de los países, los resultados en mortalidad y en complicaciones varían. Actualmente se encuentran

diferencias en mortalidad entre las personas con casos confirmados desde 0,2 hasta 7%⁵⁵. Al final, la estrategia se basa principalmente en que las personas enfermas que requieran atención médica no lleguen simultáneamente colapsando la infraestructura hospitalaria⁴⁴. Basado en la experiencia real de China es posible encontrar que el R_0 puede variar desde 3,8 a 0,32 acorde a las medidas establecidas desde auto aislamiento hasta el cordón sanitario⁵⁶. Existen modelos que muestran que se requiere una estrategia de supresión inicial para disminuir el número de muertes a partir de medidas de prevención para mitigar los efectos de la pandemia

Referencias

1. Millan-Oñate J, Rodríguez-Morales AJ, Camacho-Moreno G, Mendoza-Ramírez H, Rodríguez-Sabogal IA, Álvarez-Moreno C. A new emerging zoonotic virus of concern: the 2019 novel Coronavirus (COVID-19). *Infectio* 2020;24(3): 187-192.
2. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*. 2020 doi 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
3. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020;395:497-506.
4. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med*. 2020.
5. Munster VJ, Koopmans M, van Doremalen N, van Riel D, de Wit E. A Novel Coronavirus Emerging in China - Key Questions for Impact Assessment. *N Engl J Med*. 2020;382:692-94.
6. Rodríguez-Morales AJ, Bonilla-Aldana DK, Balbin-Ramón GJ, Paniz-Mondolfi A, Rabaan A, Sah R, et al. History is repeating itself, a probable zoonotic spillover as a cause of an epidemic: the case of 2019 novel Coronavirus. *Infect Med*. 2020;28:3-5.
7. Plowright RK, Parrish CR, McCallum H, Hudson PJ, Ko AI, Graham AL, et al. Pathways to zoonotic spillover. *Nat Rev Microbiol*. 2017;15:502-10.
8. Salata C, Calistri A, Parolin C, Palu G. Coronaviruses: a paradigm of new emerging zoonotic diseases. *Pathog Dis*. 2019;77.
9. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV) - Situation report - 7 - 27 January 2020. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200127-sitrep-7-2019-ncov.pdf?sfvrsn=98ef79f5_2020. 2020.
10. World Health Organization. Pneumonia of unknown cause - China. <https://www.who.int/csr/don/05-january-2020-pneumonia-of-unknown-cause-china/en/>. 2020.
11. Chen Y, Liu Q, Guo D. Coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis. *J Med Virol*. 2020.
12. Guarner J. Three Emerging Coronaviruses in Two Decades. *Am J Clin Pathol*. 2020.
13. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*. 2019;17:181-92.
14. World Health Organization. List of Blueprint priority diseases. 2018.
15. Villamil-Gómez WE, Sánchez A, Gelis L, Silvera LA, Barbosa J, Otero-Nader O, et al. Fatal human coronavirus 229E (HCoV 229E) and RSV-Related pneumonia in an AIDS patient from Colombia. *Travel Med Infect Dis*. 2020;101573.
16. Zhang SF, Tuo JL, Huang XB, Zhu X, Zhang DM, Zhou K, et al. Epidemiology characteristics of human coronaviruses in patients with respiratory infection symptoms and phylogenetic analysis of HCoV-OC43 during 2010-2015 in Guangzhou. *PLoS One*. 2018;13:e0191789.
17. Zhang XM, Kousoulas KG, Storz J. The hemagglutinin/esterase gene of human coronavirus strain OC43: phylogenetic relationships to bovine and murine coronaviruses and influenza C virus. *Virology*. 1992;186:318-23.
18. McCloskey B, Heymann DL. SARS to novel coronavirus - old lessons and new lessons. *Epidemiol Infect*. 2020;148:e22.
19. World Health Organization. Statement on the second meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV). [https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov)). 2020.

20. Dhama K, Sharun K, Tiwari R, Sircar S, Bhat S, Malik YS, et al. Coronavirus Disease 2019 – COVID-19. Preprints. 2020;2020030001:(doi: 10.20944/preprints202003.0001.v1).
21. Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *Lancet Infect Dis*. 2020.
22. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV) - Situation report - 10 - 30 January 2020. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200130-sitrep-10-ncov.pdf?sfvrsn=d0b2e480_2_2020.
23. Rodriguez-Morales AJ, Gallego V, Escalera-Antezana JP, Mendez CA, Zambrano LI, Franco-Paredes C, et al. COVID-19 in Latin America: The implications of the first confirmed case in Brazil. *Travel Medicine and Infectious Disease*. 2020;101613.
24. Sao Paulo State Health Secretary. Plan of Response of the Sao Paulo State for the Human Infection due to novel Coronavirus - 2019nCoV. 2020.
25. da Cunha CA, Cimerman S, Weissmann L, Chebabo A, Bellei NCJ. Informativo da Sociedade Brasileira de Infectologia: Primeiro caso confirmado de doença pelo novo Coronavirus (COVID-19) no Brasil – 26/02/2020. Sociedade Brasileira de Infectologia, Sao Paulo, Brasil. 2020.
26. Instituto Nacional de Salud. Coronavirus (COVID-19) en Colombia. <https://www.ins.gov.co/Noticias/Paginas/Coronavirus.aspx>. 2020.
27. Cunha CB, Cunha BA. Impact of plague on human history. *Infect Dis Clin North Am*. 2006;20:253-72, viii.
28. Snow J. On the Mode of Communication of Cholera. *Edinb Med J*. 1856;1:668-70.
29. Cerda LJ, Valdivia CG. John Snow, la epidemia de cólera y el nacimiento de la epidemiología moderna. *Revista chilena de infectología*. 2007;24:331-34.
30. Monto AS, Fukuda K. Lessons From Influenza Pandemics of the Last 100 Years. *Clin Infect Dis*. 2020;70:951-57.
31. Barry JM. How the Horrific 1918 Flu Spread Across America. *Smithsonian Magazine*. 2017. <https://www.smithsonianmag.com/history/journal-plague-year-180965222/>.
32. World Health Organization. Communicating risk in public health emergencies: a WHO guideline for emergency risk communication (ERC) policy and practice. <https://www.who.int/risk-communication/guidance/download/en/>. 2017.
33. Day M. Covid-19: surge in cases in Italy and South Korea makes pandemic look more likely. *BMJ*. 2020;368:m751.
34. Porcheddu R, Serra C, Kelvin D, Kelvin N, Rubino S. Similarity in Case Fatality Rates (CFR) of COVID-19/SARS-COV-2 in Italy and China. *J Infect Dev Ctries*. 2020;14:125-28.
35. Giovanetti M, Benvenuto D, Angeletti S, Ciccozzi M. The first two cases of 2019-nCoV in Italy: Where they come from? *J Med Virol*. 2020.
36. Chan JF-W, Yuan S, Kok K-H, To KK-W, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *The Lancet*. 2020 doi 10.1016/S0140-6736(20)30154-9.
37. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020.
38. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, et al. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *N Engl J Med*. 2020.
39. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, Bretzel G, Froeschl G, Wallrauch C, et al. Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. *N Engl J Med*. 2020 doi 10.1056/NEJMc2001468.
40. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020 doi 10.1056/NEJMoa2001017.
41. Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, Holguin-Rivera Y, Escalera-Antezana JP, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Medicine and Infectious Disease*. 2020;101623.
42. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med*. 2020.
43. Lombardi A, Bozzi G, Mangioni D, Muscatello A, Peri AM, Taramasso L, et al. Duration of quarantine in hospitalized patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection: a question needing an answer. *J Hosp Infect*. 2020.
44. Wilder-Smith A, Chiew CJ, Lee VJ. Can we contain the COVID-19 outbreak with the same measures as for SARS? *Lancet Infect Dis*. 2020.
45. Bwire GM, Paulo LS. Coronavirus disease-2019: is fever an adequate screening for the returning travelers? *Trop Med Health*. 2020;48:14.
46. Sawano T, Ozaki A, Rodriguez-Morales AJ, Tanimoto T, Sah R. Limiting spread of COVID-19 from cruise ships - lessons to be learnt from Japan. *QJM*. 2020.
47. Wilder-Smith A, Freedman DO. Isolation, quarantine, social distancing and community containment: pivotal role for old-style public health measures in the novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak. *J Travel Med*. 2020;27.
48. Cetron M, Simone P. Battling 21st-century scourges with a 14th-century toolbox. *Emerg Infect Dis*. 2004;10:2053-4.
49. Cetron M, Landwirth J. Public health and ethical considerations in planning for quarantine. *Yale J Biol Med*. 2005;78:329-34.
50. Watts CH, Vallance P, Whitty CJM. Coronavirus: global solutions to prevent a pandemic. *Nature*. 2020;578:363.
51. WHO. Current WHO phase of pandemic alert for Pandemic (H1N1) 2009. <https://www.who.int/csr/disease/swineflu/phase/en/>. 2009.
52. WHO. Pandemic Influenza Preparedness and Response: A WHO Guidance Document. Geneva: World Health Organization. 2009.
53. WHO. Critical preparedness, readiness and response actions for COVID-19. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/critical-preparedness-readiness-and-response-actions-for-COVID-19>. 2020.
54. Parodi SM, Liu VX. From Containment to Mitigation of COVID-19 in the US. *JAMA*. 2020.
55. Johns Hopkins University [Internet]. Baltimore; 2020 [actualizado 17 mar 2020; citado 17 mar 2020]. Disponible en: <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>
56. Wang C, Liu L, Hao X, et al. Evolving Epidemiology and Impact of Non-pharmaceutical Interventions on the Outbreak of Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *MdRxv* [Internet]. 2020 [citado 17 Mar 2020]. doi: 10.1101/2020.03.03.20030593. Disponible en: https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.03.20030593v1#disqus_thread
57. Ferguson N, Laydon D, Nedjati-Gilani G, Imai N, Ainslie K, Baguelin M, et al. Imperial College COVID-19 Response Team. Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand. Imperial College London [Internet]. 2020 [citado 17 Mar 2020]. Doi: 10.25561/77482. Disponible en: <https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/medicine/sph/ide/gida-fellowships/Imperial-College-COVID-19-NPI-modelling-16-03-2020.pdf>

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

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

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

Si bien las guías iniciales del Instituto Nacional de Salud establecían la presencia de fiebre como condición necesaria para sospechar la infección por SARS-CoV-2/COVID-19, evidencia reciente ha mostrado que hasta en el 10% de los casos la infección puede cursar sin fiebre, que no es un porcentaje despreciable; sin embargo, en la mayoría de los casos los pacientes presentarán un síndrome clínico similar a influenza^{1,2}. Por estos motivos se considera que es útil para el clínico sospechar la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 en pacientes que cursen con dos (2) o más síntomas sugestivos de infección respiratoria dentro de los cuales puede incluirse la fiebre, independientemente de la definición epidemiológica vigente.

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

suficientemente frecuentes y consistentes en la mayoría de series de casos reportados a la fecha a diferencia de otras ayudas diagnósticas, como para aumentar en el personal de salud la sospecha de infección por SARS-CoV-2/COVID-19, al igual que algunas de las principales diferencias en el curso clínico de la infección, en especial en los casos de mayor severidad, como son la persistencia de los síntomas respiratorios por un tiempo mayor respecto a otros virus respiratorios incluso hasta el día 8 o su tendencia a empeorar^{5,6}.

Aunque la mayoría de las personas con SARS-CoV-2/COVID-19 tienen una enfermedad leve o no complicada (81%), algunas desarrollarán una enfermedad grave que requiere oxigenoterapia (14%) y aproximadamente el 5% requerirá un tratamiento de unidad de cuidados intensivos. De los enfermos críticos, la mayoría requerirá ventilación mecánica. El diagnóstico más común en pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 grave es la neumonía grave⁶.

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

Tabla 1. Definición de contacto estrecho

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

Fuente: Instituto Nacional de Salud³.

Recomendaciones

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

Fuerte a favor

- Persona asintomática que ha tenido contacto estrecho con un caso confirmado de COVID-19 en los últimos 14 días.

Fuerte a favor

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

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

una sola ocasión, lo adecuado sería repetir la prueba a las 48 horas o la realización de una prueba genómica en caso de estar disponible⁷⁻⁹.

Recomendaciones

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

Fuerte a favor

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

La confirmación de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 en la actualidad depende exclusivamente de la positividad de pruebas moleculares o genómicas que eventualmente podrían estar disponibles en nuestro país y son válidas tanto en pacientes sintomáticos como asintomáticos⁷⁻¹⁰.

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

Recomendaciones

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

Fuerte a favor

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

Si bien para la mayoría de las personas con enfermedad leve es posible que no se requiera hospitalización, a menos que exista preocupación por el rápido deterioro o la incapacidad de regresar rápidamente al hospital, siempre se debe priorizar el aislamiento para contener/mitigar la transmisión del virus. Todos los pacientes atendidos fuera del hospital (es decir, en el hogar o en entornos no tradicionales) deben recibir instrucciones para manejarse adecuadamente de acuerdo con los protocolos locales/regionales de salud pública para el aislamiento en el hogar y regresar a un hospital designado para el manejo de SARS-CoV-2/COVID-19 si empeoran¹¹.

En aras de propiciar la descongestión de los servicios de salud se propone un flujograma basado en implementación de modelos tecnológicos mediante el cual se especifica la atención

inicial bien sea por parte de personal de enfermería o técnicos en Atención Pre Hospitalaria (APH) instruidos respecto a la infección por SARS-CoV-2/COVID-19. Este personal tendrán la capacidad de resolver dudas y referir a pacientes sintomáticos o con nexos epidemiológico a valoración teleasistida por un médico graduado, quien a su vez definirá y guiará el manejo según la severidad de los síntomas de acuerdo a la clasificación desarrollada en otro apartado del texto y la condición de contacto cercano según se definió previamente, en caso de tratarse de presunto nexo epidemiológico¹²⁻¹⁵.

Recomendaciones

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

Referencias

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

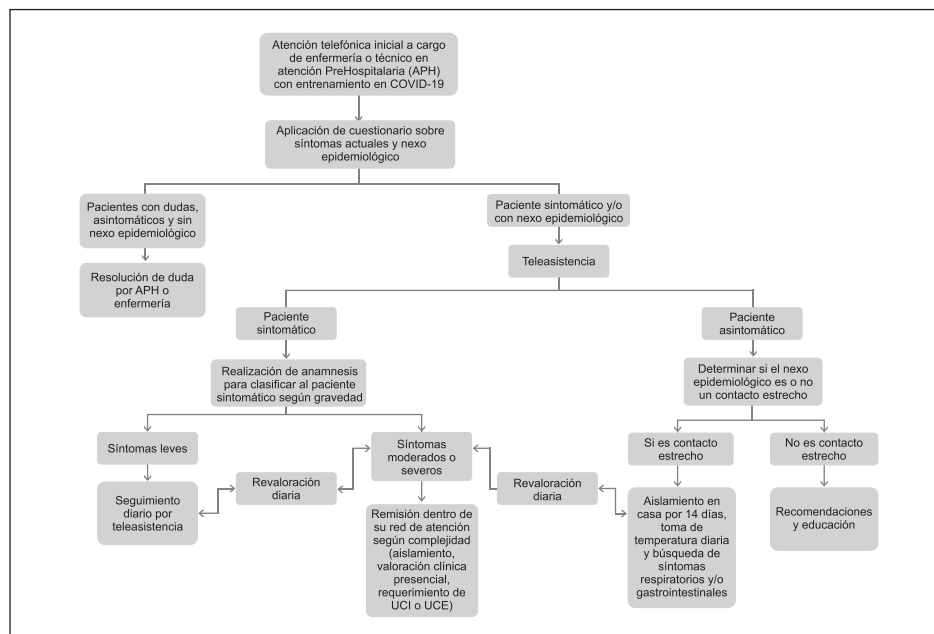


Figura 1. Flujograma de redireccionamiento prehospitalario

*Definición de contacto estrecho explicada en el texto

**Clasificación de severidad descrita en la sección correspondiente

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

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

III.1. ¿Cuáles son los factores de riesgo para mal pronóstico en infección por SARS-CoV-2/COVID-19?

De los casos severos documentados, la mayoría de la información obtenida se ha encontrado en varios estudios observacionales que buscaron describir los principales factores de riesgo asociados a mal pronóstico. Alrededor del 15 % de los pacientes cursaron con enfermedad severa con los siguientes parámetros: disnea, frecuencia respiratoria de 30/ minuto, saturación de oxígeno en sangre menor de 93%, relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$, y/o infiltraciones pulmonares $> 50\%$ del campo pulmonar dentro de las siguientes 24-48 horas, y se ha encontrado evolución de la enfermedad en el grupo de pacientes críticos en el 6,1% de los pacientes con hallazgos clínicos dados por insuficiencia respiratoria, shock séptico y/o disfunción/falla orgánica múltiple de órganos¹⁻³.

En los pacientes con infección por COVID-19, las principales asociaciones encontradas con mayor riesgo de progresión de la enfermedad y muerte fueron: personas mayores de 60 años (OR: 8,5 IC 95% 1,6-44,8), antecedente de tabaquismo (OR: 14,2 IC 95% 1,5-25), falla respiratoria (OR: 8,7 IC 95% 1,9-40)¹. La letalidad fue mayor entre las personas con condiciones de comorbilidades preexistentes: 10,5% para enfermedades cardiovasculares, 7,3% para diabetes, 6,3% para enfermedades respiratorias crónicas, 6,0% para hipertensión y 5,6% para cáncer⁴.

Dentro de los hallazgos al examen físico características de los pacientes con infección por coronavirus, los parámetros que más asociación tenían con severidad de la enfermedad han sido los siguientes: Temperatura máxima al momento de la admisión a urgencias (OR: 8,9 IC 95% 1,03-78) e Insuficiencia respiratoria (OR: 8,7 IC 95% 1,9-40), no se encontraron asociaciones adicionales en los aspectos a la valoración clínica inicial o en síntomas¹.

En relación con los paraclínicos, se ha evidenciado en los análisis univariados diferencias en los pacientes con mayor progresión de la enfermedad y sobrevida. Los niveles de troponina I de alta sensibilidad, creatinina, ferritina sérica, lactato deshidrogenasa e IL-6 estuvieron claramente elevados en no sobrevivientes en comparación con sobrevivientes a lo largo del curso clínico, y aumentaron con el deterioro de la enfermedad⁵. En los no supervivientes, la troponina cardíaca fue mayor, mientras que la lactato deshidrogenasa aumentó tanto para los sobrevivientes y no sobrevivientes en la etapa temprana, pero disminuyó en el tiempo para los sobrevivientes⁵. En los análisis multivariados realizados en los estudios se encontraron las principales asociaciones para progresión de la enfermedad en los siguientes parámetros: dímero d elevado, menor nivel de linfocitos, SOFA mayor a 2⁶, así mismo menores niveles de albúmina y mayores niveles de proteína c reactiva¹. Recientemente se incluyen factores de riesgo adicionales como asma, enfermedad renal, enfermedad autoinmune, hipotiroidismo y mal nutrición. Para estas condiciones previamente señaladas, hasta el momento no ha encontrado asociación significativa en los estudios revisados⁷. Recomendamos mantener vigilancia especial en estos grupos poblacionales.

Recomendación

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

Fuerte a favor

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

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

Niveles de gravedad de las infecciones respiratorias y sus definiciones^{7,8}.

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

Recomendaciones

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

Fuerte a favor

- Se recomienda la clasificación por nivel de gravedad que incluye los siguientes tipos: enfermedad no complicada, neumonía leve, neumonía grave, Síndrome de Dificultad

Respiratoria Aguda, sepsis y choque séptico. Para el caso de pacientes críticos se deberá seleccionar la clasificación con mayor gravedad

Fuerte a favor

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

El evento central que explica la complicación más importante en el pulmón infectado por el virus es la afinidad de las espículas del coronavirus por el receptor de angiotensina 2, dicha interacción se da específicamente en el epitelio alveolar facilitando la replicación viral y causando una disregulación de todos los mecanismos de protección pulmonar⁸.

La primera serie reportada de las características clínicas y complicaciones asociadas de los pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 es publicada por Chen y colaboradores⁹ en los primeros días de enero de 2020 en Wuhan, China en la que describen la evolución de 99 pacientes y hacen referencia a 17% de pacientes con síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA, 3% con falla renal aguda y 4% con choque séptico). La publicación con el mayor número de pacientes reportados hasta ahora es la del grupo médico chino de expertos para el tratamiento de SARS-CoV-2/COVID-19 con 1032 pacientes. En su orden de importancia las complicaciones asociadas fueron: SDRA 3,4%, choque séptico 1,1%, falla renal aguda 0,5%, adicionalmente con mucha menor frecuencia se reportó rabdomiólisis en 0,2% y coagulación intravascular diseminada en 0,1% de los pacientes. Así mismo, se incluyen complicaciones neurológicas reportadas en diferentes series¹⁰⁻¹³.

En el escenario específico de cuidado crítico se encuentra la serie de Wang y colaboradores¹⁴ que hace referencia a 138 pacientes diagnosticados en Wuhan. Dicho artículo tiene como objetivo principal la descripción de las características clínicas generales y reporte del comparativo con respecto a complicaciones de casos severos en la unidad de cuidado intensivo versus casos no severos. Entre las complicaciones más frecuentes se encuentra el SDRA en 19%, arritmia en 16% y lesión miocárdica en 7,2% de los pacientes; como dato importante, en promedio el diagnóstico de SDRA se hizo a los 8 días en promedio del inicio de los síntomas¹⁴.

El artículo publicado por Yang y colaboradores se reporta una serie retrospectiva, con 52 individuos críticamente enfermos de 710 pacientes infectados. Este estudio realiza una comparación entre pacientes críticos vivos y fallecidos con un seguimiento a 28 días, reportando que aquellos pacientes fallecidos cursan hasta en el 81% de los casos (26 pacientes) con SDRA versus el 45% (9 pacientes) de los no fallecidos, adicionalmente evolución a falla renal aguda en los pacientes muertos del 37% (12 pacientes) versus 15% de los sobrevivientes⁶. Se hace igualmente referencia a lesión miocárdica definida como elevación de troponina I por arriba de 28 pg/

mL en el 28% (9 pacientes) de los fallecidos contrastada con 15% de pacientes vivos. Otras complicaciones asociadas sin grandes diferencias en ambos grupos son disfunción hepática entre el 28 - 30% de los individuos e hiperglicemia en el 35% de ambos grupos.

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

De resaltar que en la publicación realizada por Ruan y colaboradores que reporta 68 casos con desenlace fatal, se hace énfasis especial en la disfunción miocárdica con presencia de miocarditis fulminante, sugiriendo la importancia de monitorizar síntomas asociados con injuria miocárdica. Dicho estudio reporta daño miocárdico hasta en el 33% de los pacientes¹⁵. Este hallazgo se considera que muy probablemente esté en relación con los factores de riesgo cardiovascular asociados en los pacientes.

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

Recomendaciones

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

Fuerte a favor

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

Fuerte a favor

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

Fuerte a favor

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

Fuerte a favor

III.4. ¿Cuáles son los marcadores predictores de gravedad de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19?

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

SDRA:

Estudios observacionales disponibles muestran que el SDRA se puede presentar desde el 3,4% hasta el 67%, con una tasa mucho más alta en los no sobrevivientes de hasta el 93%^{5,10}. En una cohorte retrospectiva realizada en población china, se evidencia que la edad superior a 65 años tiene HR de 3,26 para desarrollar SDRA y HR de 6,17 para muerte. Otros factores documentados que incrementan tanto el riesgo de SDRA y de mortalidad son neutrofilia, incremento del dímero-d y la deshidrogenasa láctica. En ese estudio el uso de corticoides como metilprednisolona se asoció a un riesgo más elevado de desarrollar SDRA. Sin embargo esto podría tener un sesgo, debido a que los paciente más críticos, tienen una mayor probabilidad de recibir este tipo de medicamentos, no obstante el uso de la metilprednisolona para este estudio redujo la mortalidad en los pacientes con SDRA¹⁶.

Muerte:

De los pacientes que fallecieron en la serie de China de 72314 pacientes, la tasa de mortalidad fue mayor en aquellos que tenían enfermedades crónicas y una edad superior a los 80 años⁴. De los pacientes infectados, 1023 fallecieron, equivalente al 2,3%. De estos pacientes, 10,5% tenía una enfermedad cardiovascular, 7,3% diabetes mellitus, 6,3% enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), 6% HTA y 5,6% cáncer. Además, el incremento de la edad se asoció a una tasa de mortalidad más elevada, con un 14,8% en los pacientes igual o mayores de 80 años, un 8,0% en el grupo entre 70-79 años, mientras que en menores de 9 años no se presentaron casos fatales.

Otros estudios observacionales que comparan los casos de mortales y los sobrevivientes, muestran que los promedios de edad en los pacientes con desenlaces fatales fueron superiores a 64 años⁵. Adicionalmente en una cohorte retrospectiva se logró identificar que los pacientes con Sofa mayor a 2 y dímero-D superior a 1 mcg/ml, tienen un riesgo mayor de mortalidad en el análisis multivariado⁶.

Recomendaciones

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

Fuerte a favor

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

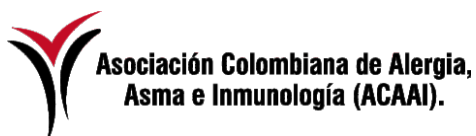
Fuerte a favor

Referencias

1. Liu W, Tao Z-W, Lei W, Ming-Li Y, Kui L, Ling Z, et al. Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease. *Chin Med J (Engl)*. 2020;0:1.
2. He F, Deng Y, Li W. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): What we know? *J Med Virol* [Internet]. 2020;2019:0–2. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32170865>
3. Cinesi C. Recomendaciones de consenso respecto al soporte respiratorio no invasivo en el paciente adulto con insuficiencia respiratoria aguda secundaria a infección por SARS-. *Arch Bronconeumol*.
4. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *Jama* [Internet]. 2020;2019:3–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32091533>
5. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* [Internet]. 2020;6736(20):1–9. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
6. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* [Internet]. 2020;2600(20):1–7. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5)
7. Instituto Nacional de Salud. Anexo. Instructivo para la vigilancia en salud pública intensificada de infección respiratoria aguda asociada al nuevo coronavirus 2019 (COVID-19). 2020
8. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. *Who* [Internet]. 2020;(January):12. Available from: [https://www.who.int/internal-publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/internal-publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)
9. Ministerio de Sanidad. Documento técnico Manejo clínico de pacientes con enfermedad por el nuevo coronavirus. 2020;1–36. Available from: https://www.aeped.es/sites/default/files/protocolo_de_manejo_clinico_COVID-19.pdf
10. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* [Internet]. 2020;395(10223):507–13. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
11. Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, Liang W-H, Ou C-Q, He J-X, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* [Internet]. 2020;1–13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32109013>
12. Li Y-C, Bai W-Z, Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *J Med Virol*. 2020 Feb;
13. Federico A. Brain Awareness Week, CoVID-19 infection and Neurological Sciences. *Neurol Sci* [Internet]. 2020;2–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32180157>
14. Baig AM, Khaleeq A, Ali U, Syeda H. Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host-Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanisms. *ACS Chem Neurosci* [Internet]. 2020 Mar 13 [cited 2020 Mar 20]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32167747>
15. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020;
16. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med* [Internet]. 2020; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32125452>
17. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2020 Mar 13 [cited 2020 Mar 20]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32167524>

1. Universidad Nacional de Colombia
2. Fundación Universitaria Autónoma de las Américas, Sede Pereira
3. Universidad Antonio Nariño
4. Universidad el Bosque
5. Universidad del Valle
6. Universidad Icesi
7. Universidad Libre Seccional Cali
8. Universidad Tecnológica de Pereira
9. Academia Colombiana de Patología Oral
10. Academia Nacional de Medicina
11. Asociación Colombiana de Alergia, Asma e Inmunología
12. Asociación Colombiana de Cirugía
13. Asociación Colombiana de Cirugía Artroscópica – ACCAT
14. Asociación Colombiana de Cirugía Vascular y Angiología
15. Asociación Colombiana de Coloproctología
16. Asociación Colombiana de Cuidados Paliativos (ACCPaliativos)
17. Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes Y Metabolismo
18. Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva
19. Asociación Colombiana de Especialistas en Medicina de Urgencias y Emergencias – ACEM
20. Asociación Colombiana de Facultades de Medicina ASCOFAME
21. Asociación Colombiana de Farmacovigilancia
22. Asociación Colombiana de Gastroenterología
23. Asociación Colombiana de Gerontología y Geriatria
24. Asociación Colombiana de Ginecólogos Oncólogos
25. Asociación Colombiana de Hematología y Oncología ACHO
26. Asociación Colombiana de Hematología y Oncología Pediátrica ACHOP
27. Asociación Colombiana de Hepatología
28. Asociación Colombiana de Medicina Aeroespacial
29. Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo
30. Asociación Colombiana de Medicina del Sueño
31. Asociación Colombiana de Medicina Física y Rehabilitación
32. Asociación Colombiana de Medicina Interna
33. Asociación Colombiana de Medicina Osteopática – ACMOST
34. Asociación Colombiana de Neumología pediátrica
35. Asociación Colombiana de Neonatología
36. Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax
37. Asociación Colombiana de Neurología
38. Asociación Colombiana de Otorología y Neurotología
39. Asociación Colombiana de Otorrinolaringología, Cirugía de Cabeza y Cuello, Maxilofacial y Estética Facial
40. Asociación Colombiana de Psiquiatría
41. Asociación Colombiana de Químicos Farmacéuticos Hospitalarios
42. Asociación Colombiana de Radiología
43. Asociación Colombiana de Reumatología
44. Asociación Colombiana de Sociedades Científicas
45. Asociación Colombiana de terapia Neural (medicina Neuralterapética) ACOLTEN
46. Asociación Colombiana de Trauma
47. Asociación Colombiana de Virología
48. Asociación Colombiana para el Estudio del Dolor –ACED
49. Asociación de Medicina del Deporte de Colombia
50. Asociación de Cuidados Paliativos de Colombia ASOCUPAC
51. Colegio Colombiano de Hermodinamia e Intervencionismo Cardiovascular
52. Colegio Colombiano de Odontólogos
53. Colegio Nacional De Bacteriología CNB – Colombia
54. Federación Colombiana de Obstetricia y Ginecología FECOLSOG
55. Federación Odontológica Colombiana
56. Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación
57. Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular
58. Sociedad Colombiana de Cirugía Ortopédica y Traumatología SCCOT
59. Sociedad Colombiana de Cirugía Pediátrica
60. Sociedad Colombiana de Medicina China y Acupuntura
61. Sociedad Colombiana de Oftalmología
62. Sociedad Colombiana de Pediatría
63. Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica SLIPE
64. Red Latinoamericana de Investigación en Enfermedad por Coronavirus 2019 - LAN-COVID
65. Instituto Nacional de Cancerología - ESE
66. Fundación Valle del Lili
67. Clínica Colsanitas
68. Clínica de Oftalmología San Diego
69. Clínica Las Américas Auna
70. Fundación Clínica Infantil Club Noel de Cali
71. Fundación HOMI Hospital Pediátrico La Misericordia
72. Hospital Universitario Nacional de Colombia
73. Centro Medico Imbanaco
74. Fundación Cardioinfantil
75. Fundación Hospital San Carlos
76. Unidad de Geriatria y Cuidados Paliativos SES Hospital Universitario de Caldas

Avalan:



Asociación Colombiana
de Coloproctología





