

FICHAS DE EVIDENCIA PARA EL DOCUMENTO

Recomendaciones para el manejo clínico de los pacientes COVID-19

Murcia, 11 de mayo de 2021

Validez del documento, salvo actualización previa, septiembre de 2021

PREGUNTA 1: ¿CUÁLES SON LOS SÍNTOMAS O SIGNOS QUE HACEN SOSPECHAR COVID-19?

Fuente	UPTODATE
Bibliografía	<ul style="list-style-type: none"> - Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Clinical features. Autor: McIntosh k. Editor: Hirsch MS. Última actualización 14 agosto 2020. Revisado 20 agosto 2020. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-clinical-features - Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Outpatient evaluation and management in adults Authors: Pieter Cohen, Jessamyn Blau. Editor: Joann G Elmore. Última actualización: 18 agosto 2020. Revisado 20 agosto 2020. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-outpatient-evaluation-and-management-in-adults?topicRef=128323&source=see_link
Respuesta	<p>Síntomas más frecuentes que pueden verse en pacientes con COVID-19</p> <p>La neumonía parece ser la manifestación grave más frecuente de infección, caracterizada principalmente por fiebre, tos, disnea e infiltrados bilaterales en las imágenes de tórax. Sin embargo, también son comunes otras características, que incluyen síntomas del tracto respiratorio superior, mialgias, diarrea y trastornos del olfato o del gusto.</p> <p>Aunque algunas características clínicas (en particular, los trastornos del olfato o del gusto) son más comunes con COVID-19 que, con otras infecciones respiratorias virales, no hay síntomas o signos específicos que puedan distinguir de manera confiable el COVID-19 (el valor predictivo de un solo síntoma en el diagnóstico de COVID-19 es incierto). Sin embargo, el desarrollo de disnea aproximadamente una semana después del inicio de los síntomas iniciales puede sugerir COVID-19.</p> <p>La mayoría de los pacientes con COVID-19 confirmado tienen fiebre y / o síntomas de enfermedad respiratoria aguda. Otros síntomas de COVID-19, aparecen en la lista, pero no incluye todos los síntomas informados.</p> <p>Los pacientes ancianos se pueden presentar con síntomas completamente inespecíficos como caídas, deterioro general de la salud y delirio, en adultos mayores, en particular en los mayores de 80 años y en aquellos con alteraciones neurocognitivas subyacentes pueden ser formas de presentación.</p> <p>Síntomas más frecuentes que pueden verse en pacientes con COVID-19</p>

- Fiebre
- Tos
- Disnea (nueva o que empeora con respecto al valor basal)
- Anosmia u otras anormalidades olfativas
- Ageusia u otras anormalidades del gusto
- Dolor de garganta
- Mialgias
- Escalofríos
- Dolor de cabeza
- Rinorrea y / o congestión nasal
- Náuseas vómitos
- Diarrea
- Cansancio
- Confusión
- Dolor o presión en el pecho

Sospecha de COVID-19

Durante una pandemia, los pacientes que viven en regiones con transmisión comunitaria generalizada y tienen síntomas compatibles generalmente se tratan presuntamente como si tuvieran COVID-19, incluso si no se han hecho la prueba o tienen una prueba inicial con resultado negativo

Los pacientes con COVID-19 suelen experimentar primero una enfermedad de tipo viral con síntomas que van desde una infección leve del tracto respiratorio superior (p. Ej., Faringitis, rinorrea) hasta una infección del tracto respiratorio inferior (p. Ej., Tos, fiebre), síntomas similares a los de la influenza (p. Ej. , fiebre, escalofríos, dolor de cabeza, mialgias) o gastroenteritis (p. ej., náuseas, vómitos, diarrea). También puede producirse pérdida del olfato y del gusto y la pérdida olfativa se informa típicamente al comienzo de la enfermedad. La disnea, si se desarrolla, tiende a ocurrir en la mayoría de los pacientes entre cuatro y ocho días después del inicio de los síntomas, aunque puede ocurrir después de 10 días. En pacientes con síntomas menos típicos, como rinorrea aislada o dolor de cabeza, la probabilidad de enfermedad debido a COVID-19 debe tener en cuenta la prevalencia local de la enfermedad.

	Sin embargo, durante una pandemia, no se puede descartar COVID-19 basándose en la historia clínica. Además, incluso en lugares con una alta prevalencia de COVID-19, se debe considerar la posibilidad de otras etiologías como causa de los síntomas
Nivel de evidencia	No se aporta
Comentarios subjetivos	Síndrome febril de origen viral similar a otras infecciones de vía aérea superior o inferior, es decir, pacientes ambulatorios que cumplen con los criterios para las pruebas de influenza (p. Ej., Síntomas como fiebre, tos y otros síntomas respiratorios sugestivos). Ninguno de los síntomas tiene valor por si mismo para diagnosticar COVID-19. Nunca la historia clínica puede descartar COVID-19.

Fuente	BMJ
Bibliografía	<ul style="list-style-type: none"> - BMJ best practice. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Approach. Última actualización 19 agosto 2020. Revisado 21 agosto 2020. Disponible en: https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000168/diagnosis-approach
Respuesta (traducción literal)	<ul style="list-style-type: none"> - Se debe tener un alto índice de sospecha clínica en todos los pacientes que presenten fiebre y / o enfermedad respiratoria aguda. Las personas con antecedentes de residencia / trabajo / viajes en un lugar con un alto riesgo de transmisión o transmisión comunitaria y contactos de casos probables y confirmados tienen un mayor riesgo de infección. - Sospeche el diagnóstico en pacientes con tos continua de reciente aparición, fiebre o alteración del sentido del gusto u olfato. Los pacientes también pueden presentar síntomas que incluyen disnea, fatiga, mialgia / artralgia, dolor de garganta, dolor de cabeza, congestión nasal o rinorrea, producción de esputo, opresión en el pecho o síntomas gastrointestinales (p. Ej., Náuseas, vómitos, diarrea). - Esté en alerta máxima para los niños y adolescentes con síntomas gastrointestinales agudos y signos de inflamación cardíaca. La evidencia hasta ahora sugiere un curso de la enfermedad más leve o asintomático en los niños. Sin embargo, una rara afección inflamatoria multisistémica con algunas características similares a las de la enfermedad de Kawasaki y el síndrome de choque tóxico se relacionan con la COVID-19 en niños y adolescentes. <p>Historia clínica</p> <p>Realice un historial detallado para determinar el nivel de riesgo de COVID-19 y evaluar la posibilidad de otras causas, incluido un historial de viajes y una evaluación de los factores de riesgo.</p> <p>El diagnóstico debe sospecharse en: (COPIA DE LA WHO, VER ABAJO)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Personas que residen o trabajan en un área con alto riesgo de transmisión (p. Ej., Entornos residenciales cerrados, entornos humanitarios), personas que residen o viajan a un área con transmisión comunitaria y personas que trabajan en un entorno de salud (incluso dentro de los centros de salud y los hogares) en cualquier momento dentro de los 14 días anteriores al inicio de los síntomas - Personas que han tenido contacto con un caso probable o confirmado.

- Atención directa a un paciente con COVID-19 probable o confirmado sin utilizar el equipo de protección personal recomendado
- Otras situaciones indicadas por las evaluaciones de riesgos locales.

Presentación clínica en adultos

Aproximadamente el 15% de los pacientes presentan la tríada de síntomas de fiebre, tos y disnea, y el 90% presenta más de un síntoma. Algunos pacientes pueden presentar síntomas mínimos o asintomáticos, mientras que otros pueden presentar neumonía grave o complicaciones como síndrome respiratorio agudo, choque séptico, infarto agudo de miocardio, tromboembolismo venoso o insuficiencia multiorgánica.

Los síntomas más comunes son:

- Fiebre
- Tos
- Disnea
- Sentido del gusto / olfato alterados.

Los síntomas menos comunes incluyen:

- Mialgia o artralgia
- Fatiga
- Producción de esputo
- Opresión en el pecho
- Síntomas gastrointestinales
- Dolor de garganta
- Mareo
- Dolor de cabeza
- Síntomas neurológicos
- Síntomas cutáneos
- Rinorrea / congestión nasal
- Dolor en el pecho

- Conjuntivitis
- Hemoptisis.

Los signos y síntomas de la enfermedad respiratoria febril pueden no poseer la sensibilidad necesaria para una sospecha diagnóstica temprana.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Evite el uso de un estetoscopio si es posible debido al riesgo de contaminación viral. Los pacientes pueden estar febriles (con o sin escalofríos / escalofríos) y tener tos evidente y / o dificultad para respirar. **La auscultación del tórax puede revelar crepitaciones inspiratorias, estertores y / o respiración bronquial en pacientes con neumonía o dificultad respiratoria. Los pacientes con dificultad respiratoria pueden tener taquicardia, taquipnea o cianosis acompañada de hipoxia.** Se ha observado bradicardia en una pequeña cohorte de pacientes con enfermedad leve a moderada

Fuente	WHO
Bibliografía	<ul style="list-style-type: none"> - WHO. Public health surveillance for COVID-19: interim guidance. Interim guidance. COVID-19: Surveillance, case investigation and epidemiological protocols. Última actualización: 7 agosto 2020. Revisado 21 agosto 2020. Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/who-2019-nCoV-surveillanceguidance-2020.7 - WHO. Clinical management of COVID-19. Interim guidance. COVID-19: Clinical care. Última actualización: 27 mayo 2020. Revisado 21 agosto 2020. Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/clinical-management-of-covid-19
Respuesta (traducción literal)	<p>Las definiciones de casos sospechosos y probables que figuran a continuación se han revisado para tener en cuenta las pruebas actualizadas sobre los síntomas más comunes o predictivos y los signos clínicos y radiográficos presentes en COVID-19, así como las dinámicas de transmisión conocidas. La definición de casos actual integra los conocimientos recientes sobre los signos y síntomas de COVID-19. Es posible que los países tengan que adaptar las definiciones de los casos de COVID-19 en función de su situación epidemiológica local y otros factores.</p> <p>UN CASO ES SOSPECHOS DE COVID-19 CUANDO:</p> <p>A. Una persona que cumple los criterios clínicos + epidemiológicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Criterios clínicos: <ul style="list-style-type: none"> ○ Inicio agudo de FIEBRE + TOS o ○ Inicio agudo de CUALQUIER TRES O MÁS de los siguientes signos o síntomas: fiebre, tos, general, debilidad/fatiga, dolor de cabeza, mialgia, dolor de garganta, coriza, disnea, anorexia, náuseas, vómitos, diarrea, alteraciones del estado mental. <p>Y</p> <ul style="list-style-type: none"> - Criterios epidemiológicos: <ul style="list-style-type: none"> ○ Residir o trabajar en una zona de alto riesgo de transmisión del virus: por ejemplo, entornos residenciales cerrados y entornos humanitarios, como campamentos y entornos similares a los campamentos de personas desplazadas, en cualquier momento dentro de los 14 días antes de la aparición de los síntomas o ○ Residir o viajar a un área con transmisión comunitaria en cualquier momento dentro de los 14 días anteriores a la aparición de los síntomas o ○ Trabajar en el ámbito de la salud, incluso en instalaciones sanitarias y en hogares, en cualquier momento dentro de los 14

días anteriores a la aparición de los síntomas.

B. Un paciente con enfermedad respiratoria aguda grave (infección respiratoria aguda con antecedentes de fiebre o fiebre medida de ≥ 38 C; y la tos; con inicio en los últimos 10 días; y que requiere hospitalización).

UN CASO ES PROBABLE DE COVID-19 CUANDO:

- A. Un paciente que cumple los criterios clínicos arriba mencionados y es un contacto de un caso probable o confirmado, o relacionado epidemiológicamente con un grupo de casos que ha tenido por lo menos un caso confirmado identificado dentro de ese grupo.
- B. Un caso sospechoso (descrito anteriormente) con imágenes del tórax que muestran hallazgos que sugieren la enfermedad COVID-19 (**Radiografía de tórax:** opacidades nebulosas, a menudo redondeadas en la morfología, con distribución periférica e inferior del pulmón; **TAC de tórax:** múltiples opacidades bilaterales de vidrio molido, a menudo redondeadas en morfología, con pulmón periférico e inferior, **ultrasonido de pulmón:** líneas pleurales engrosadas, líneas B (multifocales, discretas o confluentes), patrones de consolidación con o sin broncogramas de aire.
- C. Una persona con inicio reciente de anosmia (pérdida del olfato) o ageusia (pérdida del gusto) en ausencia de cualquier otra causa identificada.
- D. Muerte, no explicada de otra manera, en un adulto con dificultad respiratoria previa a la muerte Y que fue un contacto de un probable o de un caso confirmado o vinculado epidemiológicamente a un grupo que haya tenido por lo menos un caso confirmado identificado dentro de ese grupo.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

- La presentación de los signos y síntomas de COVID-19 varían.
- La mayoría de las personas experimentan fiebre (83-99%), tos (59-82%), fatiga (44-70%), anorexia (40-84%), disnea (31-40%), mialgias (11-35%). Otros síntomas inespecíficos, como dolor de garganta, congestión nasal, dolor de cabeza, diarrea, náuseas y vómitos, también han sido descritos. La pérdida del olfato (anosmia) o la pérdida del gusto (ageusia) pueden preceder a la aparición síntomas respiratorios.
- Las personas de edad y los pacientes inmunodeprimidos en particular pueden presentar con síntomas atípicos como la fatiga, la reducción del estado de alerta, la reducción de la movilidad, la diarrea, la pérdida de apetito, delirio y ausencia de fiebre (34-36).
- Síntomas como disnea, fiebre, síntomas gastrointestinales (GI) o fatiga debido a adaptaciones fisiológicas en las mujeres embarazadas, eventos adversos del embarazo u otras enfermedades como el paludismo u otras enfermedades propias de zonas

	endémicas (dengue, etc), puede superponerse con los síntomas de COVID-19.
Nivel de evidencia	No se aporta
Comentarios subjetivos	

Fuente	NHS
Bibliografía	Guidance COVID-19: investigation and initial clinical management of possible cases. Última actualización 31 de julio 2020. Revisado 28 agosto 2020. Disponible en: https://www.gov.uk/government/publications/wuhan-novel-coronavirus-initial-investigation-of-possible-cases/investigation-and-initial-clinical-management-of-possible-cases-of-wuhan-novel-coronavirus-wn-cov-infection
Respuesta (traducción literal)	<p>Pacientes que cumplen con los siguientes criterios (definición de paciente hospitalizado)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Se requiere admisión al hospital (un médico del hospital ha decidido que se requiere la admisión al hospital con la expectativa de que el paciente deberá permanecer al menos una noche) <p>Y</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tiene evidencia clínica o radiológica de neumonía <p>O</p> <ul style="list-style-type: none"> - Síndrome de distrés respiratorio agudo <p>O</p> <ul style="list-style-type: none"> - Enfermedad similar a la influenza (fiebre $\geq 37,8$ ° C y al menos uno de los siguientes síntomas respiratorios, que deben ser de inicio agudo: tos persistente (con o sin esputo), ronquera, secreción nasal o congestión, dificultad para respirar, dolor de garganta, sibilancias , estornudos <p>O</p> <ul style="list-style-type: none"> - Una pérdida o un cambio en el sentido normal del gusto u olfato (anosmia) de forma aislada o en combinación con cualquier otro síntoma <p>Nota: Los médicos deben considerar la posibilidad de realizar pruebas a los pacientes hospitalizados con nuevos síntomas respiratorios o fiebre sin otra causa o empeoramiento de una afección respiratoria preexistente.</p> <p>Pacientes que cumplen con los siguientes criterios y están lo suficientemente bien como para permanecer en la comunidad</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nueva tos continua

O

- Alta temperatura

O

- Pérdida o cambio en el sentido normal del gusto u olfato (anosmia)

Las personas con cualquiera de los síntomas anteriores, pero que se encuentran lo suficientemente bien como para permanecer en la comunidad, deben seguir la guía para quedarse en casa y hacerse la prueba.

Los médicos deben estar atentos a la posibilidad de presentaciones atípicas en pacientes inmunodeprimidos.

Deben considerarse diagnósticos clínicos alternativos y factores de riesgo epidemiológicos.

Fuente	Cochrane
ibliografía	Struyf T, Deeks JJ, Dinnes J, et al. Signs and symptoms to determine if a patient presenting in primary care or hospital outpatient settings has COVID-19 disease. Cochrane Database Syst Rev. 2020;7:CD013665. Published 2020 Jul 7. doi:10.1002/14651858.CD013665
Respuesta (traducción literal)	<p>La mayoría de los síntomas tenía muy baja sensibilidad y alta especificidad</p> <p>Solo seis síntomas tuvieron una sensibilidad de al menos el 50% en al menos un estudio: tos, dolor de garganta, fiebre, mialgia o artralgia, fatiga y dolor de cabeza.</p> <p>De estos, la fiebre, la mialgia o la artralgia, la fatiga y el dolor de cabeza podrían considerarse señales de alerta (definidas como que tienen una razón de probabilidad positiva de al menos 5) para COVID-19 ya que su especificidad fue superior al 90%, lo que significa que aumentan sustancialmente la probabilidad de la enfermedad COVID-19 cuando están presentes. Es decir: la temperatura alta, el dolor muscular o articular, la fatiga y el dolor de cabeza aumentan sustancialmente la probabilidad de enfermedad COVID-19 cuando están presentes.</p>
Nivel de evidencia	Revisión sistemática
Comentarios subjetivos	La presencia de fiebre, mialgia / artralgia, fatiga y dolor de cabeza aumentó sustancialmente la probabilidad de COVID-19 cuando estaba presente. La tos y el dolor de garganta eran comunes en personas sin COVID-19, por lo que estos síntomas por sí solos fueron menos útiles para el diagnóstico. Ningún síntoma o signo incluido en la revisión pudo diagnosticar con precisión el COVID-19 y los autores concluyeron que ni la ausencia o presencia de signos o síntomas son lo suficientemente precisos para descartar o descartar la enfermedad.

Fuente	ECDC
Bibliografía	Case definition for coronavirus disease 2019 (COVID-19), as of 29 May 2020. Última actualización 29 mayo 2020. Revisado 25 agosto 2020. Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/surveillance/case-definition
Respuesta (traducción literal)	<ul style="list-style-type: none"> - Criterios clínicos: Cualquier persona con al menos uno de los siguientes síntomas: <ul style="list-style-type: none"> ○ Tos ○ Fiebre ○ Dificultad para respirar ○ Aparición repentina de anosmia, ageusia o disgeusia - Criterios de diagnóstico por imagen <ul style="list-style-type: none"> ○ Evidencia radiológica que muestra lesiones compatibles con COVID-19 - Criterios de laboratorio <ul style="list-style-type: none"> ○ Detección de ácido nucleico del SARS-CoV-2 en una muestra clínica - Criterios epidemiológicos. Al menos uno de los dos vínculos epidemiológicos siguientes: <ul style="list-style-type: none"> ○ Contacto cercano con un caso confirmado de COVID-19 en los 14 días previos al inicio de los síntomas ○ Haber sido residente o miembro del personal, en los 14 días previos al inicio de los síntomas, en una institución residencial para personas vulnerables donde se haya confirmado la transmisión continua de COVID-19
Nivel de evidencia	
Comentarios subjetivos	Definición de caso desde el punto de vista epidemiológico

OTRAS EVIDENCIAS

Fuente	ARTICULO
Bibliografía	Yang BY, Barnard LM, Emert JM, et al. Clinical Characteristics of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Receiving Emergency Medical Services in King County, Washington. JAMA Netw Open. 2020;3(7): e2014549. Published 2020 Jul 1. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.14549
Respuesta (traducción literal)	<p>Conclusiones y relevancia:</p> <p>Los hallazgos de este estudio de cohorte sugieren que el cribado basado en los síntomas convencionales de COVID-19 o los hallazgos del examen correspondiente de enfermedad respiratoria febril pueden no poseer la sensibilidad necesaria para la sospecha diagnóstica temprana, al menos en el contexto de emergencia prehospitalaria. Los hallazgos tienen implicaciones potenciales para la identificación temprana de COVID-19 y estrategias efectivas para mitigar el riesgo de infección durante la atención de emergencia.</p>
Nivel de evidencia	Estudio de cohortes
Comentarios subjetivos	Cuando se ha intentado establecer la potencia diagnóstica de los síntomas en atención primaria, no se han obtenido buenos resultados. Esto es especialmente en los sujetos de edad (media 75 años) y comórbidos, porque la presentación clínica es variada

RESUMEN DE LA EVIDENCIA

Aunque se han propuesto modelos predictivos para identificar los pacientes con COVID-19, tanto en el ámbito de atención primaria como hospitalaria, la valoración de los modelos realizados hasta la fecha tiene alto riesgo de sesgos y por el momento no se recomiendan para realizar el cribado de los pacientes.

Siempre se debe realizar una adecuada historia clínica y valoración de los signos y síntomas a todos los pacientes.

- HISTORIA CLÍNICA

- La historia clínica nos va a permitir establecer la probabilidad de riesgo de haber contraído la enfermedad y la posibilidad de realizar el diagnóstico diferencial con otras enfermedades. No es posible establecer una sospecha sin realizar una valoración epidemiológica adecuada.
- No es esperable que un paciente sufra COVID-19 cuando, tras la exposición a un caso conocido, la sospecha aparece después de 14 días del periodo de incubación.
- Se deben considerar que pueda tratarse de un caso COVID-19 cuando:
 - El paciente proceda de zonas de alta prevalencia de la infección en las que exista transmisión comunitaria demostrada en las últimas dos semanas.
 - Haya estado en contacto estrecho con un caso confirmado en las últimas dos semanas.
 - Se haya podido producir una exposición de riesgo en el ámbito de la salud (trabajadores sanitarios) sin la utilización del equipo de protección adecuado.
 - Haya tenido contacto con un caso sospechoso o confirmado procedente de un brote.

- CRITERIOS CLÍNICOS

- Los signos y síntomas de la enfermedad respiratoria febril no poseen sensibilidad suficiente como para establecer un diagnóstico temprano en el ámbito de atención primaria. **Ningún síntoma o signo puede diagnosticar con precisión el COVID-19: ni la ausencia ni la presencia de signos o síntomas son lo suficientemente precisos para confirmar o descartar la enfermedad.** Esto es especialmente importante en personas comórbidas y de mayor edad en las que los síntomas están solapados y son frecuencia inespecíficos.

En todo escenario en el que se confirme la existencia de transmisión comunitaria, toda infección respiratoria debe ser considerada como COVID-19, aun cuando no se pueda testar o un primer test resulte negativo.

SE PUEDE SOSPECHAR COVID-19:

- **Con criterios clínicos compatibles con enfermedad infecciosa de origen viral que afecta a vías respiratorias superiores o inferiores compatibles con un síndrome pseudogripal** (fiebre, tos, general, debilidad/fatiga, dolor de cabeza, mialgia, dolor de garganta, coriza, disnea, anorexia, náuseas, vómitos, diarrea, alteraciones del estado mental).
 - Solo seis síntomas tuvieron una sensibilidad de al menos 50% en al menos un estudio: tos, dolor de garganta, fiebre, mialgia o artralgia, fatiga y dolor de cabeza.
 - La presencia de fiebre, mialgia-artralgia, fatiga y dolor de cabeza aumenta sustancialmente la probabilidad de COVID-19 cuando están presentes.
 - La tos y el dolor de garganta son comunes en personas sin COVID-19, por lo que estos síntomas por sí solos son los menos útiles para el diagnóstico.
 - La aparición de disnea después de aproximadamente 7 días del desarrollo de un proceso infeccioso agudo respiratorio, sugiere su origen en SARS-CoV2.
 - La aparición de anosmia o ageusia, si se han excluido otras causas de aparición, puede ser considerado un síntoma de sospecha.
- **Con criterios clínicos compatibles con infección respiratoria grave** con tos, fiebre e insuficiencia respiratoria.
- **Si la presentación clínica es en forma de neumonía**, los síntomas serán los característicos de estas: fiebre, tos, disnea, dolor torácico y exploración física compatible con desaturación, taquipnea, trabajo respiratorio, crepitantes, soplo tubárico. Se debe recordar que algunos pacientes presentan grados severos de desaturación en ausencia de signos clínicos de distrés respiratorio.
- **Poblaciones especiales:**
 - En las personas ancianas o con patología neurodegenerativa y en pacientes inmunodeprimidos, la presentación puede ser atípica en forma de fatiga, la reducción del estado de alerta, la reducción de la movilidad, la diarrea, la pérdida de apetito, el delirio, caídas, aun en ausencia de fiebre.
 - En la mujer embarazada, los síntomas clínicos son los mismos, pero se deben tener en consideración que los cambios fisiológicos asociados al embarazo pueden simular síntomas de la enfermedad como la fatiga, la disnea o la diarrea.

PREGUNTA 2: ¿CUÁLES SON LOS CRITERIOS EN PACIENTES SINTOMÁTICOS PARA SOLICITAR UNA SEGUNDA PRUEBA DIAGNÓSTICA DE INFECCIÓN ACTIVA (PDIA) CUANDO LA PRIMERA HA SIDO NEGATIVA?

Fuente	UpToDate
Bibliografía	<p>Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Diagnosis. Autores: Caliendo AM, Hanson E. Editor: Hirsch MS. Actualizado: 26 febrero 2021. Consultado 5 abril 2021. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-diagnosis?search=diagnostico%20de%20Covid%2019&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1</p>
Respuesta (traducción literal)	<p>Si la PDIA solicitada es una RT-PCR:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Para muchas personas, un solo RESULTADO NEGATIVO de NAAT es suficiente para excluir el diagnóstico de COVID-19. Sin embargo, las pruebas NAAT falsas negativas (p. Ej., RT-PCR) de muestras de las vías respiratorias superiores han sido bien documentadas. Si la prueba inicial es negativa pero persiste la sospecha de COVID-19 (por ejemplo, síntomas sugestivos sin una causa alternativa evidente) y la confirmación de la presencia de infección es importante para el manejo o control de la infección, sugerimos repetir la prueba. No se conoce el momento óptimo para repetir la prueba; generalmente se realiza de 24 a 48 horas después de la prueba inicial. No se recomienda repetir la prueba antes de 24 horas. <p>En pacientes con evidencia de enfermedad del tracto respiratorio inferior, las muestras del tracto respiratorio inferior pueden ser una opción para la prueba de NAAT. Estamos de acuerdo con las recomendaciones de la IDSA y la OMS de reservar la prueba NAAT de muestras del tracto respiratorio inferior para los pacientes hospitalizados que tienen una prueba inicial negativa en una muestra del tracto respiratorio superior pero para quienes persiste la sospecha de infección por SARS-CoV-2 del tracto respiratorio inferior. En el caso de las muestras de las vías respiratorias inferiores, se debe recolectar el esputo expectorado de pacientes con tos productiva y se debe recolectar aspirado traqueal o lavado broncoalveolar de los pacientes intubados.</p> <p>La mayoría de las NAAT no han recibido autorización de uso de emergencia para muestras de las vías respiratorias inferiores, por lo que los laboratorios deben validar estos tipos de muestras, y esto puede no ser posible para todos los laboratorios. No se recomienda la inducción de esputo.</p> <p>En pacientes hospitalizados con sospecha de COVID-19 que tienen una NAAT de SARS-CoV-2 negativa, los hallazgos característicos de laboratorio o de imágenes pueden respaldar aún más el diagnóstico clínico de COVID-19 y ser razones para mantener las precauciones de control de infecciones También es importante considerar otras causas potenciales de síntomas en pacientes con NAAT negativas del SARS-CoV-2. Para los pacientes que se presentan de tres a cuatro semanas en el curso de la enfermedad y tienen NAAT negativa, comprobar una prueba serológica puede ser informativa. Si se realiza la serología en este entorno, sugerimos una prueba de IgG; Es probable que también sea útil una prueba de anticuerpos totales, pero los datos son limitados para</p>

esta situación. Una IgG reactiva sugeriría COVID-19, mientras que una prueba negativa podría sugerir una disminución de la probabilidad. Sin embargo, la confiabilidad del resultado de la prueba serológica depende del análisis específico y la duración de la enfermedad.

En muchos casos, debido a la disponibilidad limitada de pruebas y la preocupación por los resultados falsos negativos, el diagnóstico de COVID-19 se hace presuntamente basado en una presentación clínica compatible en el contexto de un riesgo de exposición (residencia o viaje a un área con transmisión comunitaria generalizada o contacto conocido) en ausencia de otras causas identificables.

- La interpretación de un resultado NAAT **NO CONCLUYENTE O INDETERMINADO** depende de la prueba de amplificación de ácido nucleico específica (NAAT) realizada; el médico debe consultar con el laboratorio responsable sobre pruebas adicionales. En algunos casos, un resultado no concluyente o indeterminado indica que **solo se identificó uno de los dos o más genes** a los que se dirige la prueba NAAT. Estos resultados pueden considerarse **presuntos resultados positivos**, dada la alta especificidad de los ensayos NAAT. Si el paciente se encuentra en una etapa temprana del curso de la enfermedad, **la repetición de la prueba puede ser útil para confirmar**.
- Si la **influenza y el virus respiratorio sincitial (RSV)** están circulando en la comunidad, es razonable también realizar pruebas para estos virus cuando se realicen pruebas para el SARS-CoV-2, ya que esto podría tener implicaciones para el manejo. Sin embargo, la detección de otro patógeno viral (o bacteriano) no necesariamente descarta el SARS-CoV-2 en lugares donde existe una transmisión generalizada. Se ha descrito la coinfección con SARS-CoV-2 y otros patógenos respiratorios, incluido el virus de la influenza, pero la frecuencia informada es variable.

Pruebas de antígenos como alternativa a NAAT:

- Las pruebas que detectan el **ANTÍGENO DEL SARS-COV-2** se pueden realizar rápidamente y en el punto de atención y, por lo tanto, pueden ser más accesibles con un tiempo de obtención de resultados más rápido que algunas NAAT. Las pruebas de antígenos **suelen ser menos sensibles que las NAAT**. No obstante, pueden ser útiles en determinadas situaciones, siempre que los médicos sean conscientes **de la posibilidad de falsos negativos y los resultados se interpreten en función de la probabilidad previa a la prueba de COVID-19**. Aunque no puede detectar virus en niveles tan bajos como NAAT, la prueba de antígenos puede ser útil para las personas que se encuentran en las primeras etapas de la infección, cuando la replicación del virus es máxima. La OMS señala que, en entornos donde NAAT no está disponible o donde los tiempos de respuesta de NAAT son demasiado largos para ser clínicamente útiles, las pruebas de antígeno que tienen una sensibilidad y especificidad mínimas de ≥ 80 por ciento y ≥ 97 por ciento, respectivamente, pueden usarse para el diagnóstico de SARS-CoV-2; En tales casos, la prueba debe realizarse **dentro de los**

	<p>primeros cinco a siete días de síntomas. Si las pruebas de antígenos se utilizan en situaciones en las que la probabilidad de SARS-CoV-2 es baja (p. Ej., Pruebas de una persona asintomática que no ha tenido contacto en el hogar con un paciente con COVID-19 y vive en una comunidad con bajas tasas de infección), una prueba de antígeno negativa se puede interpretar al pie de la letra. En tales casos, es razonable confirmar una prueba de antígeno positiva con una NAAT confirmatoria, en cuyo caso una NAAT negativa realizada dentro de las 48 horas sugiere que la infección es poco probable. Sin embargo, cualquier circunstancia que aumente la probabilidad de infección previa a la prueba, como un contacto familiar cercano o altas tasas de infección en la comunidad, debe impulsar la consideración de pruebas de confirmación de pruebas negativas. Si se realiza una prueba de confirmación con NAAT, debe hacerse lo antes posible después de la prueba de antígeno, idealmente dentro de las 48 horas.</p>
Nivel de evidencia	No se aporta
Comentarios subjetivos	

Fuente	BMJ
Bibliografía	BMJ Best Practice. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Diagnosis Investigations Última actualización: 26 marzo 2021. Consultado 5 abril 2021. Disponible en https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000201/diagnosis-recommendations
Respuesta (traducción literal)	<p>Diagnóstico.</p> <ul style="list-style-type: none"> - RT-PCR <p>La FDA (Administración de Fármacos y Alimentos de EE. UU) advirtió que pueden producirse resultados falsos negativos con cualquier prueba molecular para la detección del síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) si se produce una mutación en la parte del genoma del virus evaluada por esa prueba. Es menos probable que varios objetivos genéticos para determinar un resultado final se vean afectados por una mayor prevalencia de variantes genéticas. Considere los resultados negativos en combinación con las observaciones clínicas, el historial del paciente y la información epidemiológica.</p> <p>Solicite una RT-PCR para el SARS-CoV-2 en pacientes con sospecha de infección siempre que sea posible. Se espera que los ensayos de uso común sean capaces de detectar variantes preocupantes del SARS-CoV-2.</p> <p>Las pruebas moleculares son solo una ayuda para el diagnóstico. La Organización Mundial de la Salud recomienda que los proveedores de atención médica consideren un resultado positivo o negativo en combinación con el tipo de muestra, las observaciones clínicas, el historial del paciente y la información epidemiológica. Cuando el resultado de una prueba no se corresponda con la presentación clínica, se debe tomar una nueva muestra y volver a analizarla utilizando la misma prueba molecular o una diferente.</p> <p>Un resultado positivo de RT-PCR confirma la infección por SARS-CoV-2 (en el contexto de las limitaciones asociadas con las pruebas de RT-PCR). Si el resultado es negativo y aún existe una sospecha clínica de infección (por ejemplo, un vínculo epidemiológico, hallazgos radiográficos típicos, ausencia de otra etiología), vuelva a tomar una muestra del paciente y repita la prueba.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Test antígenos <p>Si bien las pruebas de antígenos son sustancialmente menos sensibles que la RT-PCR, ofrecen la posibilidad de una detección rápida, económica y temprana de los casos más infecciosos en entornos apropiados. Si se usa, la prueba debe realizarse dentro de los primeros 5 a 7 días posteriores al inicio de los síntomas. La Organización Mundial de la Salud recomienda la prueba de antígenos solo en ciertos escenarios donde no se dispone de RT-PCR o donde los tiempos de respuesta prolongados excluyen la utilidad clínica, siempre que la prueba cumpla con los requisitos mínimos de rendimiento de $\geq 80\%$ de sensibilidad y $\geq 97\%$ de especificidad en comparación con una RT-PCR.</p>

La FDA advirtió que pueden producirse resultados falsos positivos con las pruebas de antígenos, incluso cuando los usuarios no siguen las instrucciones de uso, y que **el número de pruebas falsas positivas aumenta a medida que disminuye la prevalencia de la enfermedad.**

Recomendaciones.

- Limitaciones de las pruebas moleculares

Las pruebas moleculares son solo una ayuda para el diagnóstico. La OMS recomienda que los proveedores de atención médica consideren **un resultado positivo o negativo en combinación con el tipo de muestra, las observaciones clínicas, el historial del paciente y la información epidemiológica.** También recomienda que los laboratorios se aseguren de que a las muestras con valores de umbral de ciclo altos no se le asigne incorrectamente un resultado positivo debido al ruido de fondo y **que proporcionen el valor de umbral de ciclo en el informe al proveedor de atención médica.** La prevalencia de la enfermedad altera el valor predictivo de los resultados de las pruebas. A medida que disminuye la prevalencia de la enfermedad, aumenta el riesgo de un falso positivo. Esto significa que la probabilidad de que una persona que tiene un resultado positivo esté realmente infectada disminuye a medida que disminuye la prevalencia, independientemente de la especificidad declarada de la prueba. Se necesita una interpretación cuidadosa de los resultados positivos débiles

Como no existe un "estándar de oro" claro para las pruebas de COVID-19, evaluar los resultados de las pruebas puede ser un desafío. **La adjudicación clínica puede ser el mejor "estándar de oro" disponible basado en hisopos repetidos, antecedentes, presentación clínica e imágenes del tórax.**

Interpretación de los resultados

La interpretación de la prueba depende de la precisión de la prueba en sí y de **las probabilidades de enfermedad antes y después de la prueba.** La precisión del resultado depende de varios factores, incluidos el lugar y la calidad del muestreo, el estadio de la enfermedad, el grado de multiplicación o eliminación viral y la prevalencia de la enfermedad.

- **Sensibilidad y especificidad:** se calculó que la sensibilidad combinada de la RT-PCR es 87,8%, con una especificidad estimada en el rango de 87,7% a 100%.
- **Probabilidad previa a la prueba:** la estimación de la probabilidad previa a la prueba debe realizarse utilizando el conocimiento de las tasas locales de infección a partir de datos nacionales y regionales, así como los síntomas del paciente, la posible exposición a los casos, un historial médico previo de COVID-19 o la presencia de anticuerpos, y la probabilidad de un diagnóstico alternativo. Cuando la probabilidad previa a la prueba es baja, los resultados positivos deben interpretarse con precaución, e idealmente se debe analizar una segunda muestra para confirmarla.
- **Probabilidad posterior a la prueba:** cuanto menor es la prevalencia de la enfermedad en una población determinada, menor es la

	<p>probabilidad posterior a la prueba. Por ejemplo, si se utiliza una prueba con una especificidad del 99% para evaluar una población sintomática de alto riesgo donde la probabilidad de infección es del 50%, el valor predictivo positivo es del 99%. Esto significa que por cada 100 personas con un resultado positivo en la prueba, 99 personas tendrán la infección por SARS-CoV-2, pero una persona sin infección tendrá un resultado falso positivo. Por el contrario, en una población asintomática de bajo riesgo donde la probabilidad de infección es baja (p. Ej., 0,05%), el valor predictivo positivo es de alrededor del 4,3%. Esto significa que por cada 100 personas con un resultado positivo en la prueba, de 4 a 5 personas tendrán la infección por SARS-CoV-2, pero de 95 a 96 personas sin infección tendrán un resultado falso positivo.</p>
Nivel de evidencia	No se aporta
Comentarios subjetivos	

Fuente	Revista SEMERGEN
Bibliografía	Predictive factors of COVID-19 in patients with negative RT-qPCR. López de la Iglesia J, Fernández-Villa. T. Semergen. 2020;46(S1):6---11. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.semerg.2020.06.010
Respuesta	<p>Estudio transversal donde se utilizó una muestra aleatoria de pacientes no hospitalizados de la Gerencia de Atención Primaria del Área de Salud de León (110 pacientes) Los resultados del estudio reflejan que el 42,3% de los encuestados con RT-qPCR negativo fueron positivos para algunos test rápido de Ac, y que los síntomas más comúnmente asociados con la infección por SARS-CoV-2 fue fiebre superior a 38 °C (presente en 35,5% de los casos) y anosmia (presente en 41,8%), una relación que siguió siendo significativo en individuos con RT-qPCR negativa y algún test rápido de Ac positivo.</p> <p>Los autores concluyen que en los pacientes con síntomas leves-moderados y RT-qPCR negativa pero con fiebre y/o anosmia se deben seguir considerando como sospechosos y deberían ser evaluados mediante otros test diagnósticos.</p>
Nivel de evidencia	Estudio retrospectivo
Comentarios subjetivos	No se utilizaron los test de antígenos

Fuente	Ministerio de Sanidad
Bibliografía	<p>Estrategia de detección precoz, vigilancia y control de covid-19. Actualizado 26 febrero de 2021. Consultado 5 abril 2021</p> <p>Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/en/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID19_Estrategia_vigilancia_y_control_e_indicadores.pdf</p>
Respuesta	<p>A toda persona con sospecha de infección por el SARS-CoV-2 (ver definición de caso sospechoso) se le realizará una prueba diagnóstica de infección activa (PDIA) por SARS-CoV-2 en las primeras 24 horas.</p> <p>Si la PDIA resulta negativa y hay alta sospecha clínico-epidemiológica de COVID-19 se recomienda repetir la prueba. Si inicialmente se realizó una prueba rápida de detección de antígeno, se realizará una PCR. Si inicialmente se realizó una PCR, se repetirá la PCR a las 48 horas. En casos sintomáticos en los que la PDIA salga repetidamente negativa y exista una alta sospecha clínico-epidemiológica, se podrá valorar la realización de test serológicos de alto rendimiento para orientar el diagnóstico</p> <p>Se establecen a continuación las prioridades de utilización de las diferentes PDIA en pacientes con síntomas compatibles con COVID-19 y en función de los ámbitos y de las características clínicas de las personas en las que se realizan y teniendo en cuenta tanto su utilidad como su disponibilidad. En aquellos casos en los que se indica la prueba rápida de detección de antígeno, pero esta no esté disponible, se realizará RT-PCR.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ámbito comunitario: personas sin criterios de hospitalización en Atención Primaria, servicios de urgencia ambulatoria, urgencias hospitalarias o puntos específicos de diagnóstico establecidos al efecto. <ul style="list-style-type: none"> ○ Si la evolución de los síntomas es ≤5 días, realizar prueba rápida de detección de antígeno de SARS-CoV-2. Si el resultado es positivo, el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 queda confirmado. Si el resultado es negativo se considera descartada la infección activa, en ausencia de alta probabilidad clínico-epidemiológica. ○ Si la evolución de los síntomas es >5 días, se realizará PCR. - Centros sanitarios y centros sociosanitarios: personas con criterios de hospitalización, trabajadores sanitarios, personas hospitalizadas por otras causas que inician síntomas, trabajadores y residentes de centros sociosanitarios. Se considera válida la realización tanto de una prueba rápida de detección de antígeno de SARS-CoV-2 como una PCR en exudado nasofaríngeo, por lo que se realizará una u otra dependiendo de su disponibilidad y de lo que sea más operativo en función del circuito de pacientes establecido en el hospital. Sin embargo, en centros sociosanitarios y si el tiempo de espera del resultado se prevé que pueda ser menor de 24 horas, es preferible realizar una PCR. <ul style="list-style-type: none"> ○ Si la prueba inicial ha sido PCR y el resultado es negativo pero la sospecha clínica/epidemiológica es alta, se repetirá la PCR en exudado nasofaríngeo y se considerará descartar otros patógenos como la gripe, y en niños y ancianos, virus

	<p>respiratorio sincitial (VRS).</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Si la prueba inicial ha sido una prueba rápida de detección de antígeno y el resultado es negativo, se realizará PCR en exudado nasofaríngeo. ○ Si en las situaciones anteriores la prueba sigue siendo negativa, se descartará el diagnóstico, a no ser que sea considerado un caso con alta probabilidad clínico-epidemiológica. ○ En pacientes con criterios de ingreso en UCI/grandes inmunodeprimidos, se recomienda realizar PCR preferentemente de muestra del tracto respiratorio inferior, si es accesible. Se considerará descartar otros patógenos respiratorios en función de la disponibilidad e indicación clínica, mediante técnicas combinadas de detección de varios genes de algunos patógenos respiratorios.
Nivel de evidencia	No se aporta
Comentarios subjetivos	

Fuente	Boston University School of Medicine. Infectious diseases
Bibliografía	COVID-19 Testing Protocols. Actualizado 30 noviembre 2020. Consultado 5 abril 2021. Disponible en: https://www.bumc.bu.edu/id/covid-19-response/covid-19-testing-protocols/
Respuesta (traducción literal)	<p>COMO EVALUAR LA PROBABILIDAD DE COVID-19</p> <p>La interpretación del resultado de la prueba depende de la probabilidad previa a la prueba (cuanto de probable es el diagnóstico). Esta información debe ser actualizada a medida que se progresa en la obtención de nueva información.</p> <p>Factores consistentes con alta probabilidad de COVID-19:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Exposición (definida como menos de 6 pies (2 metros) durante más de 15 minutos) a un caso de COVID-19 confirmado por laboratorio. - Fiebre y tos seca - Opacidades en vidrio esmerilado / neumonía multifocal en imágenes de tórax - Recuento de leucocitos bajo / normal en el momento de la presentación, leucopenia durante el curso hospitalario, procalcitonina baja, PCR, LDH y / o ferritina elevados <p>Con base en esos factores, la probabilidad debe estratificarse en:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Alta probabilidad: exposición conocida a un caso confirmado de COVID-19 en las 2 semanas anteriores y / o antecedentes / signos / síntomas compatibles con COVID-19 sin un diagnóstico alternativo claro. No se pueden eliminar las precauciones sin una revisión del control de infecciones. Incluso si el resultado de la prueba COVID es negativo, el cartel de COVID permanecerá en su lugar. - Probabilidad moderada: antecedentes / signos / síntomas que no son claramente de alta o baja probabilidad. Si la prueba COVID inicial es negativa, el cartel de COVID permanecerá en su lugar a la espera de un segundo resultado negativo > 24 horas después de la primera y posterior revisión. - Baja probabilidad: diagnóstico alternativo claro mucho más probable que COVID-19 Y sin exposición conocida a un caso confirmado en las 2 semanas anteriores. Si el resultado de COVID es negativo, el estado de infección se eliminará automáticamente - Sin sospecha: el paciente no muestra signos o síntomas de COVID-19, no ha tenido una exposición potencial a COVID-19 en los últimos 14 días y no ha viajado fuera de Nueva Inglaterra en los últimos 14 días. Las pruebas se realizan como autorización antes del procedimiento o transferencia a otra instalación.
Nivel de evidencia	No se aporta
Comentarios subjetivos	Es un protocolo local

Fuente	ECDC
Bibliografía	<ul style="list-style-type: none"> - Options for the use of rapid antigen tests for COVID-19 in the EU/EEA and the UK. Publicado 19 Noviembre 2020. Consultado 5 abril 2021. Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Options-use-of-rapid-antigen-tests-for-COVID-19_0.pdf
Respuesta (Traducción literal)	<p>Consideraciones para el uso de pruebas rápidas de antígenos en entornos de baja y alta prevalencia de infecciones y la necesidad de pruebas de confirmación</p> <ul style="list-style-type: none"> - En un entorno de alta prevalencia, las pruebas rápidas de antígenos tendrán un VPP alto. En tal situación, es probable que un resultado positivo de una prueba rápida de antígeno (incluso con una especificidad menor que en las pruebas de RT-PCR y, por lo tanto, una mayor probabilidad de falso positivo) indique una infección verdadera y no requiera confirmación por RT-PCR . Por otro lado, cualquier resultado negativo de la prueba debe ser confirmado por RT-PCR inmediatamente o, en caso de indisponibilidad de RT-PCR, con otra prueba rápida de antígeno unos días después (para permitir que la carga viral aumente en un resultado previamente falso negativo). En cualquier entorno de alto riesgo con poblaciones vulnerables, solo se debe utilizar RT-PCR, a menos que la capacidad de RT-PCR sea limitada. En poblaciones vulnerables con síntomas, la RT-PCR múltiple sería la más adecuada para la confirmación para excluir los síntomas causados por otros patógenos respiratorios. - En un entorno de baja prevalencia, las pruebas rápidas de antígenos tendrán un VPN alto pero un PPV bajo. Por lo tanto, si se usan correctamente, las pruebas rápidas de antígenos deberían poder descartar un caso altamente infeccioso en ese entorno. Un resultado negativo de una prueba puede no requerir confirmación por RT-PCR, mientras que una prueba positiva necesitará un muestreo inmediato para una confirmación por RT-PCR. Las pruebas periódicas mediante la prueba rápida de antígenos cada 2-3 días con el objetivo de identificar casos infecciosos en una población pueden mitigar en parte la menor sensibilidad de la prueba y pueden usarse en ciertos entornos, como el personal de los entornos de atención médica. En entornos de baja prevalencia, probablemente se dispondrá de capacidad logística y de RT-PCR suficiente para garantizar un rápido cambio de resultados. Sin embargo, el uso de pruebas rápidas de antígenos podría tener un valor agregado debido al bajo costo y al rápido tiempo de respuesta del análisis. En este caso, se debe realizar un cuidadoso cálculo de costo-beneficio para no agotar la capacidad general de prueba en entornos que tienen un bajo impacto en el curso de la epidemia y los recursos deben reservarse para entornos donde las personas altamente infecciosas necesitan ser detectadas. . <p>Utilidad de los antígenos en casos sintomáticos Cuando la disponibilidad de las pruebas de RT-PCR es temporalmente limitada, se puede considerar el uso de pruebas rápidas de</p>

antígenos para personas con síntomas compatibles con COVID-19 en entornos y situaciones donde la proporción de positividad de la prueba es alto o muy alto, p. ej. $\geq 10\%$. En la mayoría de los entornos con baja prevalencia, el ECDC todavía recomienda el uso de RT-PCR para pruebas para aumentar el PPV. En las situaciones y entornos que se enumeran a continuación, las pruebas rápidas de antígenos solo se considerarán cuándo se puede realizar el muestreo dentro de los cinco días posteriores al inicio de los síntomas. **Los resultados deben confirmarse con RT-PCR, o en ausencia de RT-PCR con otra prueba rápida de antígenos 2-4 días después.**

- **En situaciones de alta prevalencia**, se pueden aplicar pruebas rápidas de antígenos para analizar los posibles y probables casos de COVID-19 que se presentan a la atención médica.
- **En brotes confirmados por RT-PCR**, se pueden utilizar pruebas rápidas de antígenos para evaluar contactos sintomáticos para facilitar la detección temprana de nuevos casos como parte del rastreo de contactos y la investigación de brotes.
- **En entornos cerrados**, p. Ej. prisiones, centros de detención y recepción de migrantes, las pruebas rápidas de antígenos se pueden utilizar para evaluar a las personas sintomáticas cuando un caso ya ha sido confirmado por RT-PCR en el entorno.
- Para mitigar el impacto de COVID-19 en entornos de atención médica y social, las pruebas rápidas de antígenos se pueden **utilizar para la clasificación de pacientes sintomáticos o residentes en el momento de la admisión y para evaluar a pacientes sintomáticos o al personal para la detección temprana de casos.** Los resultados de las pruebas pueden orientar el aislamiento oportuno y el tipo de equipo de protección personal requerido.
- Las pruebas rápidas de antígenos también se pueden considerar en situaciones específicas en las que la prevalencia no es alta pero donde no hay disponibilidad de RT-PCR en absoluto, por ejemplo, centros de detención de migrantes o entornos ocupacionales ubicados en áreas remotas.

Antes de utilizar pruebas rápidas de antígenos, se necesita una evaluación de riesgos para evaluar la probabilidad y el impacto de resultados incorrectos. Debe existir la capacidad de realizar pruebas de confirmación mediante RT-PCR.

Otros entornos en los que la RT-PCR debería ser la opción de prueba preferida son las pruebas de diagnóstico de pacientes con síntomas compatibles con COVID19 en hospitales, centros de atención a largo plazo u otros entornos de atención social para evitar las consecuencias de resultados falsos negativos. Si se utilizan pruebas rápidas de antígenos en estos entornos, las pruebas negativas deben confirmarse con RT-PCR.

Fuente	CDC
Bibliografía	<ul style="list-style-type: none"> - Documento 1: Interim Guidance for Antigen Testing for SARS-CoV-2, 16 de diciembre 2020. Consultado 5 abril 2021. Disponible en: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antigen-tests-guidelines.html - Documento 2: Overview of Testing for SARS-CoV-2 (COVID-19). Actualizado 17 marzo 2021. Consultado 5 abril 2021
Respuesta (traducción literal)	<p>Documento 1:</p> <p>La probabilidad previa a la prueba es la probabilidad de que la persona a la que se realiza la prueba realmente tenga la infección.y se basa tanto en la proporción de personas en la población o grupo que tienen la infección en un momento dado (prevalencia) como en la presentación clínica (incluidos los síntomas y la exposición conocida) de la persona que se está haciendo la prueba. Los CDC consideran que la prevalencia es baja cuando la positividad de NAAT durante los últimos 14 días es inferior al 5% o cuando hay menos de 20 casos nuevos de COVID-19 por cada 100.000 personas en los últimos 14 días.</p> <p>Si la prevalencia de la infección en la comunidad es alta y la persona que se somete a la prueba presenta síntomas, la probabilidad previa a la prueba generalmente se considera alta. Si la prevalencia de la infección en la comunidad es baja, y la persona que se está evaluando es asintomática y no ha tenido ningún contacto conocido con una persona con COVID-19, entonces la probabilidad previa a la prueba generalmente se considera baja.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Realizar pruebas a una persona sintomática: alta probabilidad previa a la prueba <p>Cuando se realiza una prueba a una persona que tiene síntomas asociados con COVID-19, lo que indica que la probabilidad previa a la prueba es alta, el proveedor de atención médica generalmente puede interpretar que una prueba de antígeno positiva indica que la persona está infectada con SARS-CoV-2.</p> <p>Un resultado negativo de una prueba de antígeno para una persona sintomática debe confirmarse con una NAAT autorizada por la FDA. Si la persona tiene una probabilidad baja de infección por SARS-CoV-2 (p. Ej., Sin exposición conocida), Se debe utilizar el juicio clínico para determinar si se debe realizar una NAAT confirmatoria.</p> <p>Cuando una persona sintomática recibe un resultado de prueba de antígeno negativo seguido de una NAAT confirmatoria negativa, el proveedor de atención médica debe tener en cuenta si la persona ha estado expuesta a una persona con COVID-19 en los últimos 14 días. Si la persona ha tenido exposición, esa persona debe seguir las medidas de control de infecciones durante 14 días después de su exposición más reciente a una persona con COVID-19.</p> <p>Los proveedores de atención médica deben considerar la probabilidad previa a la prueba cuando utilicen pruebas de antígenos como pruebas de detección, y es posible que se requieran pruebas de confirmación para el manejo clínico y la toma de decisiones de salud pública.</p>

- **Pruebas de confirmación cuando se utilizan pruebas de antígenos.**

Como indica el algoritmo de prueba de antígenos, es posible que se necesiten pruebas de confirmación independientemente del síntoma o del estado de exposición de la persona que se somete a la prueba, o la probabilidad previa a la prueba. La prueba de confirmación debe realizarse **lo antes posible después de la prueba de antígeno y no más de 48 horas después de la prueba de antígeno inicial**. Si más de 48 horas separan las dos colecciones de muestras, o si ha habido oportunidades para nuevas exposiciones, una NAAT debe considerarse una prueba separada, no una confirmación de la prueba anterior. Si los resultados son discordantes entre la prueba de antígeno y la NAAT confirmatoria, en general, el resultado de la prueba confirmatoria debe interpretarse como definitivo para el diagnóstico clínico.

Documento 2:

La selección e interpretación de las pruebas de SARS-CoV-2 deben basarse en el contexto en el que se utilizan, incluida la prevalencia de SARS-CoV-2 en la población que se está probando. La recepción previa de una vacuna de ARNm COVID-19 no afectará los resultados de las pruebas virales del SARS-CoV-2 (NAAT o antígeno).

Se utilizan muchas categorías de pruebas para detectar el SARS-CoV-2,1 y sus características de rendimiento varían. Algunas pruebas proporcionan resultados rápidamente (en minutos); otros requieren tiempo para su procesamiento. Algunas deben ser realizadas en un laboratorio por personal capacitado, otras se pueden realizar en el punto de atención y otras se pueden realizar en el hogar. Algunas pruebas son muy sensibles (es decir, pocos resultados falsos negativos o pocas detecciones perdidas de SARS-CoV-2); otros son muy específicos (es decir, pocos resultados falsos positivos o pocas pruebas que identifican incorrectamente el SARS-CoV-2 cuando el virus no está presente); y algunos son sensibles y específicos. Algunas pruebas se pueden realizar con frecuencia porque son menos costosas, más fáciles de usar y los suministros están fácilmente disponibles.

La selección e interpretación de las pruebas de SARS-CoV-2 deben basarse **en el contexto en el que se utilizan, incluida la prevalencia de SARS-CoV-2 en la población que se está evaluando y el estado (signos, síntomas, contactos) de la persona que se está probando.**

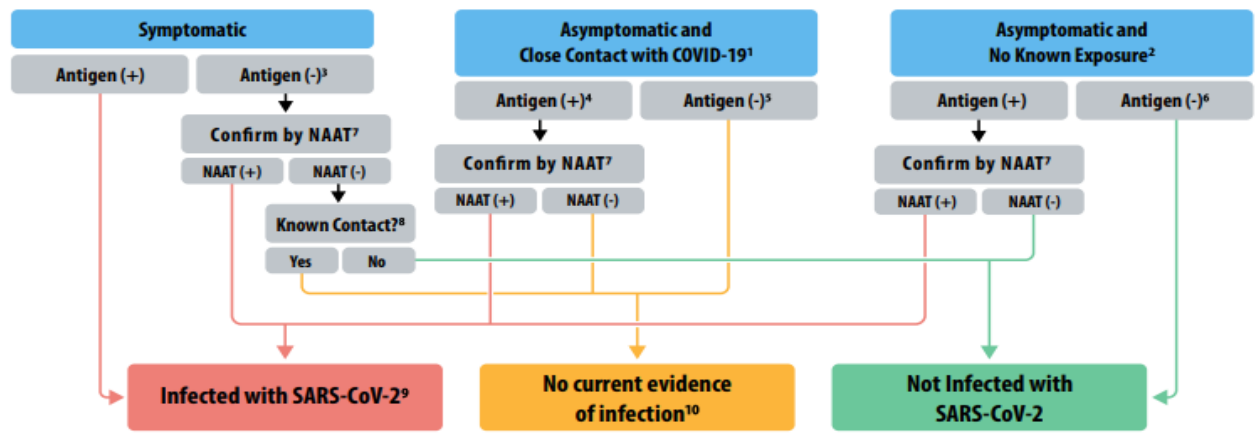
Al elegir qué prueba usar, es importante comprender el **propósito de la prueba** (por ejemplo, diagnóstico, cribado), **el desempeño analítico de la prueba dentro del contexto del nivel de transmisión comunitaria, la necesidad de resultados rápidos** y otras consideraciones. Por ejemplo, incluso una prueba de antígeno altamente específica puede tener un valor predictivo positivo pobre (es decir, un gran número de falsos positivos) cuando se usa en una comunidad donde la prevalencia de la infección es baja. Como ejemplo adicional, el uso de una NAAT de laboratorio en una comunidad con alta transmisión y mayor demanda de pruebas puede resultar en retrasos en el diagnóstico debido al tiempo de procesamiento y al tiempo para devolver los resultados. Los valores predictivos positivos y negativos de NAAT y las pruebas de antígenos varían según la probabilidad previa a la prueba. **La probabilidad previa a la prueba considera tanto la prevalencia del nivel de transmisión en la comunidad como el contexto clínico del individuo que se está evaluando.**

Pruebas a personas con signos o síntomas compatibles con COVID-19

Los resultados positivos de la prueba usando una prueba viral (NAAT o antígeno) en personas con signos o síntomas compatibles con COVID-19 indican que la persona tiene COVID-19, independientemente del estado de vacunación de la persona. **Una prueba de antígeno negativa en personas con signos o síntomas de COVID-19 debe ser confirmada por NAAT, una prueba más sensible.**

Table 2. Community Indicators at the County Level[@]

Indicator	Low	Moderate	Substantial	High
Cumulative number of new cases per 100,000 persons within the last 7 days*	<10	10-49	50-99	≥100
<u>Percentage of NAATs that are positive</u> during the last 7 days†	<5%	5%-7.9%	8%-9.9%	≥10.0%



¹ Single, multiple, or continuous known exposure to a person with COVID-19 within the last 14 days; perform NAAT first if short turnaround time is available, if person cannot be effectively and safely quarantined, or if there are barriers to possible confirmatory testing.

² No known exposure to a person with COVID-19 within the last 14 days.

³ If a symptomatic person has a low likelihood of SARS-CoV-2 infection, clinical discretion should determine if this negative antigen test result requires confirmatory testing.

⁴ In instances of higher pretest probability, such as high incidence of infection in the community, clinical discretion should determine if this positive antigen result requires confirmation.

⁵ In certain settings, serial antigen testing could be considered for those with a negative antigen test result; serial testing may not require confirmation of negative results. The role of a negative antigen test result in ending quarantine depends upon when it is performed in the quarantine period. See CDC's [Options to Reduce Quarantine](#) for guidance on use of antigen testing for this purpose and when a negative antigen test result indicates not infected with SARS-CoV-2.

⁶ If prevalence of infection is not low in the community, clinical discretion should consider whether this negative antigen result requires confirmation.

⁷ Nucleic acid amplification test; confirm within 48 hours using a NAAT, such as RT-PCR, that has been evaluated against FDA's reference panel for analytical sensitivity.

Nivel de evidencia	
Comentarios subjetivos	

Fuente	Servicio Murciano de salud
Bibliografía	Estrategia de detección precoz, vigilancia y control de la covid-19. Adaptación para el Servicio Murciano de Salud Murcia, Actualizada 23 abril 2021. Consultado 24 abril 2021. Disponible en: https://www.murciasalud.es/recursos/ficheros/466015-20210423_Estrategia_deteccion_precoz_vigilancia_y_control_COVID19.pdf
Respuesta	<p>A toda persona con sospecha de infección por el SARS-CoV-2 (ver definición de caso sospechoso) se le realizará una PDIA para SARS-CoV-2 en las primeras 24/48 horas. Si la PDIA resulta negativa y hay alta sospecha clínica-epidemiológica de COVID-19 se valorará repetir una prueba. Si se realizó una detección rápida de antígeno de inicio, se realizará una PCR. Si se realizó una PCR de inicio, se repetirá la PCR a las 48 horas.</p> <p>PERSONAS SINTOMATICAS SIN CRITERIOS DE HOSPITALIZACIÓN SEGUIDAS EN ATENCIÓN PRIMARIA (AP): Las personas que consultan por síntomas en Atención Primaria, serán valoradas y se procederá de la siguiente forma:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Si la evolución de los síntomas es ≤ 5 días, realizar prueba rápida de detección de antígeno de SARS-CoV-2. <ul style="list-style-type: none"> o Si el resultado es positivo, se confirma el diagnóstico. o Si el resultado es negativo se considera descartada la infección activa. Si persiste alta sospecha clínico/epidemiológica se realizará PCR en 24/48 horas. - Si la evolución de los síntomas es > 5 días, se realizará PCR de exudado nasofaríngeo. <p>CENTROS SANITARIOS:</p> <p>Personas con criterios de hospitalización, trabajadores/as del centros sanitarios y personas hospitalizadas por otras causas que inician síntomas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Se considera válida la realización tanto de una prueba rápida de detección de antígeno de SARSCoV-2 como una PCR en exudado nasofaríngeo , por lo que se realizará una u otra dependiendo de su disponibilidad y de lo que sea más operativo en función del circuito de pacientes establecido en el centro sanitario y el tiempo de espera para la obtención de resultados. <p>Si la prueba inicial ha sido una prueba rápida de detección de antígenos y el resultado es positivo, (indicada por ofrecer resultados en muy poco tiempo), se confirma la infección activa; si el resultado es negativo pero la sospecha clínica /epidemiológica es alta se realizará PCR en exudado nasofaríngeo.</p>

Si la prueba inicial ha sido PCR y el resultado es negativo pero la sospecha clínica/epidemiológica es alta, se repetirá la PCR en 24-48 horas en exudado nasofaríngeo.

Si en las situaciones anteriores la prueba sigue siendo negativa, se descartará el diagnóstico, a no ser que sea considerado un caso con alta probabilidad clínicoepidemiológica y podrá ser considerado como un caso probable.

- En pacientes con criterios de ingreso en UCI/grandes inmunodeprimidos, se recomienda realizar PCR, preferentemente de muestra del tracto respiratorio inferior, si es accesible. Se considerará descartar otros patógenos respiratorios en función de la disponibilidad e indicación clínica, mediante técnicas combinadas de detección de varios genes de algunos patógenos respiratorios

ÁMBITO DE EMERGENCIAS (061) / Servicios de Urgencias de Atención Primaria (SUAP):

En primer lugar se valorará si el paciente presenta signos de gravedad clínica:

-Paciente que presenta criterios clínicos de gravedad: se trasladará al Servicio de Urgencias Hospitalario de su área para su valoración y actuación según manejo hospitalario.

- Paciente que no presenta criterios clínicos de gravedad y presenta sintomatología sospechosa infección por COVID-19: se realizará un test de antígenos con el objetivo de detectar pacientes con infección activa por SARS-CoV-2 lo antes posible. Es obligado hacer el registro en protocolo de todos los test de antígenos realizados y el resultado del test llegará a Salud Pública y Atención Primaria.

- Test rápido positivo: se registrará el resultado y se generará una cita con su médico/a de AP de forma automática.

- Test rápido negativo: se registrará el resultado. Si la sospecha clínica no es alta, se descartará el caso. Si es alta, se citará con su médico/a de AP como cita COVID.

AMBITO HOSPITALARIO:

Dentro del ámbito hospitalario las actuaciones a realizar y la estrategia organizativa es específica según el dispositivo asistencial. Como norma general, a todo paciente que ingrese en un centro hospitalario, desde el circuito que sea, se le debe realizar una PDIA. Para pacientes con criterios de ingreso que han tenido PDIA previa positiva en los últimos tres meses no sería preciso repetir la prueba. Si el motivo de realización del estudio es por cribado previo a un ingreso programado, se realizará una PCR para SARS-CoV-2 y el paciente quedará con visitas restringidas y en habitación individual hasta el momento del resultado de la prueba. Si el paciente tiene clínica sospechosa de COVID-19 estaría indicada la prueba rápida de detección de antígeno. **Si el resultado es negativo y precisa ingreso estaría**

	<p>indicado realizar PCR en exudado nasofaríngeo.</p> <p>SERVICIO DE URGENCIAS HOSPITALARIO</p> <p>Tras la valoración clínica del paciente se realizará test rápido de detección de antígenos, que si es positivo confirma la infección activa. Si el test de antígenos es negativo, existe alta sospecha clínica o epidemiológica y tiene criterios de ingreso se solicitará PCR para SARS-CoV-2. Si el test de antígenos es negativo, existe alta sospecha clínica o epidemiológica y no tiene criterios de ingreso (síntomatología leve o asintomáticos) se derivará a su médico/a de Atención Primaria para su control y seguimiento.</p>
Nivel de evidencia	
Comentarios subjetivos	

RESUMEN DE LA EVIDENCIA

En el momento actual, se dispone de dos PDIA, una prueba rápida de detección de antígenos y una detección de ARN viral mediante una RT-PCR o una técnica molecular equivalente. La realización de una u otra debe basarse en el contexto en el que se utilizan, incluida la prevalencia de SARS-CoV-2 en la población que se está evaluando y el estado (signos, síntomas, contactos) de la persona que se está probando.

La FDA de EE. UU advirtió que pueden producirse resultados **falsos negativos con cualquier prueba molecular** para la detección del síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) **si se produce una mutación en la parte del genoma del virus evaluada por esa prueba. Es menos probable que varios objetivos genéticos para determinar un resultado final se vean afectados por una mayor prevalencia de variantes genéticas.** Considere los resultados negativos en combinación con las observaciones clínicas, el historial del paciente y la información epidemiológica.

La Organización Mundial de la Salud recomienda que los proveedores de atención médica **consideren un resultado positivo o negativo en combinación con el tipo de muestra, las observaciones clínicas, el historial del paciente y la información epidemiológica. Cuando el resultado de una prueba no se corresponda con la presentación clínica, se debe tomar una nueva muestra y volver a analizarla utilizando la misma prueba molecular o una diferente.**

La interpretación de los resultados de la prueba depende de la precisión de la prueba en sí y de **las probabilidades de enfermedad antes y después de la prueba.** La precisión del resultado depende de varios factores, incluidos el lugar y la calidad del muestreo, el estadio de la enfermedad, el grado de multiplicación o eliminación viral y la prevalencia de la enfermedad. Los valores predictivos positivos y negativos de ambas pruebas varían según la probabilidad previa a la prueba. La probabilidad previa a la prueba considera tanto la prevalencia del nivel de transmisión en la comunidad como el contexto clínico del individuo que se está evaluando.

Si la prueba inicial solicitada que es negativa es una RT-PCR se sugiere repetir siempre que **persista un alto índice de sospecha de COVID-19** (exposición conocida a un caso confirmado de COVID-19 en las 2 semanas anteriores y/o **síntomas** más específicamente relacionados con la COVID-19 como la asociación de fiebre, tos y anosmia o la presencia de mialgias (casos leves) o el desarrollo de disnea varios días después del inicio de los síntomas).

En los pacientes hospitalizados con sospecha de COVID-19, si el resultado inicial de la RT-PCR de la muestra de las vías respiratorias superiores es negativo, y la sospecha de enfermedad sigue siendo alta (además de los anteriores factores podemos añadir criterios de imagen de tórax y de laboratorio) se recomienda recoger nueva muestra, si es posible del tracto respiratorio inferior.

Cuando la disponibilidad de las pruebas de RT-PCR es temporalmente limitada, se puede considerar el uso de pruebas rápidas de antígenos para personas con síntomas compatibles con COVID-19 en entornos y situaciones donde la proporción de positividad de la prueba es alto o muy alto, p. ej. $\geq 10\%$. En la mayoría de los entornos con baja prevalencia, el ECDC todavía recomienda el uso de RT-PCR para pruebas para aumentar el VPP.

Si la prueba inicial que da negativa es una prueba rápida de antígenos, al ser menos sensible que la RT-PCR, hay que tener en cuenta para confiar en un solo resultado tanto **la evolución de la enfermedad** (más sensible en los primeros 5 días desde el inicio de la infección), como la **probabilidad previa a la prueba**.

Si la prevalencia de la infección en la comunidad es alta y la persona que se somete a la prueba presenta síntomas, la probabilidad previa a la prueba generalmente **se considera alta**. Si la prevalencia de la infección en la comunidad es baja, y la persona que se somete a la prueba es asintomática y no ha tenido ningún contacto conocido con una persona con COVID-19, entonces la probabilidad previa a la prueba generalmente se considera baja. Los CDC consideran que la prevalencia es baja cuando la positividad de NAAT durante los últimos 14 días es **inferior al 5%** o cuando **hay menos de 20 casos nuevos de COVID-19 por cada 100.000 personas en los últimos 14 días**.

Si la probabilidad previa a la prueba es alta (por ejemplo, una persona sintomática que vive en una comunidad con alta prevalencia de infección o con un contacto familiar cercano), una prueba de antígeno negativa debe conllevar la necesidad de pruebas de confirmación. Si se realiza una prueba de confirmación con NAAT, **debe hacerse lo antes posible después de la prueba de antígeno, idealmente dentro de las 48 horas. Si la persona tiene una probabilidad baja de infección por SARS-CoV-2 (p. Ej., Sin exposición conocida), Se debe utilizar el juicio clínico para determinar si se debe realizar una NAAT confirmatoria.**

El Ministerio de Sanidad recomienda actualmente en nuestro país en el **ámbito comunitario, si la evolución de los síntomas es ≤ 5 días, realizar como primera prueba el test rápido de detección de antígeno**. Si el **resultado es negativo** se considera **descartada la infección activa, en ausencia de alta probabilidad clínico-epidemiológica**. Si la **evolución de los síntomas es > 5 días, se realizará PCR**. Si el **resultado es negativo** se considera **descartada la infección activa, en ausencia de alta probabilidad clínico-epidemiológica**. En los **Centros sanitarios y sociosanitarios** se considera válida la realización tanto de una prueba rápida de detección de antígeno como la RT-PCR como prueba inicial, teniendo en cuenta que, si **la prueba inicial ha sido una prueba rápida de detección de antígeno y el resultado es negativo, se realizará siempre una RT-PCR** para confirmar negatividad. En pacientes con criterios de ingreso en UCI/grandes inmunodeprimidos se recomienda **realizar PCR y se considerará descartar otros patógenos respiratorios** en función de la disponibilidad e indicación clínica, mediante técnicas combinadas de detección de varios genes de algunos patógenos respiratorios. **Si la prueba inicial ha sido RT-PCR y el resultado es negativo pero la sospecha clínica/epidemiológica es alta, se repetirá la PCR.**

PREGUNTA 3: ¿CUÁNDO REALIZAR UNA PRUEBA DE DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN ACTIVA (PDIA) EN UN PACIENTE QUE HUBIERA TENIDO COVID-19 EN LOS MESES ANTERIORES O ESTÉ VACUNADO?

Fuente	UpToDate
Bibliografía	<p>Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Diagnosis. Autores: Caliendo AM, Hanson E. Editor: Hirsch MS. Última actualización: 26 febrero 2021. Consultado 14 abril 2021. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-diagnosis?search=diagnostico%20de%20Covid%2019&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1</p>
Respuesta (traducción literal)	<p>NAAT positivo persistente o recurrente durante la convalecencia: Los pacientes diagnosticados con COVID-19 pueden tener ARN del coronavirus 2 (SARS-CoV-2) detectable en muestras del tracto respiratorio superior durante semanas después del inicio de los síntomas. Las pruebas de amplificación de ácido nucleico (NAAT) positivas recurrentes después de varias pruebas negativas también han sido bien documentadas en algunos pacientes con COVID-19. Sin embargo, la detección prolongada o recurrente de ARN viral no indica necesariamente una infecciosidad prolongada. El aislamiento del virus infeccioso de las muestras de las vías respiratorias superiores más de 10 días después del inicio de la enfermedad se ha documentado en raras ocasiones en pacientes que tenían una infección no grave y cuyos síntomas se habían resuelto. Además, los niveles de ARN viral durante la convalecencia, si son detectables, son más bajos que los detectados durante una enfermedad aguda, y los estudios han sugerido que los virus infecciosos no pueden detectarse por debajo de un cierto umbral viral. En los Estados Unidos, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) sugieren que no se repita la prueba a las personas asintomáticas que fueron diagnosticadas previamente con SARS-CoV-2 dentro de los tres meses anteriores debido a la baja probabilidad de que una prueba positiva repetida durante este intervalo represente una infección activa</p> <p>Diagnóstico de reinfección Se han documentado casos esporádicos de reinfección con SARS-CoV-2 después de COVID-19 anterior. Establecer el diagnóstico de reinfección es un desafío y definitivamente no se puede hacer solo con NAAT. Debido a la posibilidad de diseminación respiratoria prolongada de ARN viral después de una infección aguda, una NAAT positiva repetida en un paciente que se ha recuperado de COVID-19 confirmado en laboratorio no necesariamente indica reinfección. Las características que aumentan la probabilidad de reinfección en este entorno incluyen un intervalo de tiempo más largo desde la primera infección, un nivel alto de ARN viral en la repetición de la prueba y un anticuerpo IgG indetectable en el momento en que se considera la reinfección. Sin embargo, la reinfección solo puede confirmarse mediante secuenciación genómica para establecer que las infecciones fueron causadas por dos virus diferentes. En los Estados Unidos, los CDC sugieren que se investigue la posibilidad de reinfección en pacientes que:</p>

	<ul style="list-style-type: none"> - Tener una NAAT positiva repetida ≥ 90 días después de la infección inicial, independientemente de los síntomas o - Tener una NAAT positiva repetida 45 a 89 días después de la infección inicial Y tener síntomas consistentes con COVID-19 (sin explicación alternativa o en el contexto de una exposición reciente) <p>Si la prueba positiva repetida fue una prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR), los CDC sugieren que las reinfecciones solo deben considerarse si el valor del umbral del ciclo es < 33 o no está disponible. Para los casos que cumplan con estos criterios clínicos, se debe realizar la secuenciación genómica de las muestras de las infecciones iniciales y presuntivas repetidas. La reinfección se puede diagnosticar si se detectan suficientes diferencias genéticas en los dos especímenes. Los detalles sobre los estándares de secuenciación y los umbrales para comparar genomas virales se pueden encontrar en el sitio web de los CDC. Para la mayoría de los pacientes, no se dispone fácilmente de secuenciación genómica ni de una muestra de la infección inicial. En tales casos, es apropiado tratar a las personas que cumplen con los criterios clínicos anteriores como si tuvieran una presunta reinfección, con aislamiento repetido y rastreo de contactos cercanos.</p> <p>Test posteriores a la vacunación COVID-19: No están indicadas los test de rutina después de recibir una vacuna COVID-19, a menos que existan razones clínicas específicas (por ejemplo, síntomas o exposición). La vacuna COVID-19 no influye en los resultados de las pruebas virales (es decir, NAAT o pruebas de antígenos), por lo que un resultado positivo de la prueba viral en un individuo vacunado no debe atribuirse a la vacuna. La vacunación debe dar lugar a un resultado reactivo en una prueba serológica que detecta anticuerpos contra la proteína de spike; estas pruebas serológicas no pueden distinguir entre una infección previa y una vacunación previa. Por el contrario, la vacunación no daría lugar a un resultado reactivo en una prueba serológica que detecta solo la proteína de la nucleocápside.</p>
Nivel de evidencia	No se aporta
Comentarios subjetivos	

Fuente	European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)
Bibliografía	<ul style="list-style-type: none"> - COVID-19 Contact tracing: public health management of persons, including healthcare workers, who have had contact with COVID-19 cases in the European Union – third update. Actualizado 18 noviembre 2020. Consultado 21 Diciembre 2020. Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/covid-19-contact-tracing-public-health-management-third-update.pdf - Reinfection with SARS-CoV-2: implementation of a surveillance case definition within the EU/EEA. Actualizado 8 abril 2021. Consultado 13 abril 2021. Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/reinfection-sars-cov-2-implementation-surveillance-case-definition-within-eueea - Risk of SARS-CoV-2 transmission from newly-infected individuals with documented previous infection or vaccination. Actualizado 29 marzo 2021. Consultado 13 abril 2021. Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/sars-cov-2-transmission-newly-infected-individuals-previous-infection
Respuesta (traducción literal)	<p>Documento 1: Personas previamente infectadas El riesgo de contacto con personas que han sido previamente diagnosticadas con infección por SARS-CoV-2 para posteriores infecciones y la transmisión ulterior no se comprende completamente y aún están surgiendo pruebas. La evidencia existente indica que las reinfecciones por SARS-CoV-2 parecen ser bastante infrecuentes. Las reinfecciones que han ocurrido han tenido lugar principalmente después de tres meses o más del inicio de la primera enfermedad , aunque hay informes de reinfección tan pronto como 45 días después del inicio de la primera infección. Estudios recientes han demostrado respuestas duraderas de anticuerpos séricos, incluso después de una infección leve o asintomática, durante tres a cinco meses después de una infección por SARS-CoV-2. Pero aún no se han definido correlaciones de protección, lo cual es necesario para comprender la duración de la inmunidad y la posibilidad de reinfección. La evidencia disponible sugiere que el riesgo de reinfección para una persona que se ha recuperado de un COVID-19 (incluso si es leve o asintomática) puede considerarse baja si se produce la exposición dentro de los tres meses de su diagnóstico inicial. Equilibrando el riesgo con las implicaciones personales y sociales, se sugiere que las personas con una reexposición de alto riesgo a COVID-19 dentro de los tres meses de su diagnóstico inicial pueden ser reclasificados como contactos de exposición de bajo riesgo, a menos que trabajen con poblaciones vulnerables o vivan en un alto entorno de riesgo, como un centro de atención a largo plazo o una prisión. Si la nueva exposición ocurre más de tres meses posterior al diagnóstico anterior, la persona de contacto debe considerarse con el mismo riesgo que cualquier otra persona de contacto sin infección previa.</p> <p>Documento 2:</p>

En septiembre de 2020, el ECDC publicó un informe de evaluación de amenazas en respuesta a un pequeño número de casos que documentan reinfecciones sospechadas o posibles en personas que se habían recuperado de un episodio anterior de Infección por SARS-CoV-2. Este informe destacó los desafíos para determinar si tales informes representan verdaderas reinfecciones, diseminación viral persistente o recurrencia de la positividad de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) (re-positiva). También se destacaron líneas de investigación adicionales para apoyar un diagnóstico de reinfección y se incluyó la secuenciación genética para comparar los aislamientos de virus del episodio de reinfección inicial y sospechado.

Solo se puede establecer un diagnóstico de reinfección verdadera con SARS-CoV-2 cuando la eliminación viral es completa para el primer episodio de infección, y ha transcurrido el tiempo suficiente para permitir que se activen las respuestas inmunitarias. Las pruebas de PCR re-positivas se han informado ampliamente en pacientes convalecientes. Sin embargo, en ausencia de un período libre de síntomas y secuenciación diagnóstica de apoyo, es difícil excluir fluctuaciones en la diseminación viral o resultados falsos negativos cuando las cargas virales son bajas.

Los resultados de los estudios de cohortes confirman el efecto protector de la infección previa por SARS-CoV-2 varía del 81% al 100% durante un período de seguimiento de cinco a siete meses, aunque es necesario un seguimiento más prolongado para definir mejor la duración de la protección durante períodos de tiempo más prolongados. Estos estudios se realizaron en gran parte antes de la aparición de variantes de interés (COV). Si bien la seroconversión a cepas de SARS-CoV-2 previamente circulantes puede generar anticuerpos que protegen contra la reinfección por un virus homólogo, la capacidad neutralizante de estos anticuerpos es reducida contra los COV, en particular los que portan la mutación E484K

Si bien los eventos de reinfección parecen ser raros, actualmente hay datos limitados disponibles a nivel de población que capturen la carga de los casos de reinfección a nivel nacional y a lo largo del tiempo. Tras una encuesta de países de la UE / EEE, la mayoría de los países que respondieron informaron tener una definición de caso de trabajo y un sistema nacional de informes para capturar casos de reinfección. **Estas definiciones, aunque similares, no fueron estandarizadas.**

Con el fin de determinar mejor la carga y el impacto de la reinfección del SARS-CoV-2 en la UE / EEE, particularmente en el contexto de variantes emergentes con potencial de escape inmunológico, el ECDC ha establecido una definición de caso de vigilancia para sospecha de reinfección, introduciendo nuevas variables agregadas y basadas en casos para mejorar la notificación sistemática a través del Sistema Europeo de Vigilancia (TESSy).

Un caso sospechoso de reinfección por COVID-19 se define como:

- **Muestra positiva de PCR o prueba rápida de antígeno (RAT) ≥60 días después de:**
 - **PCR positiva previa;**
 - **RAT positivo previo;**
 - **Serología previa positiva (anti-spike IgG Ab)**

Esta definición de caso tiene en cuenta el tiempo necesario para montar una respuesta de anticuerpos neutralizantes y la variabilidad

de la dinámica de anticuerpos neutralizantes después de la infección con SARS-CoV-2, el riesgo potencial de escape planteado por los COV emergentes, así como las prácticas de vigilancia existentes y las capacidades de notificación entre Países de la UE / EEE.

Documento 3:

Es importante comprender la evidencia científica disponible sobre hasta qué punto la infección previa por SARS-CoV-2 o la vacunación COVID-19 **previene la transmisión progresiva de individuos infectados a contactos susceptibles**. Por lo tanto, el ECDC ha realizado una revisión de la literatura publicada y preimpresa sobre **la duración y las características de la inmunidad después de una infección natural por SARS-CoV-2 debido a cualquier variante o después de la vacunación con COVID-19 con cualquiera de las vacunas autorizadas por la UE** ahora disponibles.

La revisión de la evidencia sobre la inmunidad natural y las posibilidades de transmisión de contactos previamente infectados a contactos susceptibles encontró que:

- Actualmente se carece de evidencia de estudios diseñados específicamente para evaluar el impacto de una infección previa sobre el riesgo de transmisión. La infección por el SARS-CoV-2 **no proporciona inmunidad esterilizante para todos los individuos y algunos que se reinfectan aún podrían transmitir la infección por el SARS-CoV-2 a los contactos susceptibles**.
- Existe evidencia de que la **reinfección sigue siendo un evento poco común**. Los resultados de los estudios de cohortes confirman que el efecto protector de una infección previa por SARS-CoV-2 varía del 81% al 100% desde el día 14 después de la infección inicial, durante un período de seguimiento de cinco a siete meses. La protección contra la reinfección es menor en personas de 65 años o más.
- Estos estudios se llevaron a cabo **antes de la aparición de las variantes preocupantes (COV)** del SARS-CoV-2 y, por lo tanto, hay pruebas preliminares limitadas de que la inmunidad inducida contra las variantes del SRAS-CoV-2 que circulan previamente **puede no tener la misma potencia o duración contra los COV. identificados hasta la fecha (en particular, las variantes B.1.351 y P.1)**.
- A medida que aumenta el número de individuos que adquieren inmunidad natural, se espera que el número total de infecciones disminuya significativamente, lo que lleva a una menor transmisión en general, a menos que los cambios genéticos en las variantes circulantes induzcan un escape inmunológico significativo.

La revisión de la evidencia sobre inmunidad y posibilidades de transmisión de individuos infectados previamente vacunados a contactos susceptibles encontró que:

- La evidencia directa del impacto de la vacunación en el riesgo de transmisión **solo está disponible en un estudio**, un gran estudio de transmisión domiciliar basado en registros de Escocia. Este estudio sugiere que la vacunación de un miembro del hogar reduce el riesgo de infección en los miembros susceptibles del hogar **en al menos un 30%**.

	<ul style="list-style-type: none"> ○ Existe evidencia de que la vacunación reduce significativamente la carga viral y las infecciones sintomáticas / asintomáticas en las personas vacunadas, lo que podría traducirse en una transmisión reducida, aunque la eficacia de la vacuna varía según el producto de la vacuna y el grupo objetivo. A la luz de este hecho, se espera que el número total de infecciones disminuya significativamente a medida que aumenta la cobertura de vacunación, siempre que exista una coincidencia entre las cepas de la vacuna y las cepas de virus circulantes. Esto conducirá a una disminución de la transmisión en general. ○ Los períodos de seguimiento para las personas vacunadas aún no son lo suficientemente largos como para sacar conclusiones sobre la duración de la protección contra la infección a largo plazo. Los títulos de anticuerpos en los individuos vacunados alcanzan su punto máximo a las 3-4 semanas después de la vacunación. ○ Muchos de los estudios de eficacia de la vacuna se llevaron a cabo antes de la aparición de los COV del SARS-CoV-2. En los estudios que abordan las variantes, hay evidencia preliminar limitada de eficacia reducida de la vacuna, en particular para B.1.351 y posiblemente también para P.1. <p>El impacto a nivel de población sobre la circulación del virus dependerá no solo del riesgo de que una persona transmita la enfermedad, sino también el número de contactos susceptibles que la persona puede exponer a un virus. Debe tenerse en cuenta la inmunidad de la población frente a la infección natural o como resultado de la vacunación al evaluar cómo el riesgo individual de transmisión afecta la circulación del virus dentro de la comunidad. Esta podría ser importante al evaluar el riesgo en entornos colectivos, como centros de atención a largo plazo o prisiones, o en algunos entornos ocupacionales donde la transmisión a un gran número de personas puede ocurrir rápidamente si son susceptibles, y si las medidas de prevención eficaces, como el uso de mascarillas y el distanciamiento físico, no están en su lugar. El SARS-CoV-2, como virus de ARN, seguirá evolucionando y tiene el potencial de producir variantes que escapen de las defensas inmunitarias humanas frente a infecciones naturales. Es probable que en el futuro tales variantes se conviertan en dominantes. No es posible predecir cuándo puede ocurrir esto ni en qué medida. Datos de otros coronavirus humanos sugieren que la inmunidad contra la enfermedad clínica puede ser más duradera que la inmunidad contra la infección y por lo tanto contra la transmisión.</p>
Nivel de evidencia	No se aporta
Comentarios subjetivos	

Fuente	Ministerio Sanidad
Bibliografía	INFORMACIÓN CIENTÍFICA-TÉCNICA. Información clínica COVID-19 Actualizado 25 marzo 2021 Consultado 13 abril 2021. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Documento_CLINICA.pdf
Respuesta	<p>Reinfecciones</p> <p>En el verano 2020 se publicaron los primeros 4 casos de posibles reinfecciones sintomáticas bien documentadas . A finales de 2020 había más de 30 casos confirmados documentados de reinfección y más de 2000 casos posibles descritos en todo el mundo. El intervalo entre el primer y segundo episodio de infección en los casos confirmados fue de media 80 días (rango 10- 185 días). En la mayor parte de los casos el primer episodio fue moderado, mientras que en 5 casos el segundo episodio fue más grave que el primero llegando a fallecer uno de estos casos</p>
Nivel de evidencia	No se aporta
Comentarios subjetivos	

Fuente	Ministerio Sanidad
Bibliografía	<ul style="list-style-type: none"> - ESTRATEGIA DE DETECCIÓN PRECOZ, VIGILANCIA Y CONTROL DE COVID-19. Actualizado 26 febrero 2021. Consultado 13 abril 2021. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID19_Estrategia_vigilancia_y_control_e_indicadores.pdf - INTEGRACIÓN DE LA SECUENCIACIÓN GENÓMICA EN LA VIGILANCIA DEL SARS-CoV-2. Actualizado 12 febrero de 2021. Consultado 19 abril 2021. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Integracion_de_la_secuenciacion_genomica-en_la_vigilancia_del_SARS-CoV-2.pdf
Respuesta	<p>Documento 1:</p> <p>Manejo y notificación de casos con nueva PDIA positiva y antecedentes de infección previa</p> <p>3.1 Casos de reinfección: definiciones, manejo y notificación:</p> <p>Se considerarán sospechas de reinfección aquellos casos con síntomas compatibles de COVID-19 que tuvieron una infección confirmada por PDIA de SARS-CoV-2 hace más de 90 días. En estos casos se indicará la realización de una PCR. Si el resultado de la PCR fuera positivo, se considerará caso de reinfección probable o confirmada según se define más abajo. Serán considerados también como reinfección aquellos casos asintomáticos que ya tuvieron una infección confirmada por PDIA de SARS-CoV-2 hace más de 90 días y se les ha realizado una nueva PDIA con resultado positivo (por estudio de contactos, cribados...). Si en estos casos la prueba positiva fuera de una prueba rápida de antígenos se les realizará una PCR. En ambos casos, si la PCR fuera negativa, y la sospecha clínico-epidemiológica alta, se repetirá la PCR.</p> <p>Clasificación de los casos de reinfección:</p> <p>Tras el estudio de los casos con sospecha de reinfección, se categorizarán del siguiente modo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • casos con reinfección posible: <ul style="list-style-type: none"> ○ Primera infección: diagnóstico por PCR no secuenciable o prueba rápida de antígenos y

- Segunda infección: diagnóstico por prueba rápida de Ag en el que no se ha podido realizar una PCR.
- casos con reinfección probable:
 - Primera infección: diagnóstico por PCR no secuenciable o prueba rápida de antígenos
y
 - Segunda infección: diagnóstico por PCR no secuenciable.
- casos con reinfección confirmada:
 - Primera infección: diagnóstico por PCR secuenciable o PCR no secuenciable o prueba rápida de antígenos
y
 - Segunda infección: diagnóstico por PCR secuenciable. Pueden darse dos circunstancias: que haya diferencias significativas entre ambas secuencias o que el clado de la segunda infección no circulara cuando se produjo la primera infección

Con el objetivo de confirmar y caracterizar la reinfección se recomienda que el estudio de estos casos **se centralice en uno o varios servicios hospitalarios y que las muestras de los casos positivos sean derivadas allí para realizar una secuenciación** o, si no es posible, que sean enviadas al Centro Nacional de Microbiología.

Con el mismo objetivo, **se solicitará una serología de alto rendimiento frente a SARSCoV-2 y muestras para eventuales estudios inmunológicos.** Los casos posibles, probables y confirmados se manejarán del mismo modo que una primera infección, lo que implica aislamiento y búsqueda de contactos tras este nuevo resultado. Los casos de reinfección posible, probable o confirmada se notificarán a SiViEs siguiendo la ficha en el anexo 1.

3.2 Casos de PDIA positiva con antecedente de infección hace 90 días o menos

Las personas sintomáticas que ya han tenido una infección confirmada por SARS-CoV-2 en los 90 días anteriores **no serán consideradas casos sospechosos de nuevo.** Sin embargo, en muchos de estos casos nos encontraremos con una PDIA realizada con un resultado positivo. Ante esta situación o ante las personas asintomáticas que ya tuvieron una infección activa por SARS-CoV-2 en los 90 días anteriores y presentan una nueva PDIA positiva, es necesario establecer una valoración del significado de esta nueva PDIA positiva y su manejo. Si la nueva PDIA positiva es una prueba rápida de antígenos, se recomendará realizar una PCR. Si esta PCR fuera negativa, se descartará la infección activa. Si la PCR es positiva se considerará valorar el umbral de ciclos (Ct) en el que la muestra es positiva. Según la evidencia científica disponible, se asume que un umbral de ciclos alto (Ct) >30-35 equivaldría a una carga viral sin

capacidad infectiva. Sin embargo, debido a la heterogeneidad de la muestra tomada y de los diferentes equipos de realización de PCR, este criterio debe ser validado por el laboratorio responsable en cada caso y definir el umbral de ciclos en el que una muestra se considera con alta o baja carga viral. - Ante un Ct bajo estaríamos ante un caso de infección activa y lo manejaríamos como tal, con aislamiento y búsqueda de contactos. - Ante un Ct alto se propone un estudio serológico mediante técnicas de alto rendimiento en el que se valorará la presencia de Ig G. Si existe presencia de Ig G el caso se manejaría como un caso de infección resuelta y no habría que realizar ni aislamiento, ni estudio de contactos. Si por el contrario, no se detecta la presencia de Ig G, el caso se manejaría también como una infección activa. Esta interpretación debe individualizarse ante situaciones especiales como inmunodepresión severa o existencia de una alta probabilidad clínica y epidemiológica de padecer la infección. Estos casos no se notificarán de nuevo a SiViEs

Documento 2:

Los objetivos que debe perseguir la integración de la secuenciación genómica en la vigilancia son:

1. Determinación de la incidencia de las variantes de interés para la salud pública en el conjunto de la población
2. Identificación precoz de nuevas variantes de SARS-CoV-2 de interés para la salud pública que presenten:
 - Aumento de la transmisibilidad.
 - Aumento de la virulencia.
 - **Sospechas de fallos vacunales, sospechas de reinfección u cualquier otro fenómeno de escape a la respuesta inmune**
 - Cualquier otro cambio fenotípico que afecte al control epidemiológico que implique modificaciones de las intervenciones en salud pública.
3. Identificación de grupos vulnerables asociados a la infección por nuevas variantes.
4. Realizar estudios de filodinamia, con el objetivo de:
 - Caracterizar filodinámicamente un microorganismo y predecir su repercusión a nivel fenotípico, en cuanto a la transmisibilidad, patogenicidad y otras características.
 - Determinar el impacto de las nuevas variantes en los métodos de diagnóstico molecular, serológico o de detección de antígenos.
 - Determinar el impacto de las nuevas variantes frente a posibles tratamientos antimicrobianos.

	<p>Estudio de casos y situaciones en las que se sospeche la presencia de una variante de interés para la salud pública.</p> <p>Además de la realización de la secuenciación de SARS-CoV-2 en un número representativo de casos, es importante detectar precozmente nuevas variantes de interés para la salud pública que ya son conocidas u otras nuevas que puedan aparecer. Por ello, se indicará la secuenciación de los siguientes casos y situaciones, que al igual que en el caso anterior será integrada a la información de SiViEs:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sospecha de reinfección: Personas que tuvieron una infección documentada por SARS-CoV-2 hace más de 90 días tal y como se establece en la definición de caso de reinfección de la Estrategia de detección precoz, vigilancia y control de COVID-19. Esta definición de caso de reinfección puede ir cambiando según se conozca más acerca de la misma. • Sospecha de nuevas variantes de interés para la salud pública • Casos con sospecha de infección con variantes que escapan a la inmunidad Casos con sospecha de fallo vacunal: personas que han recibido una pauta de vacunación completa y ha transcurrido hasta la fecha de inicio de síntomas el tiempo estipulado según cada vacuna para considerar que se han alcanzado títulos adecuados de anticuerpos. Aunque no se considera fallo vacunal, se recomienda realizar también secuenciación en aquellas personas asintomáticas que en el momento del diagnóstico han recibido una pauta de vacunación completa y ha transcurrido el tiempo estipulado según cada vacuna para considerar que se han alcanzado títulos adecuados de anticuerpos. Se considerará también en personas con infección confirmada por SARS-CoV-2 que reciben tratamiento con plasma de convaleciente o anticuerpos monoclonales y no responden al mismo. En estos casos se realizará preferiblemente secuenciación completa. • Situaciones en las que se sospecha una alta transmisibilidad o virulencia
Nivel de evidencia	No se aporta
Comentarios subjetivos	

Fuente	SEIMC Documentos SEIMC Covid-19
Bibliografía	Organización del diagnóstico de SARS-CoV-2 y estrategias de optimización. Autores: Garcia F, Melón S, Navarro D. SEGUIMIENTO MICROBIOLÓGICO DE LOS PACIENTES COVID-19. Publicado 14 octubre 2020. Consultado 16 abril 2021 Disponible en: https://covid19.seimc.org/index.php/diagnostico-sars-cov-2/
Respuesta	<p>POSITIVIDAD DE LA RT-PCR DURANTE INFECCIÓN Y POST-INFECCIÓN POR SARS-COV-2</p> <p>El tiempo de positividad de la RT-PCR en muestras del tracto respiratorio es más prolongado que el del cultivo viral. En pacientes adultos con formas leves de COVID-19 la duración media de la detección de ARN de SARS-CoV-2 después de la aparición de los síntomas en el tracto respiratorio superior (TRS) es de alrededor de 10-12 días, de 24 días en el tracto respiratorio inferior (TRI) y de 15 días en las heces En pacientes adultos con forma moderadas o graves, la duración media de la detección SARS-CoV-2 RNA en TRS es de 16 días, 23 días en TRI y 21 días en heces. Con independencia de la gravedad de la enfermedad, la probabilidad de detectar ARN viral en el TRS decrece a partir de la segunda semana tras la aparición de los síntomas, mientras partir de ese momento las probabilidades de detección viral son mayores en TRI y heces.</p> <p>En contraste con lo anterior, el cultivo del virus es improbable en la mayoría de pacientes después de 10 días desde la aparición de los síntomas, ya sea a partir de muestras de TRS o de TRI. Sin embargo, varios trabajos aseguran que la excreción de virus infeccioso en TRS en pacientes con COVID-19 grave puede perdurar más allá de los 10 días, hasta un mes en un tercio de los pacientes. Conviene subrayar que: (i) los estudios que apoyan lo anterior son difícilmente comparables entre sí por diferir notablemente en el estatus clínico de los pacientes y en parámetros pre-analíticos del cultivo (uso de muestras congeladas o “frescas”); (ii) los pacientes inmunodeprimidos, en quienes podría cultivarse SARS-CoV-2 durante periodos más prolongados, están infrarrepresentados en las series publicadas. Por otro lado, SARS-CoV-2 no ha podido ser cultivado a partir de la sangre y solo anecdóticamente a partir de las orina y heces.</p> <p>La reaparición de ARN viral en el tracto respiratorio (“re-positivos”) es relativamente frecuente (hasta un 10%) en el mes siguiente al momento de la primera RT-PCR negativa, generalmente en ausencia de síntomas o asociados con síntomas leves. El virus no ha sido aislado a partir de TRS o TRI en “re-positivos”. Aunque aún infrecuente, conviene resaltar el hecho de que un re-positivo después de un periodo largo de tiempo desde el primer episodio de infección (actualmente se ha fijado en 3 meses, pero en continua revisión) puede ser el resultado de una reinfección por una cepa heterotípica.</p>
Nivel de	

evidencia	
Comentarios subjetivos	

Fuente	CDC
Bibliografía	<ul style="list-style-type: none"> - Clinical Question about COVID-19: Questions and Answer. Actualizado 4 marzo 2021. Consultado 14 abril 2021 Disponible en: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/faq.html - Investigative Criteria for Suspected Cases of SARS-CoV-2 Reinfection (ICR). Actualizado 27 octubre 2020. Consultado 14 abril 2021. Disponible en: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/php/invest-criteria.html - Overview of Testing for SARS-CoV-2 (COVID-19). Considerations for SARS-CoV-2 Testing in Different Scenarios. Actualizado 17 marzo 2021. Consultado 14 abril 2021. Disponible en: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/testing-overview.html - Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19) Actualizado 16 febrero 2021. Consultado 14 abril 2021. Disponible en: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html - When You've Been Fully Vaccinated. Actualizado 2 Abril 2021. Consultado 14 abril 2021. Disponible en: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/fully-vaccinated.html - Updated Healthcare Infection Prevention and Control Recommendations in Response to COVID-19 Vaccination Actualizado 10 marzo 2021. Consultado 14 abril 2021. Disponible en: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/infection-control-after-vaccination.html
Respuesta (traducción literal)	<p>Documento 1:</p> <p>Si una persona previamente infectada y recuperada posteriormente experimenta síntomas consistentes con COVID-19, ¿debería la persona ser aislada y testada para SARS-CoV-2?</p> <p>Si una persona previamente infectada experimenta nuevos síntomas consistentes con COVID-19 3 meses o más después de la fecha de inicio de la enfermedad anterior (o fecha de la última prueba de diagnóstico viral positiva [RT-PCR o prueba de antígeno] si la persona nunca experimentó síntomas), la persona debe someterse a pruebas de diagnóstico viral repetidas. Sin embargo, las pruebas serológicas no deben usarse para establecer la presencia o ausencia de infección o reinfección por SARS-COV-2. Estas personas que tienen un resultado positivo en la prueba deben considerarse infecciosas y permanecer aisladas hasta que vuelvan a cumplir los criterios para la interrupción del aislamiento o las precauciones basadas en la transmisión. Se justifica el rastreo de contactos durante el segundo episodio de síntomas de la persona.</p> <p>Para las personas que se han recuperado de la infección por SARS-CoV-2 confirmada por laboratorio y que experimentan nuevos síntomas compatibles con COVID-19 dentro de los 3 meses desde la fecha de inicio de los síntomas del episodio de enfermedad anterior (o la fecha de la última prueba de diagnóstico viral positiva si el persona que nunca experimentó síntomas), la repetición de las</p>

pruebas de diagnóstico viral **puede estar justificada si no se pueden identificar etiologías alternativas para la enfermedad**. Si se sospecha una reinfección y se realiza una nueva prueba, la persona debe seguir las recomendaciones de aislamiento para los casos de COVID-19 en espera de la evaluación clínica y los resultados de las pruebas. **Los resultados de las pruebas repetidas también deben interpretarse en consulta con un especialista en enfermedades infecciosas teniendo en cuenta los valores umbral del ciclo (si están disponibles) y las presentaciones clínicas**. La determinación de si un paciente con un resultado positivo posterior en la prueba es contagioso para otros debe hacerse caso por caso, en consulta con especialistas en enfermedades infecciosas y / o autoridades de salud pública, después de revisar la información disponible (p. Ej., Historial médico , tiempo desde la prueba inicial positiva, valores de RT-PCR Ct y presencia de signos o síntomas de COVID-19).

Las pruebas serológicas no deben usarse para establecer la presencia o ausencia de infección o reinfección por SARS-CoV-2

Si una persona infectada y recuperada posteriormente es identificada como contacto de otra persona con COVID-19, ¿necesitaría hacer cuarentena?

Si una persona se ha recuperado clínicamente de la infección por SARS-CoV-2 y luego se identifica como contacto de un nuevo caso **3 meses o más después** de la fecha de inicio de los síntomas de su episodio de enfermedad anterior (o fecha de la prueba de diagnóstico viral positiva [RT- PCR o prueba de antígeno] si la persona nunca experimentó síntomas), entonces debe seguir las recomendaciones generales de cuarentena para contactos y someterse a pruebas de diagnóstico viral repetidas.

Si una persona que se ha recuperado clínicamente de una infección por SARS-CoV-2 que se confirmó con una prueba de diagnóstico viral y luego, **dentro de los 3 meses** desde la fecha de inicio de los síntomas del episodio de enfermedad anterior (o la fecha de la prueba de diagnóstico viral positiva si la persona nunca experimentó síntomas), se identifica como un contacto de un nuevo caso. **Si la persona permanece asintomática desde la nueva exposición, no es necesario que se le vuelva a realizar la prueba del SARS-CoV-2 y no es necesario que se le ponga en cuarentena**. Sin embargo, **si la persona experimenta nuevos síntomas consistentes con COVID-19 y una evaluación no logra identificar un diagnóstico diferente a la infección por SARS-CoV-2 (por ejemplo, influenza), entonces se puede justificar la repetición de las pruebas de diagnóstico viral**, en consulta con una enfermedad infecciosa. especialistas y autoridades de salud pública para orientación sobre aislamiento.

Documento 2:

Los CDC conocen informes recientes de casos sospechosos de reinfección por SARS-CoV-2 entre personas a las que se les había diagnosticado previamente COVID-19. Actualmente no existe una definición ampliamente aceptada de lo que constituye la reinfección por SARS-CoV-2 y los informes utilizan diferentes métodos de prueba, lo que dificulta el diagnóstico de reinfección. Para desarrollar un entendimiento común de lo que constituye la reinfección por SARS-CoV-2, los CDC proponen usar ambos

1) criterios de investigación para identificar los casos con mayor índice de sospecha de reinfección y

2) pruebas genómicas de muestras emparejadas.

Los CDC examinaron los períodos de tiempo apropiados después de la infección o enfermedad inicial por SARS-CoV-2 para investigar la reinfección. Desde agosto de 2020, los CDC han recomendado **que no sea necesario volver a realizar las pruebas a las personas con infección asintomática dentro de los 90 días posteriores a la primera infección o enfermedad del SARS-CoV-2 porque la evidencia hasta la fecha sugiere que la reinfección no ocurre dentro de este período de tiempo** (Guía de los CDC sobre la duración del aislamiento y precauciones para adultos con COVID-19).

En este momento, proponemos dos ventanas de tiempo para la investigación que se enumeran a continuación:

A. Para personas con o sin síntomas similares a COVID-19 **≥90 días después de la infección/enfermedad inicial**

B. Para personas con síntomas similares a COVID-19 **45 a 89 días después de la infección / enfermedad inicial.**

Para las personas con detección de ARN del SARS-CoV-2 a partir de una muestra respiratoria ≥90 días después de su primera infección de SARS-CoV-2 confirmada en laboratorio, aplicamos el conjunto estándar de criterios que se detallan a continuación. También es importante investigar **casos de muy alta sospecha en el período de 45 a 89 días**. Sin embargo, proponemos criterios **más estrictos** para seleccionar casos en este período de tiempo anterior utilizando **un índice más alto de sospecha de reinfección**. Si se identifica evidencia de reinfección durante este período de tiempo, se informará y se modificarán los esfuerzos de prevención futuros y el desarrollo de directrices.

Los CDC señalan que la reinfección por SARS-CoV-2 es un área de investigación en rápida evolución. Este conjunto inicial de criterios propuestos podría no capturar todos los casos de reinfección; Ofrecemos estos criterios de investigación iniciales en un esfuerzo por comprender mejor el potencial de reinfección. Este conjunto inicial de criterios propuestos se perfeccionará si la nueva evidencia sugiere otras vías de investigación, con el objetivo de crear una definición de caso estandarizada de reinfección por SARS-CoV-2.

Investigar casos que cumplan con el criterio A o B

A. Para personas con detección de ARN del SARS-CoV-2 ≥90 días desde la primera infección por SARS-CoV-2

- Personas con detección de ARN del SARS-CoV-2 * ≥90 días después de la primera detección del ARN del SARS-CoV-2, independientemente de que los síntomas estuvieran presentes

Y

hay disponibles muestras respiratorias emparejadas (una de cada episodio de infección)

* Si se detecta mediante RT-PCR, incluir solo si el valor Ct <33 o si el valor Ct no está disponible

B. Para personas con síntomas similares a COVID-19 y detección de ARN del SARS-CoV-2 45 a 89 días desde la primera infección por SARS-CoV-2

- Personas con detección de ARN del SARS-CoV-2 * ≥45 días después de la primera detección del ARN del SARS-CoV-2

Y

Con un segundo episodio sintomático y sin una etiología alternativa obvia para síntomas similares al COVID-19 **O** contacto

cercano con una persona que se sabe que tiene COVID-19 confirmado por laboratorio

Y

Se encuentran disponibles muestras respiratorias emparejadas (una de cada episodio de infección)

* Si se detecta mediante RT-PCR, incluir solo si el valor Ct <33 o si el valor Ct no está disponible.

En entornos de capacidad limitada de pruebas genómicas, los CDC sugieren priorizar la investigación de las personas en la ventana de tiempo ≥ 90 días porque el intervalo de tiempo más largo entre la primera y la segunda infección podría tener una mayor sospecha de reinfección.

Documento 3:

Test para personas asintomáticas que han tenido una exposición reciente conocida o sospechada al SARS-CoV-2

Las personas con antecedentes de COVID-19 confirmado por prueba y que permanecen asintomáticas después de la recuperación no necesitan volver a realizar la prueba o ponerse en cuarentena si ocurre otra exposición dentro de los 90 días de su infección inicial.

Las personas completamente vacunadas sin síntomas similares al COVID no necesitan ponerse en cuarentena o someterse a pruebas después de una exposición a alguien con COVID-19 sospechado o confirmado, ya que su riesgo de infección es bajo.

Documento 4:

Reinfección:

Hasta la fecha, existen datos limitados sobre la reinfección con SARS-CoV-2 después de la recuperación de COVID-19. Los informes de casos publicados han demostrado que la reinfección es posible, pero aún no está claro cuánto tiempo las personas que se han recuperado de COVID-19 están protegidos contra la reinfección con SARS-CoV-2, qué concentración de anticuerpos se necesita para conferir protección y con qué frecuencia puede ocurrir una reinfección. COVID-19 se ha correlacionado con la detección de anticuerpos IgM e IgG contra el SARS-CoV-2. COVID-19 se ha correlacionado con la detección de anticuerpos IgM e IgG contra el SARS-CoV-2. Se ha informado de reinfección con una variante del virus del SARS-CoV-2 en Brasil, Reino Unido, y Sudáfrica. **El riesgo de reinfección puede aumentar en el futuro con la exposición a cepas del virus de la variante del SARS-CoV-2 que no son neutralizadas por antisueros inmunes, como uno descrito recientemente en Sudáfrica.**

Documento 5:

Las personas completamente vacunadas pueden:

- Visite a otras personas completamente vacunadas en interiores sin usar máscaras ni distanciamiento físico
- Visite a personas no vacunadas de un solo hogar que tienen un riesgo bajo de contraer la enfermedad grave COVID-19 en interiores sin usar máscaras o distanciamiento físico

- Abstenerse de la cuarentena y las pruebas después de una exposición conocida si es asintomático

Documento 6:

Restricción laboral para personal sanitario asintomático y cuarentena para pacientes asintomáticos y residentes.

Las siguientes recomendaciones se basan en lo que se sabe sobre las vacunas COVID-19 disponibles actualmente. Estas recomendaciones se actualizarán a medida que se disponga de información adicional, incluida la capacidad de las vacunas autorizadas actualmente para proteger contra la infección con variantes nuevas y la eficacia de vacunas autorizadas adicionales. Esto podría dar lugar a circunstancias adicionales en las que se recomienden restricciones laborales para los profesionales sanitarios completamente vacunados.

Los profesionales sanitarios **completamente vacunados con exposiciones de alto riesgo que son asintomáticos no necesitan ser restringidos del trabajo durante los 14 días posteriores a la exposición.**

Aún se deben considerar las restricciones laborales para las siguientes poblaciones de HCP completamente vacunadas con exposiciones de mayor riesgo:

-HCP que tiene condiciones inmunocomprometidas subyacentes (p. Ej., Trasplante de órganos, tratamiento del cáncer), que podrían afectar el nivel de protección proporcionado por la vacuna COVID-19. Sin embargo, no se dispone de datos sobre qué condiciones inmunocomprometidas podrían afectar la respuesta a la vacuna COVID-19 y la magnitud del riesgo.

-El HCP que haya viajado debe continuar siguiendo las recomendaciones y requisitos de viaje de los CDC, incluida la restricción del trabajo, cuando se lo recomiende a cualquier viajero.

Los pacientes hospitalizados completamente vacunados y los residentes en entornos de atención médica deben continuar en cuarentena después de un contacto cercano prolongado (dentro de los 6 pies por un total acumulativo de 15 minutos o más durante un período de 24 horas) con alguien con infección por SARS-CoV-2; los pacientes ambulatorios deben ser atendidos utilizando las precauciones basadas en la transmisión recomendadas. Esto se debe a la información limitada sobre la efectividad de la vacuna en esta población, el mayor riesgo de enfermedad grave y muerte, y los desafíos con el distanciamiento físico en los entornos de atención médica.

Los centros de atención médica podrían considerar la posibilidad de renunciar a la cuarentena para pacientes y residentes completamente vacunados luego de un contacto cercano prolongado con alguien con infección por SARS-CoV-2 como una estrategia para abordar problemas críticos (por ejemplo, falta de espacio, personal o EPP para brindar atención de manera segura). para pacientes o residentes expuestos) cuando otras opciones no tienen éxito o no están disponibles. Estas decisiones podrían tomarse en consulta con funcionarios de salud pública y expertos en control de infecciones.

Ya no se recomienda la cuarentena para los residentes que ingresan en un centro de atención posaguda si están completamente vacunados y no han tenido un contacto cercano prolongado con alguien con infección por SARS-CoV-2 en los 14 días anteriores.

	<p>2- Prueba de SARS-CoV-2 Las recomendaciones para las pruebas de SARS-CoV-2 para HCP, residentes y pacientes permanecen sin cambios.</p> <p>3- Uso de equipo de protección personal Las recomendaciones para el uso de equipo de protección personal por parte de HCP permanecen sin cambios.</p>
Nivel de evidencia	
Comentarios subjetivos	

Fuente	Servicio Murciano de Salud
Bibliografía	ESTRATEGIA DE DETECCIÓN PRECOZ, VIGILANCIA Y CONTROL DE LA COVID-19 Adaptación para el Servicio Murciano de Salud. Actualizado 23 de abril 2021. Consultado 10 mayo 2021. Disponible en: https://www.murciasalud.es/recursos/ficheros/466015-20210423_Estrategia_deteccion_precoz_vigilancia_y_control_COVID19.pdf
Respuesta	<p>MANEJO DE CASOS CON PDIA POSITIVA Y ANTECEDENTES DE INFECCION PREVIA</p> <p>1- Casos de reinfección: definiciones, manejo y notificación</p> <p>Se considerarán sospechas de reinfección aquellos casos con síntomas compatibles de COVID-19 que tuvieron una infección confirmada por PDIA de SARS-CoV-2 hace más de 90 días. Serán considerados también como reinfección aquellos casos asintomáticos que ya tuvieron una infección confirmada por PDIA de SARS-CoV-2 hace más de 90 días y se les ha realizado una nueva PDIA con resultado positivo (por estudio de contactos, cribados, etc.). En estos casos se indicará la realización de una PCR. Si el resultado de la PCR fuera positivo, se considerará caso de reinfección probable o confirmada según se define más abajo. Si en estos casos la prueba positiva fuera una prueba rápida de antígenos se les realizará una PCR. En ambos casos, si la PCR fuera negativa, y la sospecha clínico-epidemiológica alta, se repetirá la PCR en 24 horas.</p> <p>2- . Casos de PDIA positiva con antecedente de infección hace 90 días o más:</p> <p>Como principio general, es un fenómeno raro halla una PCR positiva cuando han transcurrido más de 3 meses desde la primoinfección por SARS-CoV-2. → Cuando el caso índice es un caso sintomático o un contacto estrecho de un caso confirmado positivo, un resultado de la PCR positivo debe implicar que estamos ante una infección activa y desde el punto de vista del manejo clínico se actuará como tal. El resultado de la PCR se clasificará como reinfección (probable o confirmada). → Serán considerados también como reinfección aquellos casos asintomáticos que ya tuvieron una infección confirmada por PDIA de SARS-CoV-2 hace más de 90 días y se les ha realizado una nueva PDIA con resultado positivo (por estudio de contactos, cribados...). Si en estos casos la prueba positiva fuera de una prueba rápida de antígenos se les realizará una PCR. En ambos casos, si la PCR fuera negativa, y la sospecha clínico-epidemiológica alta, se repetirá la PCR.</p> <p>3- Casos de PDIA positiva con antecedente de infección hace menos de 90 días:</p> <p>Las personas sintomáticas que ya han tenido una infección confirmada por SARS-CoV-2 en los 90 días anteriores no serán consideradas casos sospechosos de nuevo. Sin embargo, en muchos de estos casos nos encontraremos con una PDIA realizada con un resultado positivo. Ante esta situación o ante las personas asintomáticas que ya tuvieron una infección activa por SARS-CoV-2 en los 90 días anteriores y presentan una nueva PDIA positiva, es necesario establecer una valoración del significado de esta nueva PDIA positiva y su manejo. Si la nueva PDIA positiva es una prueba rápida de antígenos, se recomendará realizar una PCR. Si esta PCR fuera negativa, se descartará la infección activa.</p>

	<p>Si la PCR es positiva se considerará valorar el umbral de ciclos (Ct) en el que la muestra es positiva. Según la evidencia científica disponible, se asume que un umbral de ciclos alto (Ct) >30-35 equivaldría a una carga viral sin capacidad infectiva. Sin embargo, debido a la heterogeneidad de la muestra tomada y de los diferentes equipos de realización de PCR, este criterio debe ser validado por el laboratorio responsable en cada caso y definir el umbral de ciclos en el que una muestra se considera con alta o baja carga viral. - Ante un Ct bajo estaríamos ante un caso de infección activa y lo manejaríamos como tal, con aislamiento y búsqueda de contactos. - Ante un Ct alto se propone un estudio serológico mediante técnicas de alto rendimiento en el que se valorará la presencia de Ig G. Si existe presencia de Ig G el caso se manejaría como un caso de infección resuelta y no habría que realizar ni aislamiento, ni estudio de contactos. Si por el contrario, no se detecta la presencia de Ig G, el caso se manejaría también como una infección activa. Esta interpretación debe individualizarse ante situaciones especiales como inmunodepresión severa o existencia de una alta probabilidad clínica y epidemiológica de padecer la infección.</p> <p>Según la información existente en el momento actual, las personas con sintomatología compatible con COVID-19 que ya han tenido una infección confirmada por PDIA de SARS-CoV-2 en los 90 días¹ anteriores no serán consideradas casos sospechosos de nuevo, salvo que clínicamente haya una alta sospecha. Sin embargo, los trabajadores de centros sanitarios y sociosanitarios, dada la vulnerabilidad de su entorno laboral, serán considerados sospechosos siempre que presenten sintomatología compatible. De igual modo, también serán considerados casos sospechosos las personas con condiciones clínicas que impliquen una inmunosupresión severa, siempre tras una valoración clínica. Los casos confirmados al principio de la pandemia únicamente mediante técnicas serológicas de diagnóstico rápido deberán ser considerados como casos sospechosos de nuevo si cumplen los criterios clínicos de caso sospechoso y si se confirmara el diagnóstico, se notificarían como casos nuevos.</p> <p>1 Esta valoración está en constante revisión, pero en el momento actual, y según la información publicada por el ECDC (https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/threat-assessment-brief-reinfection-sars-cov-2?s=08) este periodo cubriría la mayoría de los casos de reinfección descritos</p>
Nivel de evidencia	
Comentarios subjetivos	

RESUMEN DE LA EVIDENCIA:

La positividad de una PCR durante los 90 días posteriores al inicio de la enfermedad puede representar más probablemente una diseminación persistente de ARN viral que una reinfección, ya que la evidencia disponible hasta la fecha sugiere que el riesgo de reinfección para una persona que se ha recuperado de un COVID-19 (incluso si es leve o asintomática) puede considerarse bajo si se produce la exposición dentro de los tres meses de su diagnóstico inicial. Por lo tanto, en general, **no se aconseja volver a realizar PCR con menos de 90 días desde el diagnóstico de COVID-19 en personas asintomáticas** debido a la baja probabilidad de que una prueba positiva repetida durante este intervalo represente una infección activa. No están indicados los test de rutina después de recibir la vacuna COVID-19 completa, a menos que existan razones clínicas específicas (por ejemplo, síntomas o exposición). El CDC indica que las personas completamente vacunadas pueden abstenerse de la cuarentena y las pruebas después de una exposición conocida si permanecen asintomáticas.

El ECDC sugiere que, equilibrando el riesgo con las implicaciones personales y sociales, las personas con una exposición de alto riesgo a COVID-19 dentro de los tres meses de su diagnóstico inicial pueden ser reclasificados como contactos de exposición de bajo riesgo, a menos que trabajen con poblaciones vulnerables o vivan en un alto entorno de riesgo, como un centro de atención a largo plazo o una prisión, en cuyo se seguirán considerando de alto riesgo. Si la nueva exposición ocurre más de tres meses posterior al diagnóstico anterior, la persona de contacto debe considerarse con el mismo riesgo que cualquier otra persona de contacto sin infección previa.

Las características que aumentan la probabilidad de reinfección incluyen un intervalo de tiempo más largo desde la primera infección son un nivel alto de ARN viral en la repetición de la prueba y un anticuerpo IgG indetectable en el momento en que se considera la reinfección. Sin embargo, la reinfección solo puede confirmarse mediante secuenciación genómica para establecer que las infecciones fueron causadas por dos virus diferentes.

Los resultados de los estudios de cohortes confirman el efecto protector de la infección previa por SARS-CoV-2 varía del 81% al 100% durante un período de seguimiento de cinco a siete meses. Estos estudios se realizaron en gran parte antes de la aparición de variantes de interés (COV) y, si bien la seroconversión a cepas de SARS-CoV-2 previamente circulantes puede generar anticuerpos que protegen contra la reinfección por un virus homólogo, la capacidad neutralizante de estos anticuerpos es reducida contra los COV, en particular los que portan la mutación E484K.

Actualmente se carece de evidencia de estudios diseñados específicamente para evaluar el impacto de una infección previa sobre el riesgo de transmisión. La infección por el SARS-CoV-2 no proporciona inmunidad esterilizante para todos los individuos y algunos que se reinfectan aún podrían transmitir la infección por el SARS-CoV-2 a los contactos susceptibles.

Aunque aún infrecuente, un re-positivo de la PCR después de un periodo largo de tiempo desde el primer episodio de infección (actualmente se ha fijado en 3 meses, pero en continua revisión) puede ser el resultado de una reinfección por una cepa heterotípica.

Reinfecciones

A finales de 2020 hay más de 30 casos confirmados documentados de reinfección y más de 2000 casos posibles descritos en todo el mundo. El intervalo entre el primer y segundo episodio de infección en los casos confirmados fue de media 80 días (rango 10- 185 días).

Definiciones:

1. ECDC

Con el fin de determinar mejor la carga y el impacto de la reinfección del SARS-CoV-2 en la UE / EEE, particularmente en el contexto de variantes emergentes con potencial de escape inmunológico, el ECDC ha establecido una definición de caso de vigilancia para sospecha de reinfección. Un caso sospechoso de reinfección por COVID-19 se define como:

- Muestra positiva de PCR o prueba rápida de antígeno (RAT) ≥ 60 días después de:
 - PCR positiva previa
 - RAT positivo previo
 - o serología previa positiva (anti-spike IgG Ab).

Esta definición de caso tiene en cuenta el tiempo necesario para montar una respuesta de anticuerpos neutralizantes y la variabilidad de la dinámica de anticuerpos neutralizantes después de la infección con SARS-CoV-2, el riesgo potencial de escape planteado por los COV emergentes, así como las prácticas de vigilancia existentes y las capacidades de notificación entre Países de la UE / EEE.

2. CDC

En este momento, se proponen dos ventanas de tiempo para la investigación de reinfección:

- A. Personas con o sin síntomas similares a COVID-19 ≥ 90 días después de la infección/enfermedad inicial
- B. Personas con síntomas similares a COVID-19, 45 a 89 días después de la infección / enfermedad inicial.

Para personas que inician síntomas consistentes con COVID-19, 45 a 89 días después de la infección inicial, se recomienda tener en cuenta criterios más estrictos para seleccionar los casos a investigar utilizando un índice más alto de sospecha de reinfección, siempre que no haya una explicación alternativa a la sintomatología o se encuentre en el contexto de una exposición de alto riesgo. El Servicio Murciano de Salud recomienda que los trabajadores de centros sanitarios y sociosanitarios, dada la vulnerabilidad de su entorno laboral, sean considerados sospechosos siempre que presenten sintomatología compatible.

De igual modo, también serán considerados casos sospechosos las personas con condiciones clínicas que impliquen una inmunosupresión severa, siempre tras una valoración clínica. Los casos confirmados al principio de la pandemia únicamente mediante técnicas serológicas de diagnóstico rápido deberán ser considerados como casos sospechosos de nuevo si cumplen los criterios clínicos de caso sospechoso.

Si se considerará la posibilidad de una reinfección deben repetirse las técnicas de diagnóstico de infección activa (PDIA). En estos casos si la PDIA positiva fuera una prueba rápida de Ag se les solicitará una RT-PCR.

3. Ministerio de sanidad de España

En personas con síntomas consistentes con COVID-19 (sin explicación alternativa) o en el contexto de una exposición reciente de alto riesgo Y una NAAT positiva (entre 45 a 89 días después de la infección inicial) ésta debe valorarse según el umbral de ciclos (Ct) en que la muestra es positiva, teniendo en cuenta que si el Ct es >30-35 equivaldría a una carga viral sin capacidad infectiva, siempre que dicho resultado esté validado por el laboratorio responsable en cada caso. Ante un Ct alto el Ministerio de Sanidad propone la realización de un estudio serológico mediante técnicas de alto rendimiento para valorar la presencia de IgG. Si el caso tiene IgG positiva se manejaría como una infección resuelta y no tendría que realizar aislamiento ni estudio de contactos. Esta interpretación debe individualizarse ante situaciones especiales como inmunosupresión severa o existencia de una alta probabilidad clínica y epidemiológica de padecer la infección. El CDC no recomienda realizar pruebas serológicas para establecer la presencia o ausencia de infección o reinfección por SARS-CoV-2.

El Ministerio de Sanidad clasifica los casos con sospecha de reinfección de la siguiente manera:

- Casos con reinfección posible:
 - Primera infección: diagnóstico por PCR no secuenciable o prueba rápida de antígenos y
 - Segunda infección: diagnóstico por prueba rápida de Ag en el que no se ha podido realizar una PCR.
- Casos con reinfección probable:
 - Primera infección: diagnóstico por PCR no secuenciable o prueba rápida de antígenos y
 - Segunda infección: diagnóstico por PCR no secuenciable.
- Casos con reinfección confirmada:

- Primera infección: diagnóstico por PCR secuenciable o PCR no secuenciable o prueba rápida de antígenos

y

- Segunda infección: diagnóstico por PCR secuenciable. Pueden darse dos circunstancias: que haya diferencias significativas entre ambas secuencias o que el clado de la segunda infección no circulara cuando se produjo la primera infección

Con el objetivo de confirmar y caracterizar la reinfección se recomienda que el estudio de estos casos se centralice en uno o varios servicios hospitalarios y que las muestras de los casos positivos sean derivadas allí para realizar una secuenciación o, si no es posible, que sean enviadas al Centro Nacional de Microbiología. Con el mismo objetivo, se solicitará una serología de alto rendimiento frente a SARSCoV-2 y muestras para eventuales estudios inmunológicos.

Vacunación

Existe evidencia de que la vacunación reduce significativamente la carga viral y las infecciones sintomáticas / asintomáticas en las personas vacunadas, lo que podría traducirse en una transmisión reducida, aunque la eficacia de la vacuna varía según el producto de la vacuna y el grupo objetivo y siempre que exista una coincidencia entre las cepas de la vacuna y las cepas de virus circulantes. Muchos de los estudios de eficacia de la vacuna se llevaron a cabo antes de la aparición de los COV del SARS-CoV-2. En los estudios que abordan las variantes, hay evidencia preliminar limitada de eficacia reducida de la vacuna, en particular para B.1.351 y posiblemente también para P.1. Los períodos de seguimiento para las personas vacunadas aún no son lo suficientemente largos como para sacar conclusiones sobre la duración de la protección contra la infección a largo plazo.

Las personas completamente vacunadas sin síntomas similares al COVID no necesitan ponerse en cuarentena o someterse a pruebas después de una exposición a alguien con COVID-19 sospechado o confirmado, ya que su riesgo de infección es bajo.

PREGUNTA 4: ¿CUÁLES SON LOS CRITERIOS PARA DERIVACIÓN AL HOSPITAL DESDE EL ÁMBITO DE ATENCIÓN PRIMARIA?

Fuentes	UpToDate
Bibliografía	<p>Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Questions and answers. Actualizado 15 diciembre 2020. Revisado 22 diciembre 2020.</p> <p>Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-questions-and-answers?search=diagnostico%20COVID-19&source=machineLearning&graphicRef=128419#H2937546604</p> <p>Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Outpatient evaluation and management in adults. Actualizado 15 diciembre 2020. Revisado 22 diciembre 2020</p> <p>Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-outpatient-evaluation-and-management-in-adults?sectionName=DETERMINE%20IF%20IN-PERSON%20EVALUATION%20WARRANTED&search=diagnostico%20COVID-19&topicRef=127454&anchor=H2942935602&source=see_link#H2942935602</p>
Respuesta (traducción literal)	<p>La disnea afecta a aproximadamente del 20 al 30 por ciento de los pacientes, típicamente surge de cinco a ocho días después del inicio de los síntomas. La progresión de la disnea al síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) puede ser rápida; por lo tanto, el inicio de la disnea generalmente es una indicación para la evaluación y el manejo hospitalario.</p> <p>La neumonía es la manifestación más común de enfermedad grave.</p> <p>El SDRA se desarrolla en una minoría considerable de pacientes sintomáticos y puede asociarse con un síndrome de liberación de citoquinas, que se caracteriza por fiebre, hipoxia progresiva y/o hipotensión, y marcadores inflamatorios notablemente elevados.</p> <p>Utilizamos esta evaluación para clasificar la disnea por gravedad:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Disnea leve: disnea que no interfiere con las actividades diarias (por ejemplo, dificultad para respirar leve con actividades como subir uno o dos tramos de escaleras o caminar enérgicamente). - Disnea moderada: disnea que crea limitaciones a las actividades de la vida diaria (p. ej., falta de aliento que limita la capacidad de subir un tramo de escaleras sin necesidad de descansar, o interfiere con la preparación de comidas y tareas de limpieza livianas). - Disnea grave: disnea que causa dificultad para respirar en reposo, hace que el paciente no pueda hablar en oraciones completas e

interfiere con actividades básicas como ir al baño y vestirse.

¿Qué factores están asociados con COVID-19 grave?

La enfermedad grave puede ocurrir en individuos sanos de cualquier edad, pero ocurre predominantemente **en adultos con edad avanzada o comorbilidades médicas subyacentes**.

Las comorbilidades asociadas con enfermedades graves y mortalidad incluyen: enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus, hipertensión, enfermedad pulmonar crónica, cáncer, enfermedad renal crónica, obesidad (índice de masa corporal ≥ 30), fumar. También se presume que la inmunosupresión es un factor de riesgo de enfermedad grave y mortalidad, pero esto aún no se ha demostrado definitivamente en los estudios.

¿Cuándo se debe recomendar a los pacientes con COVID-19 confirmado o sospechado que se queden en casa o que vayan al hospital?

El manejo en el domicilio es apropiado para la mayoría de los pacientes con síntomas leves (p. ej., fiebre, tos y/o mialgias sin disnea), siempre que puedan aislarse, controlarse y apoyarse adecuadamente en el entorno ambulatorio. Sin embargo, debe haber un **umbral bajo para evaluar clínicamente a los pacientes que tienen algún factor de riesgo de enfermedad más grave, incluso si solo tienen síntomas leves**. Se debe educar a los pacientes que se manejan en el hogar sobre el potencial de empeoramiento de la enfermedad y se les debe aconsejar que vigilen de cerca los síntomas de enfermedades más graves, como disnea o dolor de pecho persistente. **El desarrollo de estos síntomas debe impulsar la evaluación clínica y la posible hospitalización.**

Criterios para la evaluación en el Servicio de urgencias hospitalario y la probable admisión al hospital:

Por lo general, remitimos a los pacientes con **una o más de las siguientes características** al servicio de urgencias para un tratamiento adicional y una posible admisión al hospital:

- Disnea grave (disnea que causa dificultad para respirar en reposo, hace que el paciente no pueda hablar en oraciones completas e interfiere con actividades básicas como ir al baño y vestirse).
- Saturación de oxígeno en el aire ambiente de ≤ 90 por ciento, independientemente de la gravedad de la disnea.
- Alteraciones del nivel de conciencia (p. ej., confusión, cambio de comportamiento, dificultad para despertar).
- Otros signos y síntomas de hipoperfusión o hipoxia (p. ej., caídas, hipotensión, cianosis, anuria, dolor en el pecho que sugiere síndrome coronario agudo).

Un umbral más bajo para la hospitalización puede ser factible en entornos donde la carga de la enfermedad no excede la disponibilidad de recursos; El NIH sugiere hospitalización para la mayoría de los pacientes con enfermedad moderada a grave (por ejemplo, evidencia de

	infección del tracto respiratorio inferior con o sin hipoxia)
Nivel de evidencia	No se aporta
Comentarios subjetivos	Disnea de reposo, Sat<90%, alteración de conciencia y deterioro general.

Fuente	BMJ best practice
Bibliografía	<p>Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Actualizado 21 diciembre 2020. Consultado 22 diciembre 2020</p> <p>Disponible en: https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000201/management-recommendations</p>
Respuesta	<p>La decisión sobre la ubicación de la atención depende de varios factores, incluida la presentación clínica, la gravedad de la enfermedad, la necesidad de atención de apoyo, la presencia de factores de riesgo de enfermedad grave y las condiciones en el hogar (incluida la presencia de personas vulnerables). Tome la decisión caso por caso utilizando los siguientes principios generales.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad moderada (es decir, signos clínicos de neumonía pero sin signos de neumonía grave): manejar a los pacientes en un centro sanitario adecuado o en el hogar. El aislamiento domiciliario, con telemedicina o visitas remotas según corresponda, puede considerarse en pacientes de bajo riesgo. Manejar a pacientes con alto riesgo de deterioro en un centro sanitario adecuado (hospital). Vigile de cerca a los pacientes para detectar signos o síntomas de progresión de la enfermedad. Si el paciente está siendo tratado en casa, infórmele sobre los signos y síntomas de deterioro o complicaciones que requieran atención urgente inmediata (por ejemplo, dificultad para respirar, dolor de pecho). Si el paciente está siendo tratado en un hospital, vigílelo de cerca para detectar signos de deterioro clínico utilizando puntuaciones de alerta temprana médica (por ejemplo, Puntuación Nacional de Alerta Temprana 2 [NEWS2]) y responda de inmediato con las intervenciones de atención de apoyo adecuadas. • Enfermedad grave: La enfermedad grave en adultos se define como los signos clínicos de neumonía más al menos uno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> ◦ Frecuencia respiratoria > 30 respiraciones/minuto, Dificultad respiratoria severa, SpO₂ <90% en aire ambiente. <p>La enfermedad grave en niños se define como los signos clínicos de neumonía más al menos uno de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> ◦ Cianosis central o SpO₂ <90%, Dificultad respiratoria severa, Señales de peligro generales: incapacidad para amamantar o beber, letargo o inconsciencia o convulsiones, Respiración rápida (<2 meses: ≥60 respiraciones por minuto; 2-11 meses: ≥50 respiraciones por minuto; 1-5 años: ≥40 respiraciones por minuto). <p>Lugar de atención: manejar a los pacientes en un centro sanitario adecuado (hospital) bajo la guía de un equipo de especialistas. Tener en cuenta el impacto de las patologías subyacentes, las comorbilidades y la gravedad de la enfermedad aguda.</p> • Enfermedad crítica (es decir, presencia de síndrome de dificultad respiratoria aguda, sepsis o choque séptico): deben ser ingresados o

	trasladados a una unidad de cuidados intensivos / críticos bajo la guía de un equipo de especialistas.
Nivel de evidencia	
Comentarios subjetivos	

Fuente	Organización Mundial de la Salud (WHO)
Bibliografía	<p>Opciones terapéuticas y COVID-19</p> <p>Orientación evolutiva</p> <p>Publicado 17 diciembre 2020. Consultado 28 enero 2021</p> <p>Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/338479/WHO-2019-nCoV-therapeutics-2020.1-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y</p>
Respuesta (traducción literal)	<p>Definiciones de gravedad de la OMS</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad crítica: Se define atendiendo a los criterios de síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), septicemia, choque septicémico u otras afecciones que normalmente requerirían la administración de tratamientos de soporte vital, como la ventilación mecánica (invasiva o no invasiva) o el tratamiento con vasopresores. • Enfermedad grave: Se define por la presencia de cualquiera de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> ○ saturación de oxígeno < 90% en las condiciones ambientales de la habitación; ○ frecuencia respiratoria > 30 respiraciones/min en adultos y niños > 5 años; ≥ 60 respiraciones/min en niños < 2 meses de edad; ≥ 50 en niños de 2 a 11 meses; y ≥ 40 en niños de 1 a 5 años; ○ signos de grave dificultad respiratoria (uso de músculos accesorios, incapacidad para terminar las frases, y en los niños, tiraje intercostal muy pronunciado, gruñidos, cianosis central o presencia de cualquier otro signo general de peligro). • Enfermedad no grave: Se define como la ausencia de todo signo de COVID-19 grave o crítica. <p>Precaución: El cuadro de expertos señaló que el umbral de saturación de oxígeno del 90% para definir la COVID-19 grave es arbitrario y debe interpretarse con cautela cuando se utilice para determinar a qué pacientes se deben ofrecer corticosteroides sistémicos. Por ejemplo, los médicos deberán usar su propio criterio para determinar si la baja saturación de oxígeno es indicativa de gravedad o es normal en un paciente concreto que padece una enfermedad pulmonar crónica. Del mismo modo, una saturación superior al 90%-94%</p>

	en las condiciones ambientales de la habitación puede ser anormal (en pacientes con pulmones normales) y constituir un signo precoz de enfermedad grave, si el paciente se encuentra en una tendencia descendente. El cuadro de expertos sugirió que, por lo general, en caso de duda, es preferible errar en el sentido de considerar que la enfermedad es grave.
Nivel de evidencia	
Comentarios subjetivos	

Fuente	NIH COVID-19 Treatment Guidelines
Bibliografía	<p>Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Clinical Spectrum of SARS-CoV-2 Infection Actualizado 17 diciembre 2020. Consultado 22 diciembre 2020.</p> <p>Disponible en: https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/overview/clinical-spectrum/</p>
Evidencias (traducción literal)	<p>En general, los adultos con COVID-19 pueden agruparse en las siguientes categorías de gravedad de la enfermedad:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Infección asintomática o presintomática: personas que dan positivo por SARS-CoV-2 por prueba virológica utilizando un diagnóstico molecular (p. ej., reacción en cadena de la polimerasa) o prueba de antígeno, pero no tiene síntomas. • Enfermedad leve: personas que tienen cualquiera de los diversos signos y síntomas de COVID 19 (p. ej., fiebre, tos, dolor de garganta, malestar general, dolor de cabeza, dolor muscular) sin dificultad para respirar, disnea o Imagen torácica anormal. Todos los pacientes con COVID-19 sintomático y factores de riesgo de enfermedad grave deben estar estrechamente monitorizados En algunos pacientes, el curso clínico puede progresar rápidamente. No se indican evaluaciones de laboratorio específicas en pacientes sanos con COVID-19 leve. • Enfermedad moderada: personas que tienen evidencia de enfermedad de las vías respiratorias inferiores por clínica, evaluación o imagen y una saturación de oxígeno (SpO2) $\geq 94\%$ en aire ambiente al nivel del mar. Dado que la enfermedad pulmonar puede progresar rápidamente en pacientes con COVID-19, se recomienda una estrecha monitorización de pacientes con enfermedad moderada. • Enfermedad grave: personas con frecuencia respiratoria >30 respiraciones por minuto, SpO2 $<94\%$ en el aire ambiente al nivel del mar, relación entre la presión parcial de oxígeno arterial y la fracción de oxígeno inspirado (PaO2/FiO2) <300 mmHg, o infiltrados pulmonares $>50\%$. • Enfermedad crítica: personas con insuficiencia respiratoria, shock séptico y / o múltiples órganos disfunción.
Niveles de evidencia	No se aporta
Comentarios subjetivos	

Fuente	SEMFYC
Bibliografía	<p>CRITERIOS DE ATENCIÓN CLÍNICA Y DE DERIVACIÓN HOSPITALARIA DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS COMO CASOS PROBABLES DE INFECCIÓN POR SARS-CoV-2</p> <p>https://www.semfyc.es/wp-content/uploads/2020/03/Criterios-SARS-COV-2-20200320.pdf</p> <p>ABORDAJE DEL PACIENTE CON COVID-19 EN ATENCIÓN PRIMARIA</p> <p>Autores: Alcantara PALdecoa S. Editora: Carbajo L, Fernandez A.</p> <p>Publicado 18 enero 2021. Consultado 28 enero2021</p> <p>Disponible: https://www.semfyc.es/formacion-y-recursos/abordaje-del-paciente-con-covid-19-en-atencion-primaria/</p>
Respuesta	<p>Documento 1:</p> <p>Criterios de derivación hospitalaria del paciente valorado clínicamente en el centro de salud o en su domicilio:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Frecuencia respiratoria ≥ 30 rpm. • Saturación basal de O₂ $< 92\%$. • Frecuencia cardíaca ≥ 125 lpm. • Hipotensión (PAS < 90 mmHg o PAD < 60 mmHg). • Disnea intensa (mínimos esfuerzos o reposo). • Signos de compromiso respiratorio (cianosis, uso de musculatura accesorio). • Hemoptisis. • Alteración del estado de alerta: letargia, desorientación, confusión aguda. • Incapacidad para la ingesta oral por vómitos incoercibles o número importante de deposiciones (≥ 10 al día) que hagan prever deshidratación o alteraciones hidroelectrolíticas. • Importante afectación del estado general. • Elevada sospecha clínica de neumonía que requiera la realización de radiografía. Criterios que hay que considerar: - Empeoramiento de la disnea - Persistencia de la fiebre > 7 días o reaparición de fiebre tras un período afebril - Frecuencia respiratoria > 22 rpm -

Modificación y alteración de la auscultación.

Documento 2:

CRITERIOS DE DERIVACIÓN A URGENCIAS

La mayoría de los pacientes podrán realizar aislamiento y seguimiento en su domicilio mediante la propia monitorización de sus síntomas, siempre que sean casos leves. Sin embargo, un porcentaje de pacientes podría desarrollar síntomas graves y deberá permanecer alerta ante las posibles «banderas rojas», como son **la disnea o el dolor torácico persistente**. Es importante que todos los pacientes hagan constar la fecha de aparición de los primeros síntomas para poder adecuar el seguimiento y control.

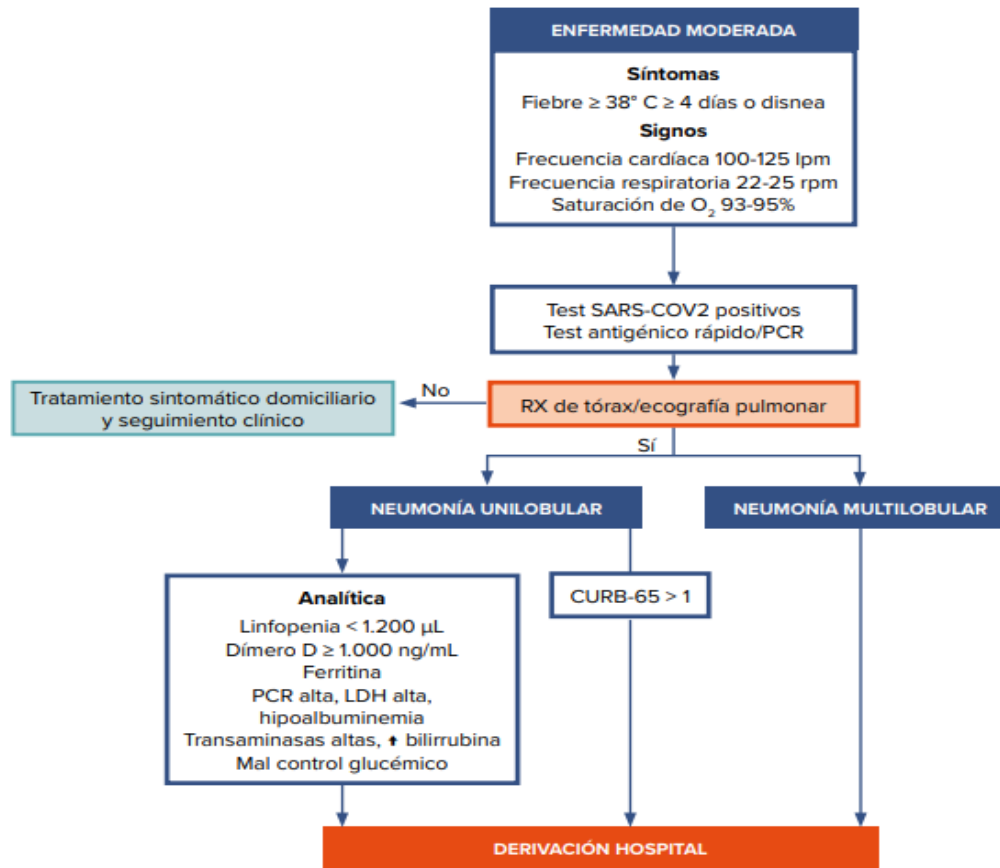
Datos de alarma o banderas rojas clínicas: Derivar al hospital **con una o más de las siguientes características**

- Disnea moderada (sensación de disnea con saturación <94 % en aire ambiente).
- SatO2 ≤93 % en aire ambiente independientemente de la sensación disneica o frecuencia respiratoria (FR) >30 rpm.
- Cualquier síntoma relacionado con hipoperfusión o hipoxia (confusión, hipotensión, cianosis, anuria, dolor torácico).
- Fiebre persistente más allá **de 7 días**.
- Incapacidad para la ingesta oral por vómitos incoercibles o >10 deposiciones al día que pueda comprometer la hidratación del paciente

MANEJO DE LA NEUMONÍA EN ATENCIÓN PRIMARIA Ante la sospecha clínica de neumonía por COVID-19 se ha valorar la indicación de pruebas de imagen, **como Rx o ecografía, que faciliten la toma de decisiones y la indicación de derivación hospitalaria.**

El manejo del paciente con infección por COVID-19 y sospecha de neumonía ha de ser individualizado y valorado según factores pronósticos (situación clínica, comorbilidades asociadas, vulnerabilidad, SatO2, imágenes patológicas en Rx o ecografía, y alteraciones en los parámetros bioquímicos). El diagnóstico y el seguimiento de los pacientes con neumonía por COVID-19 dependen de las características del entorno en el que ocurra, es necesario adaptarse a las guías de actuación de cada entorno sanitario. El paciente puede ser valorado en las consultas específicas de AP, en los dispositivos de atención continua y urgencias extrahospitalarios o en los servicios de urgencias hospitalarias. Y con seguimiento individualizado según los recursos del entorno y los criterios de vulnerabilidad, pudiendo ser tratado en la comunidad (en su domicilio o en dispositivos hoteleros), en centros sociosanitarios y dispositivos de cuidados intermedios, o en el hospital.

ALGORITMO 3. MANEJO INICIAL DE LA SOSPECHA DE NEUMONÍA POR COVID-19 EN AP



Nivel de evidencia No se aporta

Comentarios subjetivos

Fuente	SEIMC
Bibliografía	<p>Recomendaciones SEIMC para el manejo clínico de pacientes con COVID-19. Actualizado 9 diciembre 2020. Consultado 12 enero 2021.</p> <p>Disponible en: https://covid19.seimc.org/wp-content/uploads/2020/12/SEIMC-Recomendaciones-COVID_09-12-2020.pdf</p>
Respuesta	<p>ASINTOMÁTICO o PRESINTOMÁTICO:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ausencia de síntomas. <p>Seguimiento: Ambulatorio/Domiciliario: En pacientes alto riesgo¹: Vigilancia telefónica activa diaria, en el resto de pacientes: auto-vigilancia de síntomas de riesgo (disnea)</p> <p>LEVE Síntomas respiratorios y (todos):</p> <ul style="list-style-type: none"> • No disnea. • Frecuencia respiratoria < 22. • SatO2 basal ≥ 94%. <p>Seguimiento ambulatorio/Domiciliario. Pacientes alto riesgo¹: Vigilancia telefónica activa diaria. Resto de pacientes: auto-vigilancia de síntomas de riesgo (disnea).</p> <p>MODERADA o GRAVE² Síntomas respiratorios y (cualquiera):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Disnea. • FR >22 rpm. • SatO2 basal < 94%. • Pacientes leves de alto riesgo¹ sin posibilidad de vigilancia telefónica activa diaria. <p>Seguimiento: Ingreso Hospitalario</p> <p>¹: Alto riesgo: ≥60 años o con comorbilidades: HTA, DM, EPOC, enfermedad cardiovascular, hepatopatía crónica, neoplasias o inmunosupresión relevante (enfermedad hematológica activa, trasplante de órgano sólido (TOS) en el primer año post-TOS o en tratamiento inmunosupresor por rechazo, infección por VIH con <350 CD4/μL, insuficiencia renal crónica que requiere hemodiálisis, paciente en tratamiento con corticosteroides equivalente a más de 20 mg de prednisona al día durante un mínimo de 2 semanas, o tratamiento biológico</p>

	<p>inmunosupresor.</p> <p>² La definición de caso grave de la OMS es diferente a la de estas recomendaciones porque sitúa el umbral de la saturación de O₂ en 90% si bien reconoce que esta cifra es arbitraria y debe ser interpretada con cuidado. Debe prevalecer el juicio clínico sobre si una saturación baja es un signo de gravedad o es normal para por ejemplo un paciente con EPOC. Igualmente, una saturación de 90-94% respirando aire ambiente puede ser anormal si el paciente está empeorando.</p>
Nivel de evidencia	
Comentarios subjetivos	

RESUMEN DE LA EVIDENCIA:

El manejo en el domicilio es apropiado para la mayoría de los pacientes con síntomas leves, sin disnea, siempre que puedan aislarse y controlarse adecuadamente en el entorno ambulatorio. Sin embargo, **debe haber un umbral bajo para los pacientes que tienen algún factor de riesgo de enfermedad más grave** (enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus, hipertensión, enfermedad pulmonar crónica, cáncer, enfermedad renal crónica, obesidad (índice de masa corporal ≥ 30), fumadores, inmunodeprimidos), **incluso si solo tienen síntomas leves**. Se debe aconsejar a los pacientes que vigilen de cerca los síntomas de enfermedades más graves, como disnea o dolor torácico persistente.

La enfermedad **moderada**, definida como personas que tienen evidencia de enfermedad de las vías respiratorias inferiores por clínica, evaluación o imagen y una saturación de oxígeno (SpO₂) $\geq 94\%$ en aire ambiente debe ser monitorizada estrechamente y derivar al hospital ante cualquier dato de progresión, dado que la enfermedad pulmonar puede progresar rápidamente. La enfermedad **grave**, definida como personas con frecuencia respiratoria >30 respiraciones por minuto, SpO₂ $<94\%$ en el aire ambiente o $<90\%$ para algunos organismos internacionales (OMS), relación entre la presión parcial de oxígeno arterial y la fracción de oxígeno inspirado (PaO₂/FiO₂) <300 mmHg, o infiltrados pulmonares $>50\%$ y la **crítica**, definida como personas con insuficiencia respiratoria, shock séptico y/o múltiples órganos disfunción **debe ser manejada en un centro hospitalario adecuado**.

Se remitirán al Servicio de Urgencias hospitalario a los pacientes **con una o más de las siguientes características**:

- Disnea grave (disnea en reposo e interferencia con la incapacidad para hablar en oraciones completas).
- Saturación de oxígeno en el aire ambiente de ≤ 90 por ciento, independientemente de la gravedad de la disnea. (El umbral de saturación de oxígeno del 90% debe interpretarse con cautela, los médicos deberán usar su propio criterio para determinar si la baja saturación de oxígeno es indicativa de gravedad o es normal en un paciente concreto que padece una enfermedad pulmonar crónica. Del mismo modo, una saturación superior al 90%-94% puede ser anormal (en pacientes con pulmones normales) **y constituir un signo precoz de enfermedad grave**, si el paciente se encuentra en una tendencia descendentes)
- Alteraciones del nivel de conciencia y otros signos y síntomas de hipoperfusión o hipoxia (p. ej., caídas, hipotensión, cianosis, anuria, dolor en el pecho que sugiere síndrome coronario agudo).

La SEMFYC recomienda la derivación al hospital desde AP a los pacientes con:

- Disnea moderada (disnea que crea limitaciones a las actividades de la vida diaria).
- SatO₂ $\leq 93\%$ en aire ambiente independientemente de la sensación disneica o frecuencia respiratoria (FR) >30 rpm.
- Cualquier síntoma relacionado con hipoperfusión o hipoxia (confusión, hipotensión, cianosis, anuria, dolor torácico).
- Fiebre persistente más allá **de 7 días**.

- Incapacidad para la ingesta oral por vómitos incoercibles o >10 deposiciones al día que pueda comprometer la hidratación del paciente.

La elevada sospecha clínica de neumonía (Síntomas: Fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ≥ 4 días o disnea y Signos: Frecuencia respiratoria >22 rpm, Frecuencia cardiaca 100-125 lpm, saturación de O_2 93-95%) **requiera la realización de radiografía/ecografía pulmonar que faciliten la toma de decisiones y la indicación de derivación hospitalaria.** El manejo del paciente con neumonía **ha de ser individualizado y valorado según factores pronósticos (situación clínica, comorbilidades asociadas, vulnerabilidad, SatO₂, imágenes patológicas en Rx o ecografía, y alteraciones en los parámetros bioquímicos).** El diagnóstico y el seguimiento de los pacientes con neumonía por COVID-19 dependen de las características del entorno en el que ocurra, es necesario adaptarse a las guías de actuación de cada entorno sanitario. El paciente puede ser valorado en las consultas específicas de AP, en los dispositivos de atención continua y urgencias extrahospitalarios o en los servicios de urgencias hospitalarias. Y con seguimiento individualizado según los recursos del entorno y los criterios de vulnerabilidad, **pudiendo ser tratado en la comunidad (en su domicilio o en dispositivos hoteleros), en centros sociosanitarios y dispositivos de cuidados intermedios, o en el hospital.**

La SEIMC recomienda ingreso hospitalario en aquellos pacientes con enfermedad moderada o grave que tengan cualquiera de los siguientes criterios:

- Disnea.
- FR >22 rpm.
- SatO₂ basal $<94\%$.
- Pacientes leves de alto riesgo sin posibilidad de vigilancia telefónica activa diaria.

PREGUNTA 5: ¿CUÁLES SON LAS NECESIDADES DE TRATAMIENTO PARA LOS CASOS LEVES EN EL ÁMBITO DE ATENCIÓN PRIMARIA?

- MANEJO DE LOS FÁRMACOS CONCOMITANTES

Fuente	NIH
Bibliografía	<p>COVID-19 treatment guidelines. Considerations for Certain Concomitant Medications in Patients with COVID-19. Última actualización 30 junio 2020. Revisado 20 agosto 2020.</p> <p>Disponible en: https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/concomitant-medications/</p>
Respuesta (traducción literal)	<p>Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) y bloqueadores de los receptores de angiotensina (ARB)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Las personas con COVID-19 a quienes se les recetan inhibidores de la ECA o ARB para enfermedades cardiovasculares (u otras indicaciones) deben continuar con estos medicamentos (AIII). - El Panel de Pautas de Tratamiento de COVID-19 (el Panel) recomienda no usar inhibidores de la ECA o ARB para el tratamiento de COVID-19, excepto en un ensayo clínico (AIII). <p>Inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Las personas con COVID-19 a quienes se les prescribe terapia con estatinas para el tratamiento o la prevención de enfermedades cardiovasculares deben continuar con estos medicamentos (AIII). - El Panel no recomienda el uso de estatinas para el tratamiento de COVID-19, excepto en un ensayo clínico (AIII). <p>Medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINE)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Las personas con COVID-19 que estén tomando AINE para una afección comórbida deben continuar la terapia como lo indicó previamente su médico (AIII). - El Panel recomienda que no haya diferencia en el uso de estrategias antipiréticas (por ejemplo, con paracetamol o AINE) entre pacientes con o sin COVID-19 (AIII).
Nivel de evidencia	En el texto
Comentarios subjetivos	Estas indicaciones son válidas tanto para AP como para pacientes hospitalizados

Fuente	Uptodate
Bibliografía	<ul style="list-style-type: none"> - Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Management in hospitalized adults. Managing chronic medications. Autores: Arthur Y Kim, Rajesh T Gandhi. Editor: Martin S Hirsch. Última actualización: 18 agosto 2020. Revisado 20 agosto 2020. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-management-in-hospitalized-adults?sectionName=INSTITUTIONAL%20PROTOCOLS&search=coronavirus%20infection&topicRef=127759&anchor=H1776206529&source=see_link#H563527731 - Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Issues related to diabetes mellitus in adults. Autor: Deborah J Wexler. Editor: Jean E Mulder. Última actualización 2 julio 2020. Revisado 20 agosto 2020. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-issues-related-to-diabetes-mellitus-in-adults?search=coronavirus%20infection&topicRef=127759&source=related_link#H2659803103 - Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Outpatient evaluation and management in adults. Autores: Pieter Cohen, Jessamyn Blau, Editores: Lisa Kunins, Allyson Bloom. Última actualización 18 agosto 2020. Revisado 20 agosto 2020. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-outpatient-evaluation-and-management-in-adults?search=coronavirus%20infection&source=search_result&selectedTitle=7~150&usage_type=default&display_rank=7#H1194346586
Respuesta (traducción literal)	<p>IECAS-ARA II</p> <ul style="list-style-type: none"> - Los pacientes que reciben inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) o bloqueadores de los receptores de angiotensina (BRA) deben continuar el tratamiento con estos agentes si no hay otra razón para suspenderlos (p. Ej., Hipotensión, lesión renal aguda). Este enfoque está respaldado por varios paneles de directrices [21-25]. Se ha especulado que los pacientes con COVID-19 que reciben estos agentes pueden tener un mayor riesgo de resultados adversos, pero esto no ha sido respaldado por hallazgos de estudios observacionales. <p>Estatinas</p> <ul style="list-style-type: none"> - Los pacientes hospitalizados con COVID-19 que ya las están tomando deben continuar su uso. Una alta proporción de pacientes con COVID-19 grave tiene enfermedad cardiovascular subyacente, diabetes mellitus y otras indicaciones para el uso de estatinas. Además, la lesión cardíaca aguda es una complicación informada de COVID-19. Aunque los médicos pueden estar preocupados

por la hepatotoxicidad de las estatinas, en particular porque las elevaciones de transaminasas son comunes en COVID-19, la mayoría de las pruebas indican que la lesión hepática por las estatinas es poco común.

AINES

- Manejo de los síntomas y expectativa de recuperación en los pacientes leves de manejo ambulatorio: el tratamiento sintomático incluye antipiréticos y analgésicos para la fiebre, las mialgias y los dolores de cabeza. Generalmente preferimos paracetamol; sin embargo, informamos a los pacientes que el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) es aceptable si los síntomas no responden al paracetamol.

Medicación en los pacientes diabéticos:

- En el entorno ambulatorio, los pacientes con diabetes tipo 2 y COVID-19 pueden continuar con su tratamiento habitual para la diabetes, si pueden comer y mantener la hidratación.
- Los agentes orales que pueden causar hipoglucemia (p. Ej., Sulfonilureas, meglitinidas) no suelen administrarse a pacientes que no están comiendo.
- Inhibidores de SGLT2 (por ejemplo, dapagliflozina, canagliflozina , empagliflozina , ertugliflozin) debe interrumpirse en pacientes con COVID-19 que son incapaces de comer y mantener la hidratación. En pacientes con enfermedad leve que mantienen una dieta y una ingesta de líquidos normales, se pueden continuar con los inhibidores de SGLT2.
- De manera similar, se pueden continuar con otros medicamentos para la diabetes según los síntomas. Los pacientes que experimentan náuseas y diarrea deben contener agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1) y posiblemente metformina.
- Para los pacientes que no pueden seguir su tratamiento habitual para la diabetes, o si las glucosas permanecen elevadas (> 200 mg / dl) con el tratamiento habitual, se puede iniciar una dosis diaria de insulina de acción intermedia o prolongada.

Medicación nebulizada:

- Aconsejamos a los pacientes que usan medicamentos nebulizados que eviten su uso en presencia de otras personas y que utilicen en su lugar una preparación de inhalador de dosis medida, cuando sea posible, para evitar la posible aerosolización.

	<ul style="list-style-type: none"> - Si los pacientes ya utilizan un dispositivo de presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) o de presión positiva binivel en las vías respiratorias (BPAP) para el tratamiento de la apnea obstructiva del sueño, pueden seguir utilizando su máquina; Al igual que con los nebulizadores, se recomienda que utilicen el dispositivo solo cuando estén aislados de otros.
Nivel de evidencia	No se aporta
Comentarios subjetivos	<p>Respecto al uso de IECAS: hay al menos 4 sociedades internacionales que también avalan esta recomendación:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Statement from the American Heart Association, the Heart Failure Society of America and the American College of Cardiology. Patients taking ACE-i and ARBs who contract COVID-19 should continue treatment, unless otherwise advised by their physician. https://newsroom.heart.org/news/patients-taking-ace-i-and-arbs-who-contract-covid-19-should-continue-treatment-unless-otherwise-advised-by-their-physician - European Society of Hypertension. ESH Statement on COVID-19. https://www.eshonline.org/spotlights/esh-statement-on-covid-19/ - International Society of Hypertension. A statement from the International Society of Hypertension on COVID-19. https://ish-world.com/news/a/A-statement-from-the-International-Society-of-Hypertension-on-COVID-19/ - Position Statement of the ESC Council on Hypertension on ACE-Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-(CHT)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang

Fuente	NICE
Bibliografía	<ul style="list-style-type: none"> - COVID-19 rapid evidence summary: angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEIs) or angiotensin receptor blockers (ARBs) in people with or at risk of COVID-19. Resumen de evidencia [ES24]. Publicado 21 May 2020. Revisado 20 agosto 2020. Disponible en: https://www.nice.org.uk/advice/es24/chapter/Key-messages - COVID-19 rapid evidence summary: Long-term use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for people with or at risk of COVID-19. Evidence summary [ES25]. Publicado 21 mayo 2020. Revisado 20 agosto 2020. Disponible en: https://www.nice.org.uk/advice/es25/chapter/Key-messages - COVID-19 rapid evidence summary: acute use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for people with or at risk of COVID-19. Evidence summary [ES23]. Publicado el 14 abril 2020. Revisado 20 agosto 2020. Disponible en: https://www.nice.org.uk/advice/es23/chapter/Key-messages
Respuesta (traducción literal)	<p>Mensaje clave IECAS:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Si bien no se encontró un aumento en el riesgo de desarrollar COVID-19 o una enfermedad más grave en los 2 estudios observacionales incluidos, los estudios fueron de mala calidad y sujetos a sesgos y factores de confusión. Por lo tanto, no se pueden sacar conclusiones sobre si los IECA o los ARA II aumentan el riesgo de desarrollar COVID-19 o de desarrollar COVID-19 más grave. <p>Mensaje clave AINES:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Uso a largo plazo: Esto significa que no se encontró evidencia de estudios científicos publicados para determinar si el uso prolongado de AINE está relacionado con un mayor riesgo de desarrollar COVID-19 o un mayor riesgo de COVID-19 más grave. No hay evidencia que sugiera que se deba aconsejar a las personas que toman AINE para una afección prolongada que suspendan el tratamiento en el contexto de COVID-19. - Uso de AINES en pacientes con o en riesgo de COVID: no se encontró evidencia de estudios científicos publicados para determinar si el uso agudo de AINE está relacionado con un mayor riesgo de desarrollar COVID-19 o un mayor riesgo de una enfermedad más grave. La evidencia disponible sugiere que, aunque los efectos antiinflamatorios de los AINE reducen los síntomas agudos (como la fiebre), pueden no tener ningún efecto o empeorar los resultados a largo plazo, posiblemente al enmascarar los síntomas del empeoramiento de la infección respiratoria aguda. Se necesitan más pruebas para confirmar esto y

	para determinar si estos resultados también se aplican a infecciones como COVID-19.
Nivel de evidencia	Resumen de evidencia. Recomendaciones NICE ES 23, 24 y 25
Comentarios subjetivos	Estas indicaciones son válidas tanto para AP como para pacientes hospitalizados

Fuente	BMJ
Bibliografía	BMJ best practice. Management of coexisting conditions in the context of COVID-19. Última actualización 19 agosto 2020. Revisado 20 agosto 2020. Disponible en: https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000190#referencePop51
Respuesta (traducción literal)	<p>Uso de inhibidores de la ECA y antagonistas del receptor de angiotensina-II</p> <ul style="list-style-type: none"> - Las personas con enfermedades cardiovasculares tienen un mayor riesgo de sufrir complicaciones graves y muerte por COVID-19; sin embargo, actualmente no hay evidencia de que se deba interrumpir el uso de inhibidores de la ECA o antagonistas del receptor de angiotensina-II en estos pacientes. - Un gran estudio de cohorte prospectivo en el Reino Unido informó que el uso de inhibidores de la ECA o antagonistas del receptor de angiotensina II se relacionó con una reducción significativa del riesgo de COVID-19 y sin un aumento del riesgo de ingreso en cuidados intensivos. [51] - Los grupos cardíacos británicos, europeos y estadounidenses han publicado declaraciones que destacan la falta de evidencia de esta asociación y aconsejan enfáticamente que los pacientes continúen tomando inhibidores de la ECA y antagonistas del receptor de angiotensina-II según lo prescrito. - Cualquier cambio en la medicación debe basarse en la evaluación del riesgo individual del paciente.
Nivel de evidencia	Resumen de evidencia
Comentarios subjetivos	Estas indicaciones son válidas tanto para AP como para pacientes hospitalizados

Otras recomendaciones:

Fuente	SEMFYC Recomendaciones para pacientes con diabetes en el contexto de la pandemia por la COVID-19. Publicado 5 mayo 2020. Revisado 20 agosto 2020. Disponible en: https://www.semfyc.es/wp-content/uploads/2020/05/Diabetes.pdf
Respuesta	Seguir tomando la medicación pautada por su médico. Si presenta dudas en relación a la toma de la medicación o aparecen efectos adversos, consulte con su equipo de Atención Primaria o farmacéutico antes de abandonar la medicación o cambiar la forma en que le recomendaron tomarla. Procure no quedarse sin medicación.
Fuente	SEMFYC Continuidad asistencial al alta en pacientes con diagnóstico de neumonía por sars-cov-2 conciliación de la medicación Publicado 24 abril 2020. Revisado 20 agosto 2020. Disponible en: https://www.semfyc.es/wp-content/uploads/2020/04/Covid19-criterios-24-04-2020.pdf
Respuesta	3.2. Recomendaciones generales en la utilización de medicamentos <ul style="list-style-type: none"> - En los pacientes con cuadros leves de infección por COVID-19, se recomienda tratamiento sintomático y seguimiento telefónico. - La utilización de AINEs no se encuentra contraindicada, aunque se recomienda utilizar el analgésico/antitérmico de primera elección (paracetamol). - La utilización de IECA/ARAI no se encuentra contraindicada ni se recomienda modificar el tratamiento. - En pacientes previamente anticoagulados con antagonistas de la vitamina K, se recomienda establecer medidas organizativas para facilitar los controles, espaciar las citas en pacientes estables (hasta 6-8 semanas). Si se necesitan controles frecuentes, considerar ACO de acción directa <ul style="list-style-type: none"> o HBPM (recomendaciones SEHH y SETH). - El uso de los iSGLT2 en pacientes diabéticos, se sustituirá en caso de sospecha de enfermedad activa por COVID-19. - El uso de estatinas, aunque hay poca evidencia, no se ha relacionado con una peor evolución de la infección por coronavirus.
Comentarios subjetivos	Es una publicación antigua, pero la mayoría de las recomendaciones no han cambiado, salvo para los iSGLT2, que actualmente se considera que si se pueden utilizar

RESUMEN DE LA EVIDENCIA

MANEJO DE LOS FÁRMACOS CONCOMITANTES.

- No hay evidencia que determine que ninguno de los mencionados (IECA, ARA II, ADO o AINES) modifique el riesgo de enfermarse por COVID-19 o modifique la evolución clínica de la enfermedad una vez se ha enfermado. Por este motivo, no está indicada la suspensión de ninguno de ellos por la COVID-19 salvo que alguna complicación específica así lo sugiera (por ejemplo, deterioro de la función renal e IECAS-ARA II o Elevación de las transaminasas y estatinas) y el paciente debe continuar con su tratamiento habitual.
- Para los pacientes que reciben tratamiento con VMNI domiciliaria, deben continuar con su terapia, pero evitando que durante su uso otras personas permanezcan en el entorno de uso (por ejemplo, habitación).

TRATAMIENTO DE LA COVID-19 LEVE EN ATENCIÓN PRIMARIA

Fuente	Uptodate
Bibliografía	<p>Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Outpatient evaluation and management in adults.</p> <p>Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-outpatient-evaluation-and-management-in-adults?search=coronavirus%20infection&source=search_result&selectedTitle=7~150&usage_type=default&display_rank=7#H1194346586</p>
Respuesta (traducción literal)	<p>Todos los demás cuidados son generalmente de apoyo, similares a los recomendados para otras enfermedades virales agudas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Aconsejamos que los pacientes se mantengan bien hidratados, particularmente aquellos pacientes con fiebres sostenidas o más altas, en quienes las pérdidas de líquidos insensibles pueden ser significativas - La tos persistente, que interfiere con el sueño o causa malestar puede tratarse con un medicamento para la tos de venta libre (p. Ej., Dextrometorfano) o benzonatato, 100 a 200 mg por vía oral tres veces al día según sea necesario. - Aconsejamos descansar según sea necesario durante la enfermedad aguda; para los pacientes sin hipoxia, se recomienda el reposicionamiento y la deambulaci3n frecuentes. Adem3s, animamos a todos los pacientes a avanzar en la actividad tan pronto como lo toleren durante la recuperaci3n. <p>Manejo de los s3ntomas y expectativa de recuperaci3n:</p> <ul style="list-style-type: none"> - El tratamiento sintom3tico incluye antipir3ticos y analg3sicos para la fiebre, las mialgias y los dolores de cabeza. Generalmente preferimos paracetamol; sin embargo, informamos a los pacientes que el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) es aceptable si los s3ntomas no responden al paracetamol. - Algunos pacientes con tos o disnea pueden experimentar una mejor3a sintom3tica con la autoprinclusi3n (reposo en dec3bito prono en lugar de dec3bito supino). Adem3s, se puede proporcionar informaci3n sobre ejercicios de respiraci3n. <p>Funci3n limitada de la terapia espec3fica de la COVID-19: el tratamiento espec3fico ambulatorio solo debe contemplarse en el contexto de un ensayo cl3nico. Aunque los datos de alta calidad son limitados, ninguna intervenci3n ha demostrado su eficacia para el COVID-19 no grave y existe preocupaci3n por la toxicidad potencial en un entorno no controlado.</p>
Nivel de evidencia	No se aporta

Fuente	SEIMC
Bibliografía	Arribas JR, García-Vidal C, Galán Montemayor JC, Rodríguez-Baños J. Recomendaciones SEIMC para el manejo clínico de pacientes con COVID-19. V1-14/08/2020. Consultado 18 agosto 2020. Disponible en https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/recomendaciones/seimc-rc-2020-COVID19-manejoclinico-v1.pdf
Respuesta	<p>ASINTOMATICO/PRESINTOMÁTICO:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ausencia de síntomas. <ul style="list-style-type: none"> o Manejo Ambulatorio/Domiciliario o Vigilancia telefónica activa diaria para pacientes alto riesgo - Resto: <ul style="list-style-type: none"> o Auto-vigilancia de síntomas de riesgo (disnea). <p>Aislamiento según recomendaciones vigentes de Salud Pública.</p> <p>LEVE:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Síntomas respiratorios sin disnea, con frecuencia respiratoria < 22 y con SatO2 basal ≥ 94% <ul style="list-style-type: none"> o Manejo Ambulatorio/Domiciliario o Vigilancia telefónica activa diaria para pacientes alto riesgo - Resto: <ul style="list-style-type: none"> o Auto-vigilancia de síntomas de riesgo (disnea) - Tratamiento sintomático (preferentemente paracetamol). <p>Aislamiento según recomendaciones vigentes de Salud Pública.</p>
Nivel de evidencia	No se aporta
Comentarios subjetivos	

Fuente	BMJ
Bibliografía	BMJ best practice. Treatment algorithm. Última actualización: 19 agosto 2020. Revisado: 20 agosto 2020. Disponible en: https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000168/treatment-algorithm
Respuesta	<p>Pacientes leves:</p> <p>Indicación de tratamiento sintomático, con antipiréticos y analgésicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Paracetamol: adultos: 500-1000 mg por vía oral cada 4-6 horas cuando sea necesario, máximo 4000 mg/día o Ibuprofeno: 300-600 mg por vía oral (de liberación inmediata) cada 6-8 horas cuando sea necesario, máximo 2400 mg/día. El ibuprofeno sólo debe tomarse en la dosis efectiva más baja durante el período más breve necesario para controlar los síntomas. No se recomienda en mujeres embarazadas (especialmente en el tercer trimestre) o en niños de menos de 6 meses de edad. <p>En la actualidad no existen pruebas de eventos adversos graves en pacientes con COVID-19 que toman medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) como el ibuprofeno, ni de efectos como resultado del uso de AINE en la supervivencia a largo plazo o la calidad de vida en pacientes con COVID-19.</p> <p>Pacientes moderados con manejo ambulatorio: igual</p>
Nivel de evidencia	No se aporta
Comentarios subjetivos	

Fuente	SEMFYC
Bibliografía	Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria. Continuidad asistencial al alta en pacientes con diagnóstico de neumonía por SARS-COV-2. Conciliación de la medicación. Publicado 25 abril 2020. Revisado 28 agosto 2020. Disponible en: https://www.semfyc.es/wp-content/uploads/2020/04/Covid19-criterios-24-04-2020.pdf
Respuesta	<p>Recomendaciones generales no farmacológicas</p> <ul style="list-style-type: none"> - En todos los casos se revisarán y reforzarán periódicamente las medidas no farmacológicas, tanto para el cuadro de infección por COVID-19 como para las patologías de base del/la paciente. - Sobre el ejercicio físico, en pacientes sintomáticos en aislamiento domiciliario, se recomienda mantenerse activo el mayor tiempo posible y evitar períodos prolongados de sedestación o inmovilidad. Realizar ejercicio físico a diario (la intensidad y el volumen dependerá de la sensación de disnea), salvo que el paciente tenga fiebre; en esa situación está contraindicado, coordinando la respiración con los ejercicios realizados. (Recomendaciones SEPAR). - Se favorecerá una buena hidratación. - Sobre las recomendaciones nutricionales: valorar que son numerosas las causas que pueden provocar malnutrición en estos pacientes, especialmente en aquellos con enfermedad grave que precisaron ingreso en UCI, y en pacientes ancianos frágiles. Si se detecta malnutrición recomendar una dieta hipercalórica e hiperproteica progresiva. - Información a familiares/convivientes sobre higiene en el domicilio. Es importante acompañar de alguna infografía o instrucciones sencillas a través de correo electrónico, enlaces a la web, etc. <p>Recomendaciones generales en la utilización de medicamentos</p> <ul style="list-style-type: none"> - En los pacientes con cuadros leves de infección por COVID-19, se recomienda tratamiento sintomático y seguimiento telefónico. - La utilización de AINEs no se encuentra contraindicada, aunque se recomienda utilizar el analgésico/ antitérmico de primera elección (paracetamol).
Nivel de evidencia	No se aporta
Comentarios subjetivos	<p>Consenso de expertos.</p> <p>Publicación antigua.</p>

Fuente	NICE
Bibliografía	COVID-19 rapid guideline: managing symptoms (including at the end of life) in the community. NICE guideline Publicada 3 abril 2020. Revisada 28 agosto 2020. Disponible en: www.nice.org.uk/guidance/ng163
Respuesta (traducción literal)	<p>Manejo de la tos</p> <p>Tenga en cuenta que los pacientes de edad avanzada o con comorbilidades, fragilidad, deterioro inmunidad o una capacidad reducida para toser y secreciones claras tienen más probabilidades de desarrollar neumonía grave. Esto podría provocar insuficiencia respiratoria y la muerte.</p> <p>Si es posible, anime a los pacientes con tos a que eviten acostarse boca arriba porque esto hace que la tos sea ineficaz.</p> <p>Primero, use medidas simples, incluido hacer que los pacientes con tos tomen miel (para pacientes mayores de 1 año).</p> <p>Para pacientes con COVID-19, considere el uso a corto plazo de codeína linctus, codeína tabletas de fosfato o solución oral de sulfato de morfina para suprimir la tos si es angustioso.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Manejo inicial: uso medidas sencillas no relacionadas con las drogas, por ejemplo tomando miel una cucharadita de miel - Primera opción, solo si la tos es angustiante: codeína linctus (15 mg / 5 ml) o codeína fosfato (15 mg, 30 mg) 15 mg a 30 mg cada 4 horas según sea necesario, hasta 4 dosis en 24 horas. Si es necesario, aumente la dosis hasta un máximo de 30 mg a 60 mg 4 veces al día (máximo 240 mg en 24 horas) - Segunda opción, solo si tos es angustiante: morfina solución oral de sulfato (10 mg / 5 ml) 2,5 mg a 5 mg cuando sea necesario cada 4 horas. Aumente hasta 5 mg a 10 mg cada 4 horas según sea necesario. Si el paciente ya está tomando morfina de forma regular, aumente el dosis regular un tercio <p>Manejo de la fiebre</p> <p>Tenga en cuenta que, en promedio, la fiebre es más común 5 días después de la exposición al infección.</p> <p>Aconseje a los pacientes que beban líquidos con regularidad para evitar la deshidratación (no más de 2 litros por día).</p> <p>No utilice antipiréticos con el único objetivo de reducir la temperatura corporal.</p> <p>Aconseje a los pacientes que tomen paracetamol o ibuprofeno si tienen fiebre y otros síntomas que los antipiréticos ayudarían a tratar.</p>

	<p>Dícales que continúen solo mientras los síntomas de fiebre y otros síntomas están presentes. Si usa un medicamento antiinflamatorio no esteroideo deben tomar la dosis efectiva más baja durante el período más corto necesario para controlar los síntomas.</p> <p>Dosis de tratamiento</p> <ul style="list-style-type: none"> - Adultos (18 años o más): paracetamol 0,5 g 1 g cada 4 a 6 horas, máximo 4 g por día - Adultos (mayores de 18 años): ibuprofeno 400 mg tres veces al día cuando sea necesario <p>Manejo de la disnea</p> <p>Tenga en cuenta que la falta de aire severa a menudo causa ansiedad, que luego puede aumentar aún más la dificultad para respirar.</p> <p>Como parte de la atención de apoyo, lo siguiente puede ayudar a controlar la disnea:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mantener la habitación fresca - Fomentar las técnicas de relajación y respiración y cambiar la posición del cuerpo alentar a los pacientes que se aíslan solos a que mejoren la circulación del aire abriendo una ventana o puerta (no use un ventilador porque esto puede propagar una infección) - Cuando haya oxígeno disponible, considere una prueba de oxigenoterapia y evalúe si mejora la dificultad para respirar - Identificar y tratar causas reversibles de disnea, por ejemplo, edema de pulmón - Considere una combinación de opioides y benzodiazepinas para pacientes con COVID-19 que: <ul style="list-style-type: none"> o están al final de su vida y o tiene dificultad para respirar de moderada a grave y o están angustiados. - Considere el uso concomitante de un antiemético y un laxante regular.
Nivel de evidencia	Sumario de evidencia
Comentarios subjetivos	

RESUMEN DE EVIDENCIA

No está indicado el uso de tratamiento específico para COVID-19 en el ámbito ambulatorio salvo en el contexto de ensayos clínicos. El manejo es igual que en otras enfermedades de origen viral, es decir sintomático. El antipirético-analgésico de elección es el paracetamol. En caso de precisarse, se pueden utilizar AINES (ibuprofeno de elección), a la dosis más baja posible. El resto de medidas son conservadoras: manejo de la tos, hidratación adecuada, etc.

PREGUNTA 7: ¿A QUÉ PACIENTES CON COVID-19 SE LES PUEDE DISPENSAR ATENCIÓN A DISTANCIA O ATENCIÓN PRESENCIAL?

Fuente	UpToDate
Bibliografía	<p>Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Outpatient evaluation and management in adults. Autores: Cohen P, Blau J. Editor: Elmore JG. Última actualización: 17 diciembre 2020. Revisado 22 diciembre 2020. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-outpatient-evaluation-and-management-in-adults?search=covid-19&source=search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=5#H1093587765</p>
Respuesta (traducción literal)	<p>Continuidad de la atención: cuando es posible, estamos a favor del manejo de todos los pacientes con COVID-19 sospechado o confirmado dentro de un programa de atención ambulatoria continua que incluye:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Herramientas de autoevaluación. - Triage telefónico inicial. - Enfoque coordinado de extensión y gestión basado en el riesgo individual del paciente, la gravedad de los síntomas y el curso temporal de la enfermedad. - Visitas al médico de telesalud (llamadas telefónicas o basadas en plataforma de video) (visitas de evaluación inicial y seguimiento) - Prueba COVID-19. - Una clínica respiratoria para pacientes ambulatorios separada o un espacio dedicado dentro de una clínica ambulatoria apropiada para el cuidado de pacientes con COVID-19 y otros problemas respiratorios. Deben emplearse estrategias para reducir el riesgo de exposición al SARS-CoV-2 por parte del personal y otros pacientes. Además, la clínica para pacientes ambulatorios debe tener una relación estrecha y coordinada con el departamento de emergencias (DE) local y funcionar en asociación dentro del programa de atención continua, y una estrecha relación de trabajo con los funcionarios locales de salud pública y los líderes comunitarios. <p>En tal sistema, los pacientes podrían ingresar al programa de atención ambulatoria COVID-19 comunicándose con su proveedor de atención primaria de salud o después del alta del servicio de urgencias o de una hospitalización. Además, durante el curso de la enfermedad y la recuperación, los pacientes podrían hacer la transición a diferentes sitios de atención para el seguimiento según lo dicte la necesidad clínica.</p> <p>El tratamiento ambulatorio es apropiado para la mayoría de los pacientes con COVID-19. En aproximadamente el 80 por ciento de los pacientes, la enfermedad es leve y no necesita la intervención médica o la hospitalización. Además, la atención a distancia (telesalud) se</p>

prefiere para la mayoría de los pacientes por las siguientes razones:

- La gestión remota puede evitar visitas médicas innecesarias en persona, incluidas visitas a centros de atención de urgencias y hospitalarios. De este modo, se evita una tensión adicional innecesaria en un sistema de atención médica ya sobrecargado (incluida la utilización de recursos limitados, especialmente equipos de protección personal [EPP]).
- Las visitas al proveedor de atención médica en persona requieren que el paciente salga de su hogar, viaje en transporte público, privado o de emergencia y exponga potencialmente a otros al SARS-CoV-2. Además, al llegar a un centro de atención médica, los pacientes pueden exponer a otros pacientes y trabajadores de la salud al virus.
- La creación de un programa integral y coordinado de atención ambulatoria que incorpore estos componentes puede permitir que más pacientes reciban atención de apoyo en el hogar y, si es necesario, en el entorno de la clínica ambulatoria, reduciendo aún más la derivación a urgencias y la utilización de recursos hospitalarios.

La telesalud se ha utilizado para el tratamiento de pacientes durante brotes de enfermedades anteriores, sin embargo, la evaluación remota no se ha estudiado en el marco de una pandemia global ni en el cuidado de pacientes con COVID-19; por lo tanto, falta evidencia que demuestre mejores resultados con el manejo domiciliario de COVID-19.

La evaluación de telesalud para COVID-19 durante la pandemia se puede realizar mediante una **llamada telefónica, una plataforma de telemedicina basada en video o una plataforma de video chat comercial**; el formato elegido debe cumplir con las normas de privacidad del paciente. **La intensidad (frecuencia y duración) del seguimiento ambulatorio variará de acuerdo con el riesgo del paciente de desarrollar una enfermedad grave, variará según la institución, la región y la disponibilidad de recursos, y probablemente cambiará con la carga de la enfermedad en un lugar determinado.**

Como ejemplo, algunas instituciones han podido establecer clínicas respiratorias dedicadas al manejo de pacientes con COVID-19, con opciones disponibles de manejo en persona y remoto; En muchos otros lugares, estos pacientes están siendo atendidos por médicos de atención primaria, a menudo en consulta con un equipo de médicos especialmente capacitados.

EVALUACIÓN INICIAL

La mayoría de los pacientes que tienen inquietudes sobre COVID-19, incluso aquellos **con síntomas leves**, probablemente inicien el contacto con el sistema de atención médica. Para esos pacientes, las herramientas de autoevaluación o la evaluación remota (telesalud) son los enfoques de gestión inicial preferidos.

- **Herramientas de autoevaluación del paciente:** los materiales educativos para el paciente, incluidas las herramientas de autoevaluación, pueden ayudar a los pacientes a determinar si la evaluación médica es necesaria y la difusión proactiva de estos materiales puede aumentar la conciencia y fomentar su uso. Varias herramientas de autoevaluación en línea publicadas por instituciones médicas y agencias de salud gubernamentales pueden guiar a los pacientes a través de preguntas y **sugerir cuándo buscar atención médica**. Muchos pacientes con enfermedades leves pueden recuperarse por sí solos en casa sin necesidad de entrar en contacto directo con un proveedor de atención médica. Sin embargo, antes de recomendar una herramienta de evaluación específica, los médicos deben examinar las opciones cuidadosamente, ya que pueden exceder las capacidades de los pacientes con conocimientos limitados de salud o pueden quedar desactualizadas rápidamente según las pautas que cambian rápidamente.
- **Triaje telefónico inicial:** además de las herramientas de autoevaluación, una llamada de triaje inicial por parte del personal de la clínica a menudo puede determinar qué pacientes son apropiados para el autocuidado en el hogar, qué pacientes merecen una visita médica oportuna de telesalud (televisit) y qué pacientes merecen una visita a la clínica ambulatoria o evaluación urgente del departamento de emergencias (DE).

ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO

Nuestro enfoque de gestión de la atención continua centrado en el paciente se basa en la estratificación por riesgo de desarrollar una enfermedad grave y una estrecha monitorización de la descompensación respiratoria.

Los pacientes **sin síntomas iniciales graves**, que se consideran lo suficientemente estables como para no requerir una evaluación inmediata en persona, se estratifican con el riesgo **para determinar la intensidad (frecuencia y duración) del seguimiento**.

Evaluar el riesgo de enfermedad grave: la edad avanzada y ciertas afecciones médicas crónicas se han asociado con una enfermedad más grave y una mayor mortalidad por COVID-19. Específicamente, los factores de riesgo de enfermedad grave incluyen: Edad ≥ 65 años, Residencia en un hogar de ancianos o centro de atención a largo plazo, Estado inmunocomprometido, incluido el trasplante de órganos sólidos, infección por VIH, otras inmunodeficiencias, medicamentos inmunosupresores, incluidos los corticosteroides sistémicos, Enfermedad pulmonar crónica, incluida la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), asma moderada a grave, fibrosis quística, fibrosis pulmonar, enfermedad cardiovascular, cáncer, hipertensión, obesidad (índice de masa corporal [IMC] ≥ 30 kg / m²), diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, enfermedad hepática crónica, enfermedad cerebrovascular, Trastornos neurológicos, incluida la demencia, Trastorno por consumo de tabaco, Trastornos hematológicos, como la enfermedad de células falciformes y la talasemia, embarazo.

Estas categorías se basan en la guía de los CDC, que se deriva de datos de estudios de cohortes, en los que la edad avanzada y muchas de

estas afecciones subyacentes se asociaron con enfermedad grave y muerte.

Es importante tener en cuenta que, aunque los pacientes que tienen ≥ 65 años de edad o que tienen condiciones médicas crónicas mal controladas tienen un mayor riesgo de hospitalización y muerte, la infección por SARS-CoV-2 puede causar una enfermedad catastrófica en cualquier paciente, incluso entre aquellos sin estos factores de riesgo. Además, en todos los adultos, incluso aquellos < 65 años de edad, el aumento de la edad se asocia con un mayor riesgo de enfermedad grave.

Cualquier paciente con síntomas sugestivos de compromiso respiratorio o hipoxia (p. Ej., Disnea significativa en reposo o confusión mental) debe ser derivado para una evaluación urgente en persona.

EVALUACIÓN DE LA DISNEA

Evolución temporal y desarrollo de la disnea: para cualquier paciente con COVID-19 sospechado o confirmado, establecemos el cronograma de la enfermedad: **el primer día de inicio de los síntomas, la presencia de disnea y el día de inicio de la disnea**. Si bien la disnea leve es común, el empeoramiento de la disnea, en particular la disnea en reposo, y las molestias / opresión torácicas más graves, son síntomas preocupantes y sugieren el desarrollo o progresión de la afectación pulmonar. **La evolución de la disnea durante los días posteriores a su inicio es particularmente importante**, ya que un empeoramiento significativo y el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) pueden manifestarse poco después del inicio de la disnea; en estudios con pacientes que desarrollaron SDRA, la progresión a SDRA ocurrió una mediana de 2.5 días después del inicio de la disnea . En los pacientes con alto riesgo de enfermedad grave (incluidos aquellos con factores de riesgo establecidos y posibles) , los esfuerzos para evaluar la progresión deben centrarse particularmente en los días posteriores al inicio de la disnea para evaluar cualquier empeoramiento del estado respiratorio.

La evaluación remota de la disnea debe centrarse en los síntomas **subjetivos del paciente**, así como en una **evaluación objetiva** de la respiración, incluido el deterioro de la función respiratoria.

Comenzamos preguntando si los pacientes han desarrollado alguna dificultad con su respiración, aparte de la asociada con la tos. En caso afirmativo, le pedimos al paciente que describa la dificultad en sus propias palabras y evalúe la facilidad y comodidad de su discurso (por ejemplo, si pueden hablar cómodamente en oraciones completas). Además, hacemos preguntas que proporcionan una evaluación más objetiva de los cambios en el estado respiratorio, incluyendo:

- "¿Qué actividades que antes podías hacer sin dificultad ahora te están dejando sin aliento?"
- "¿Ha empeorado en los últimos uno, dos o tres días?"

- "¿Estás respirando más fuerte o más rápido de lo normal cuando estás sentado?"
- "¿Ya no puedes hacer tus actividades domésticas habituales debido a la falta de aire?"
- "¿Caminar te hace sentir mareado?"

Utilizamos esta evaluación para clasificar la disnea por gravedad:

- **Disnea leve:** disnea que no interfiere con las actividades diarias (por ejemplo, dificultad para respirar leve con actividades como subir uno o dos tramos de escaleras o caminar enérgicamente).
- **Disnea moderada:** disnea que crea limitaciones a las actividades de la vida diaria (p. Ej., Falta de aliento que limita la capacidad de subir un tramo de escaleras sin necesidad de descansar, o interfiere con la preparación de comidas y tareas de limpieza livianas).
- **Disnea severa:** disnea que causa dificultad para respirar en reposo, hace que el paciente no pueda hablar en oraciones completas e interfiere con actividades básicas como ir al baño y vestirse.

Si está disponible, la consulta de telemedicina con capacidad de video puede permitir una evaluación aún mejor del estado respiratorio, al permitir que el médico observe el patrón respiratorio del paciente, incluido el uso de músculos accesorios de la respiración.

La presencia de disnea, junto con los factores de riesgo para desarrollar una enfermedad grave, se puede utilizar para guiar a los médicos a determinar si un paciente requiere una evaluación en persona.

EVALUACIÓN DE OXIGENACIÓN

Si un paciente con COVID-19 tiene acceso a un pulsioxímetro confiable en el hogar y puede medir e informar adecuadamente los resultados al médico, la medición de la saturación de oxígeno se puede usar como información adicional para evaluar su estado clínico. En el ámbito ambulatorio, les indicamos a los pacientes que verifiquen su oximetría dos veces al día y nos informen si el valor cae por debajo del 95 por ciento.

- Para cualquier paciente con una **saturación de oxígeno de ≤ 94** por ciento en aire ambiente, se justifica la **evaluación en persona**.
- Para los pacientes que tienen una saturación de oxígeno de ≥ 95 por ciento en el aire ambiente, la decisión sobre la evaluación en persona depende de otras características clínicas como la gravedad de la disnea, el riesgo de enfermedad grave y la evaluación de la agudeza general.

La oximetría solo debe considerarse dentro del contexto de la presentación clínica general del paciente; un nivel de saturación de oxígeno normal no se puede utilizar para excluir una afectación respiratoria clínicamente significativa en un paciente con síntomas preocupantes, como disnea progresiva o grave o un nivel de agudeza general. Además, aunque la oximetría normal puede ser tranquilizadora, no hay

garantía de que el estado respiratorio no se deteriore a medida que avanza la enfermedad.

Es de destacar que **no consideramos las lecturas de saturación de oxígeno obtenidas a través de una aplicación en un teléfono móvil lo suficientemente precisas como para depender de su uso clínico.** Al igual que con la disnea, la disponibilidad de telemedicina con capacidad de video puede permitir la evaluación indirecta de la hipoxia mediante la observación de cianosis, si está presente.

EVALUACIÓN DE LA CONDICIÓN GENERAL

Además de la evaluación del estado respiratorio, evaluamos el nivel general del paciente haciendo preguntas sobre la ortostasis, mareos, caídas, hipotensión (si la medición de la presión arterial en el hogar está disponible), cambios en el estado mental (por ejemplo, letargo, confusión, cambio de comportamiento, dificultad para despertar), cianosis observada y producción de orina.

Si bien los síntomas leves de ortostasis pueden abordarse con instrucciones para aumentar los líquidos, los cambios en el estado mental, las caídas, la cianosis, la hipotensión, la anuria y el dolor en el pecho que sugieren un síndrome coronario agudo son preocupantes y **justifican una evaluación en persona.**

EVALUAR LA CONFIGURACIÓN DEL HOGAR Y LOS FACTORES SOCIALES:

Evaluamos la capacidad de los pacientes para controlar sus síntomas y comprender la importancia de buscar orientación médica si los síntomas progresan. Los pacientes que carecen de la capacidad de autocontrolarse y autoinformarse pueden necesitar un mayor alcance del personal para ser manejados adecuadamente en el hogar. Además, de acuerdo con las pautas provisionales de los CDC sobre el manejo del hogar, evaluamos si el entorno residencial del paciente es apropiado para el manejo y la recuperación del hogar; los pacientes manejados en el hogar deben ser capaces de adherirse a las precauciones apropiadas de control de infección y aislamiento durante la duración de la enfermedad y la recuperación (incluido el uso de una habitación separada si no viven solos). Otros recursos importantes del hogar incluyen un cuidador disponible, acceso adecuado a los alimentos y asistencia con actividades de la vida diaria si es necesario. Si el paciente tiene algún miembro del hogar que tenga un mayor riesgo de enfermedad grave es otra consideración.

EVALUACIÓN EN PERSONA

DETERMINAR DONDE SE REALIZA

Con base en la evaluación anterior, en particular el riesgo de desarrollar enfermedad grave, disnea y oxigenación, y la condición general, determinamos la urgencia y el entorno apropiado (evaluación en persona versus seguimiento programado de telesalud o autocuidado) para

un mejor manejo. Para aquellos pacientes que justifican una evaluación en persona, decidimos si la evaluación de la clínica ambulatoria o del departamento de emergencias (DE) es adecuada.

Si bien utilizamos los siguientes criterios generales para determinar el entorno clínico más apropiado para la evaluación en persona, estos criterios no son fijos y variarán según la institución, la región y el tiempo con el cambio de la disponibilidad de recursos y las opciones de tratamiento.

Todos los pacientes con disnea moderada o severa, una saturación de oxígeno inicial ≤ 94 por ciento en el aire ambiente o síntomas consistentes con un **nivel de deterioro general más alto** justifican una **evaluación en persona**, ya sea en el servicio de urgencias o en una clínica ambulatoria, según la gravedad de los hallazgos.

Criterios para la evaluación del servicio de urgencias y la posibilidad de ingreso hospitalario: por lo general, derivamos a los pacientes con una o más de las siguientes características al servicio de urgencias para un tratamiento adicional y un posible ingreso hospitalario:

- Disnea severa (disnea en reposo e interferencia con la capacidad de hablar en oraciones completas) (consulte "Evaluación de la disnea" más arriba)
- Saturación de oxígeno en el aire ambiente de ≤ 90 por ciento, independientemente de la gravedad de la disnea
- Alteraciones mentales (p. Ej., Confusión, cambio de comportamiento, dificultad para despertarse) u otros signos y síntomas de hipoperfusión o hipoxia (p. Ej., Caídas, hipotensión, cianosis, anuria, dolor en el pecho que sugiere síndrome coronario agudo)

Los pacientes que cumplan con los criterios anteriores generalmente serán admitidos en el hospital para evaluación y manejo de pacientes hospitalizados.

Pacientes apropiados para la evaluación en la clínica: los pacientes con una o más de las siguientes características suelen ser apropiados para la evaluación en una clínica ambulatoria (idealmente, una clínica respiratoria / COVID-19 si está disponible), siempre que no cumplan ninguno de los criterios para evaluación en el SUH:

- Disnea leve en un paciente con una saturación de oxígeno en el aire ambiente entre 91 y 94 por ciento
- Disnea leve en un paciente con alto riesgo de enfermedad grave
- Disnea moderada en cualquier paciente.
- Síntomas lo suficientemente preocupantes como para justificar una evaluación en persona (p. Ej., Ortestasis leve) pero no lo suficientemente graves como para requerir una derivación a la sala de urgencias.

En base en una cuidadosa historia clínica y un examen físico, incluidos los signos vitales, así como las mediciones de la saturación de oxígeno en reposo y con deambulación, determinamos si el paciente es apropiado para el cuidado personal, el manejo en el hogar con seguimiento de telesalud o la transferencia a SUH para evaluación adicional o posible ingreso hospitalario. **En nuestra práctica, hemos encontrado que las pruebas de laboratorio y las imágenes de tórax tienen una utilidad limitada en la evaluación de la mayoría de los pacientes con COVID-19 en la clínica ambulatoria;** La presentación clínica del paciente es una consideración más importante en nuestra decisión de gestión.

MANEJO EN EL HOGAR SIN EVALUACIÓN EN PERSONA

La mayoría de los pacientes sin disnea moderada o severa o hipoxia pueden permanecer en el hogar para el manejo sin una evaluación en persona, siempre que puedan informar de manera confiable los síntomas empeorados y autoaislarse durante la duración prevista de la enfermedad. El hecho de que dichos pacientes justifiquen el seguimiento de telesalud depende de su riesgo de enfermedad grave y del alcance de la disnea.

- **Los pacientes que no tienen un alto riesgo de enfermedad grave y no tienen disnea son dados de alta para autocuidado en el hogar;** no necesitan evaluación en persona o visitas programadas de seguimiento de telesalud. Reciben instrucciones para contactar a su médico con cualquier síntoma que empeore.
- **Los pacientes que no están en alto riesgo de enfermedad grave y que tienen disnea leve, no necesitan evaluación en persona, pero están programados para visitas de seguimiento de telesalud.**
- **Los pacientes con alto riesgo de enfermedad grave y sin disnea están programados para visitas de seguimiento de telesalud.**

ATENCIÓN RESIDENCIAL SUPERVISADA

Los pacientes que serían apropiados para la atención domiciliaria (con o sin seguimiento de telesalud) pero que no pueden ser manejados adecuadamente en su entorno residencial habitual son candidatos para refugio temporal en instalaciones de atención residencial supervisada, si están disponibles. En particular, los pacientes que pueden ser incapaces de autoaislarse adecuadamente (por ejemplo, pacientes que viven en hogares multigeneracionales, pacientes que viven con individuos de alto riesgo, pacientes que viven sin hogar) deben recibir recursos como unidades de vivienda dedicadas, donde estén disponibles.]. La separación de las familias debe minimizarse tanto como sea posible. Se debe hacer todo lo posible para evitar la hospitalización simplemente con el fin de facilitar el autoaislamiento, ya que esta opción generalmente no está disponible de manera realista en regiones con enfermedad generalizada. Desafortunadamente, los centros de atención residencial dedicados para pacientes con COVID-19 no están ampliamente disponibles en muchos países y regiones, y se

	deben explorar soluciones comunitarias para el autoaislamiento.
Nivel de Evidencia	No se aporta
Comentarios subjetivos	

Fuente	SEMFYC
Bibliografía	Criterios de atención clínica y de derivación hospitalaria de pacientes diagnosticados como casos probables de infección por SARS-COV-2. Disponible en: https://www.semfyc.es/wp-content/uploads/2020../03/Criterios-SARS-COV-2-20200320.pdf
Respuesta	<p>Criterios de necesidad de valoración clínica durante el seguimiento telefónico de atención domiciliaria:</p> <p>Cuestionario de evaluación clínica telefónica en el seguimiento domiciliario del paciente infectado o con sospecha de infección:</p> <p>Respecto a la última vez que contactamos con usted, ¿cómo se encuentra hoy? Mejor Igual Peor</p> <p>PREGUNTAS SÍ/ NO</p> <ul style="list-style-type: none"> - Temperatura: Fiebre alta ≥ 39 °C - Tos: Tos persistente que le dificulta la alimentación e hidratación - Disnea grave a severa (clases III-IV de la escala NYHA): Se fatiga al levantarse y empezar a caminar o en reposo o Duración de dificultad respiratoria no grave más allá de 10 días - Taquipnea: habla entrecortada o dificultad para mantener la conversación - Incapacidad para realizar cualquier tipo de actividad física - Dolor torácico tipo pleurítico: Dolor costal que le dificulta la respiración, de nueva aparición o empeoramiento de dolor previo - Hemoptisis - Estado de alerta (si existen dudas en entrevista con enfermo, preguntar siempre que sea posible a otra persona que esté en ese momento con el enfermo): Está consciente y en alerta, Responde con normalidad a las preguntas - Vómitos incoercibles que le impiden la alimentación - Diarrea abundante (≥ 10 deposiciones en un día o entre 5-10 durante más de 3 días) <p>En los seguimientos posteriores al 7º día deben considerarse:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Duración de la fiebre (≥ 38 °C) superior a 7 días - Duración de la tos superior a 14 días. - Han cambiado las condiciones psicosociales del aislamiento domiciliario

	<p>Actuación: La presencia de una respuesta afirmativa obligaría a una valoración por el médico de familia (telefónica o presencial). En el caso de que hayan cambiado las condiciones psicosociales domiciliarias debería derivarse, si la situación clínica lo permite y si se dispone de ellos, a centros de apoyo a la hospitalización («hoteles medicalizados», u otros equipamientos habilitados) o incrementar medidas de soporte comunitario (comida a casa, reparto de medicinas, acompañamiento, llevar la compra, subir leña, paseo de mascotas, etc.) siempre que sea posible. Valorar la necesidad de sustituir el seguimiento en domicilio por un seguimiento en centro de apoyo a la hospitalización convencional y al seguimiento en domicilio a nivel comunitario, con monitorización clínica presencial, siempre que se disponga de esta posibilidad.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Edad > 80 años con o sin factores de riesgo de vulnerabilidad a la infección por SARS-CoV-2 - Edad > 70 años con ≥ 2 comorbilidades - Vulnerabilidad psicosocial que impida un adecuado manejo ambulatorio (> 75 años que vive solo, enfermedad mental grave, adicciones, sin hogar) <p>Derivar al paciente al hospital ante la presencia de criterios de valoración clínica hospitalaria.</p>
Nivel de evidencia	No se aporta
Comentarios subjetivos	

Fuente	WHO
Bibliografía	Clinical management of COVID-19 (27 May 2020). WHO. Consultado 18 enero 2021. Disponible en: file:///C:/Users/usuario/Downloads/WHO-2019-nCoV-clinical-2020.5-eng.pdf
Respuesta (traducción literal)	<p>La decisión de monitorizar un caso sospechoso o confirmado en un establecimiento de salud, una instalación comunitaria o el hogar debe considerarse caso por caso. Esta decisión depende de la presentación clínica, necesidad de cuidados, factores de riesgo potenciales para enfermedades graves y condiciones en el hogar, incluida la presencia de personas vulnerables en el hogar.</p> <p>Algunos pacientes desarrollan neumonía grave y requieren oxigenoterapia, y una minoría progresar a una enfermedad crítica con complicaciones como insuficiencia respiratoria o shock séptico. La identificación temprana de pacientes con enfermedad grave permite una rápida inicio de tratamientos optimizados de atención de apoyo y derivación rápida y segura a un destino en la vía de atención COVID-19 (con acceso a oxígeno y respiración apoyo).</p> <p>Los factores de riesgo conocidos de deterioro rápido, enfermedad grave y / o aumento de la mortalidad son: edad avanzada (> 60 años) , obesidad, tabaquismo, enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad renal crónica, inmunosupresión y cáncer. Pacientes con uno o más de estos factores de riesgo deben ser monitoreados de cerca para detectar deterioro.</p> <p>Los pacientes con enfermedad leve (sin evidencia de neumonía o hipoxia) pueden acudir a una unidad de emergencia, atención primaria / departamento para pacientes ambulatorios, o ser encontrados durante actividades de alcance comunitario, como visitas domiciliarias o por telemedicina. La decisión de monitorear un caso sospechoso con COVID-19 leve en un centro de salud, centro comunitario o en el hogar debe tomarse caso por caso según la vía de atención local de COVID-19. Además, esta decisión puede depender de la presentación clínica, el requisito de atención de apoyo, los posibles factores de riesgo de enfermedad grave y las condiciones en el hogar, incluida la presencia de personas vulnerables en el hogar. Si desarrollan cualquier síntoma que empeora (como mareo, dificultad respiratoria, dolor de pecho, deshidratación, etc.), deben buscar atención urgente a través de las vías de atención COVID-19.</p> <p>Recomendamos una estrecha vigilancia de los pacientes con COVID-19 moderado (neumonía no grave) para detectar signos o síntomas de progresión de la enfermedad. Provisión de mecanismos para un seguimiento cercano en caso de necesidad de escalada de atención médica debe estar disponible. Para los pacientes con riesgo elevado de deterioro se prefiere la atención hospitalaria.</p> <p>Para los pacientes que reciben tratamiento en el hogar, asesoramiento sobre signos y síntomas de complicaciones (como dificultad para respirar, dolor en el pecho, etc.) a los pacientes y a sus cuidadores. Si desarrollan alguno de estos síntomas, deben buscar atención urgente a</p>

	través de las vías establecidas de atención COVID-19. En este momento, no hay evidencia que oriente el uso de pulsioxímetros en el hogar. Considerar telemedicina o equipos de extensión comunitaria para la monitorización de estos pacientes.
Nivel de evidencia	No se aporta
Comentarios subjetivos	

Fuente	NIH COVID-19 Treatment Guidelines
Bibliografía	Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Clinical Spectrum of SARS-CoV-2 Infection Última actualización 17 diciembre 2020. Revisada 22 diciembre 2020. Disponible en: https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/overview/clinical-spectrum/
Respuesta (traducción literal)	<p>En general, los adultos con COVID-19 pueden agruparse en las siguientes categorías de gravedad de la enfermedad:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Infección asintomática o presintomática: personas que dan positivo por SARS-CoV-2 por prueba virológica utilizando un diagnóstico molecular (p. ej., reacción en cadena de la polimerasa) o prueba de antígeno, pero no tiene síntomas. • Enfermedad leve: personas que tienen cualquiera de los diversos signos y síntomas de COVID 19 sin dificultad para respirar, disnea o Imagen torácica anormal. Los pacientes con enfermedad leve pueden presentar una variedad de signos y síntomas (por ejemplo, fiebre, tos, dolor de garganta, malestar, dolor de cabeza, dolor muscular, náuseas, vómitos, diarrea, pérdida del gusto y el olfato). No tienen dificultad para respirar, disnea de esfuerzo o imágenes anormales. La mayoría de los pacientes con enfermedades leves se pueden tratar en un entorno ambulatorio o en el hogar mediante visitas telefónicas o por telemedicina. No se indican de forma rutinaria estudios por imágenes ni evaluaciones de laboratorio específicas en pacientes sanos con COVID-19 leve. Los pacientes de edad avanzada y aquellos con comorbilidades subyacentes tienen un mayor riesgo de progresión de la enfermedad; por lo tanto, los proveedores de atención médica deben monitorear de cerca a estos pacientes hasta que se logre la recuperación clínica. • Enfermedad moderada: personas que tienen evidencia de enfermedad de las vías respiratorias inferiores por clínica, evaluación o imagen y una saturación de oxígeno (SpO2) ≥94% en aire ambiente al nivel del mar. Dado que la enfermedad pulmonar puede progresar rápidamente en pacientes con COVID-19, se recomienda una estrecha monitorización de pacientes con enfermedad moderada. • Enfermedad grave: personas con frecuencia respiratoria > 30 respiraciones por minuto, SpO2 <94% en el aire ambiente al nivel del mar, relación entre la presión parcial de oxígeno arterial y la fracción de oxígeno inspirado (PaO2 / FiO2) <300 mmHg, o infiltrados pulmonares > 50%. Estos pacientes pueden experimentar un rápido deterioro clínico. La terapia de oxígeno debe administrarse inmediatamente usando una cánula nasal o un dispositivo de oxígeno de alto flujo. • Enfermedad crítica: personas con insuficiencia respiratoria, shock séptico y / o múltiples órganos disfunción.
Niveles de evidencia	No se aporta
Comentarios subjetivos	

Fuente	NHS
Bibliografía	<p>NHS England and NHS Improvement coronavirus. Pulse oximetry to detect early deterioration of patients with COVID-19 in primary and community care settings. Publicado 12 enero 2021.Consultado 23 abril 2021. Version 1.1 Disponible en: https://www.england.nhs.uk/coronavirus/publication/pulse-oximetry-to-detect-early-deterioration-of-patients-with-covid-19-in-primary-and-community-care-settings/</p>
Respuesta	<p>Los pacientes con mayor riesgo de resultados desfavorables se identifican mejor por los niveles de oxígeno. La oximetría para monitorear e identificar la "hipoxia silenciosa" y el rápido deterioro del paciente en el hogar es recomendada para este grupo. Muchas prácticas y equipos comunitarios ya usan oximetría para respaldar el monitoreo remoto. Los principios establecidos aquí informarán este trabajo en curso y permitirán el despliegue nacional de este modelo a aquellos pacientes que tienen más probabilidades de beneficiarse de este enfoque. Se aplican a ambos pacientes que viven en sus propios hogares y residentes de residencias. Están diseñados para Apoyar a los pacientes en entornos de salud primaria y comunitaria, y también se puede utilizar para pacientes. que se encuentran en una etapa temprana de la enfermedad y enviados a casa desde Urgencias o dados de alta después ingresos hospitalarios cortos.</p> <p>Después de la evaluación utilizando el modelo de triaje total, planifique una evaluación utilizando el pulsooxímetro.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pacientes ambulatorios: evalúe a los pacientes clasificados en el lugar, de acuerdo con los protocolos adoptados para separar a los pacientes con y sin síntomas de COVID-19 (este se puede hacer usando un sitio caliente, una zona caliente o en un entorno apropiado fuera de horario, según la configuración del servicio local). - Pacientes confinados en casa o protegidos: entregue pulsioxímetros a los pacientes. Si es posible por los suministros locales, esto se puede lograr mediante: <ul style="list-style-type: none"> o pedirle a un amigo o familiar que recoja el oxímetro en persona y preguntarle al paciente para tomar la prueba en casa o utilizando un voluntario (las referencias para apoyo se pueden hacer a través del voluntario del NHS Portal de respondedores) si está disponible de inmediato. <p>Se necesita atención de emergencia cuando la condición de un paciente cumple con cualquiera de los criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> - No puede completar oraciones cortas cuando está en reposo debido adificultad para respirar - Su respiración empeora repentinamente en una hora. - Su nivel de oxígeno en sangre es del 92% o menos. Verifique su nivel de oxígeno en sangre nuevamente de inmediato: si todavía es

del 92% o menos, vaya a A&E de inmediato o llame al 999.

O si se desarrollan estos signos más generales de enfermedad grave:

- está tosiendo sangre
- se siente frío y sudoroso con la piel pálida o con manchas
- desarrolla un sarpullido que no desaparece cuando pasa un vaso por encima
- colapsa o se desmaya
- se siente agitado, confundido o muy somnoliento
- ha dejado de orinar o está orinando mucho menos de lo habitual.

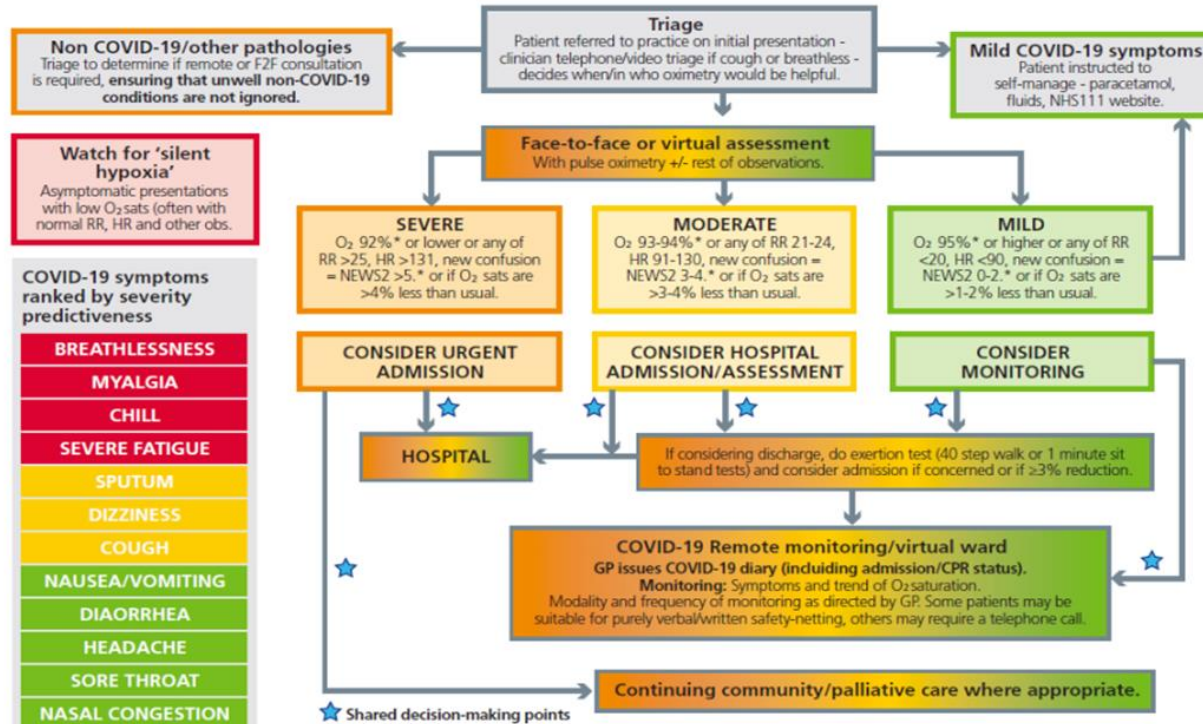
Si tiene un pulsioxímetro, proporcione la lectura de saturación de oxígeno al operador.

Llame a su médico de cabecera o al 111 lo antes posible **si tiene uno o más de los siguientes** y dígame al operador que puede tener coronavirus:

- Poco a poco comienza a sentirse más mal o con más dificultad para respirar.
- Tiene dificultad para respirar al levantarse para ir al baño o similar
- Si usa un oxímetro de pulso, su nivel de oxígeno en sangre es 94% o 93% cuando está sentado o acostado, y permanece en este nivel después de ser revisado nuevamente dentro de una hora.
- Siente que algo anda mal (debilidad general, cansancio extremo, pérdida de apetito, disminución de la producción de orina, incapacidad para cuidarse a sí mismo, tareas simples como lavar y vestir o preparar la comida).

Si su nivel de oxígeno en sangre suele estar por debajo del 95% pero cae por debajo de su nivel, llame al 111 o a su médico de cabecera para obtener asesoramiento.

Annex 1: Adult primary care COVID-19 assessment pathway⁷



⁷See also: <https://www.cebm.net/covid-19/what-is-the-efficacy-and-safety-of-rapid-exercise-tests-for-exertional-desaturation-in-covid-19/>

Nivel de Evidencia

Comentarios subjetivos

Fuente	SEIMC
Bibliografía	Recomendaciones SEIMC para el manejo clínico de pacientes con COVID-19. Autores: Arribas JR, García-Vidal C. Actualizada 18 marzo 2021. Consultado 19 abril 2021. Disponible en: https://covid19.seimc.org/wp-content/uploads/2021/03/SEIMC-Recomendaciones-COVID_18-03-2021.pdf
Respuesta	<p>Pacientes con enfermedad LEVE:</p> <p>Síntomas respiratorios y (todos):</p> <ul style="list-style-type: none"> - No disnea - Frecuencia respiratoria < 22 - SatO₂ basal ≥ 94% <p>SEGUIMIENTO: Ambulatorio/Domiciliario: pacientes alto riesgo ^{1,2}: Vigilancia telefónica activa diaria. Resto de pacientes: auto-vigilancia de síntomas de riesgo (disnea).</p> <p>Pacientes con enfermedad MODERADA O GRAVE:</p> <p>Síntomas respiratorios y (cualquiera):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Disnea. - FR >22 rpm. - SatO₂ basal < 94% <p>Pacientes leves de alto riesgo¹ sin posibilidad de vigilancia telefónica activa diaria.</p> <p>SEGUIMIENTO: Ingreso hospitalario.</p> <p>Pacientes con enfermedad CRITICA:</p> <p>Necesidad de oxigenoterapia de alto flujo o ventilación mecánica (invasiva o no invasiva) o ECMO.</p> <p>SEGUIMIENTO: Ingreso en UCRE o UCI</p> <p>¹Alto riesgo: ≥ 60 años o con comorbilidades: HTA, DM, EPOC, enfermedad cardiovascular, hepatopatía crónica, neoplasias o</p>

	<p>inmunosupresión relevante (enfermedad hematológica activa, trasplante de órgano sólido (TOS) en el primer año post-TOS o en tratamiento inmunosupresor por rechazo, infección por VIH con <350 CD4 /μL, insuficiencia renal crónica que requiere hemodiálisis, paciente en tratamiento con corticosteroides equivalente a más de 20 mg de prednisona al día durante un mínimo de 2 semanas, o tratamiento biológico inmunosupresor.</p> <p>² En urgencia hospitalaria considerar valoración del riesgo según el SEIMC-Score: Berenguer, J. et al. Development and validation of a prediction model for 30-day mortality in hospitalised patients with COVID-19: the COVID-19 SEIMC score. Thorax Published Online First: 25 February 2021. https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-216001 SEIMC-Score (acceso a calculadora).</p>
Nivel de evidencia	No se aporta
Comentarios subjetivos	

Fuente	BMJ best practice
Bibliografía	BMJ Best Practice. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Management Approach. Última actualización: 15 abril 2021. Consultado 19 abril 2021. Disponible en: https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000168/management-approach
Respuesta	<p>La decisión sobre la ubicación de la atención depende de varios factores, incluida la presentación clínica, la gravedad de la enfermedad, la necesidad de atención de apoyo, la presencia de factores de riesgo de enfermedad grave y las condiciones en el hogar (incluida la presencia de personas vulnerables). Tome la decisión caso por caso utilizando los siguientes principios generales.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Enfermedad leve (es decir, pacientes sintomáticos que cumplen con la definición de caso de COVID-19 sin evidencia de hipoxia o neumonía): maneje en un centro de salud, en un centro comunitario o en el hogar. El aislamiento domiciliario se puede considerar en la mayoría de los pacientes, incluidos los asintomáticos. Los pacientes con enfermedad leve sospechada o confirmada y los pacientes asintomáticos deben aislarse para contener la transmisión del virus. Lugar de atención: Manejar a los pacientes en un centro de salud, en un centro comunitario o en el hogar. En la mayoría de los pacientes se puede considerar el aislamiento domiciliario, con telemedicina o visitas remotas, según corresponda. Esta decisión requiere un juicio clínico cuidadoso y debe basarse en una evaluación del entorno del hogar del paciente para garantizar que: se puedan cumplir las medidas de prevención y control de infecciones y otros requisitos (por ejemplo, higiene básica, ventilación adecuada); el cuidador es capaz de brindar atención y reconocer cuándo el paciente puede estar deteriorándose; el cuidador tiene el apoyo adecuado (por ejemplo, alimentos, suministros, apoyo psicológico); la comunidad cuenta con el apoyo de un trabajador de salud capacitado - Enfermedad moderada (es decir, signos clínicos de neumonía pero sin signos de neumonía grave): Manejar a los pacientes en un centro sanitario adecuado o en el hogar. El aislamiento domiciliario, con telemedicina o visitas remotas según corresponda, puede considerarse en pacientes de bajo riesgo. Manejar a pacientes con alto riesgo de deterioro en un centro sanitario adecuado (hospital). Vigile de cerca a los pacientes para detectar signos o síntomas de progresión de la enfermedad. Si el paciente está siendo tratado en casa, infórmele sobre los signos y síntomas de deterioro o complicaciones que requieran atención urgente inmediata (por ejemplo, dificultad para respirar, dolor de pecho). Si el paciente está siendo tratado en un hospital, vigílelo de cerca para detectar signos de deterioro clínico utilizando puntuaciones de alerta temprana médica (por ejemplo, Puntuación Nacional de Alerta Temprana 2 [NEWS2]) y responda de inmediato con las intervenciones de atención de apoyo adecuadas. - Enfermedad grave: La enfermedad grave en adultos se define como los signos clínicos de neumonía más al menos uno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> o Frecuencia respiratoria > 30 respiraciones / minuto, Dificultad respiratoria severa, SpO₂ <90% en aire ambiente

	<p>La enfermedad grave en niños se define como los signos clínicos de neumonía más al menos uno de los siguientes: Cianosis central o SpO₂ <90%, Dificultad respiratoria severa, Señales de peligro generales: incapacidad para amamantar o beber, letargo o inconsciencia o convulsiones, Respiración rápida (<2 meses: ≥60 respiraciones por minuto; 2-11 meses: ≥50 respiraciones por minuto; 1-5 años: ≥40 respiraciones por minuto).</p> <p>Lugar de atención: Manejar a los pacientes en un centro sanitario adecuado (hospital) bajo la guía de un equipo de especialistas. Evalúe la fragilidad de todos los adultos al momento de la admisión al hospital, independientemente de su edad y estado de COVID-19, utilizando la Escala de fragilidad clínica (CFS). Un gran estudio observacional encontró que los resultados de la enfermedad se predecían mejor por la fragilidad que la edad o la comorbilidad; la fragilidad (puntuación de CFS de 5 a 8) se relacionó con una muerte más temprana y una mayor duración de la estancia hospitalaria, y estos resultados empeoraron con una mayor fragilidad después del ajuste por edad y comorbilidad. Involucrar a los equipos de cuidados intensivos en las discusiones sobre la admisión a cuidados intensivos de pacientes cuando:</p> <ul style="list-style-type: none"> ◦ La puntuación de CFS sugiere que la persona es menos frágil (por ejemplo, CFS <5), es probable que se beneficie del soporte de órganos de cuidados intensivos y el paciente desea un tratamiento de cuidados intensivos; o ◦ La puntuación de CFS sugiere que la persona es más frágil (p. Ej., CFS ≥5), hay incertidumbre con respecto al beneficio del soporte de órganos de cuidados intensivos y se necesitan consejos de cuidados intensivos para ayudar en la decisión sobre el tratamiento. <p>Tener en cuenta el impacto de las patologías subyacentes, las comorbilidades y la gravedad de la enfermedad aguda.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Enfermedad crítica (es decir, presencia de síndrome de dificultad respiratoria aguda, sepsis o choque séptico) deben ser ingresados o trasladados a una unidad de cuidados intensivos / críticos bajo la guía de un equipo de especialistas. Discuta los riesgos, beneficios y resultados potenciales de las opciones de tratamiento con los pacientes y sus familias, y permítales expresar sus preferencias sobre su manejo. Tenga en cuenta sus deseos y expectativas al considerar el límite del tratamiento. Utilice herramientas de apoyo a la toma de decisiones si están disponibles. Ponga en marcha planes de escalada del tratamiento y discuta cualquier plan de atención anticipada existente o decisiones anticipadas para rechazar el tratamiento con pacientes que tienen comorbilidades avanzadas preexistentes.
Nivel de evidencia	
Comentarios subjetivos	

Fuente	CDC COVID-19 (Coronavirus Disease)
Bibliografía	<ul style="list-style-type: none"> - Healthcare Workers. Clinical Questions about COVID-19: Questions and Answers. - Treatment and management: Do patients with confirmed or suspected COVID-19 need to be admitted to the hospital?. Actualizado 4 marzo 2021. Consultado 19 abril 2021 Disponible en: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/faq.html#Treatment-and-Management
Respuesta (traducción literal)	<p>No todos los pacientes con COVID-19 requieren hospitalización. Los pacientes cuya presentación clínica justifique un tratamiento clínico hospitalario para recibir atención médica de apoyo deben ser ingresados en el hospital bajo las precauciones de transmisión apropiadas. Algunos pacientes con presentación clínica leve inicial pueden empeorar en la segunda semana de enfermedad. La decisión de monitorear a estos pacientes en el ámbito hospitalario o ambulatorio debe tomarse caso por caso. Esta decisión dependerá no solo de la presentación clínica, sino también de la capacidad del paciente para realizar un autocontrol, la viabilidad de un aislamiento seguro en el hogar y el riesgo de transmisión en el entorno del hogar del paciente.</p>
Nivel de evidencia	
Comentarios subjetivos	

RESUMEN DE EVIDENCIA

Las categorías de gravedad de la enfermedad (NIH) clasificarían a los pacientes con COVID-19 en:

- Infección asintomática o presintomática: personas que dan positivo por SARS-CoV-2 por prueba virológica utilizando un diagnóstico molecular (p. ej., reacción en cadena de la polimerasa) o prueba de antígeno, pero no tiene síntomas.
- Enfermedad leve: personas que tienen cualquiera de los diversos signos y síntomas de COVID 19 sin dificultad para respirar, disnea o imagen torácica anormal.
- Enfermedad moderada: personas que tienen evidencia de enfermedad de las vías respiratorias inferiores por clínica, evaluación o imagen y una saturación de oxígeno (SpO₂) ≥94% en aire ambiente.
- Enfermedad grave: personas con frecuencia respiratoria >30 respiraciones por minuto, SpO₂ <94% en el aire ambiente, relación entre la presión parcial de oxígeno arterial y la fracción de oxígeno inspirado (PaO₂ / FiO₂) <300 mmHg, o infiltrados pulmonares >50%. En la clasificación realizada por BMJ best practice y seguida por la OMS la categoría de enfermedad grave en adulto se define por tener signos clínicos de neumonía más al menos uno de los siguiente: frecuencia respiratoria >30 respiraciones/minuto, dificultad respiratoria severa o SpO₂ <90% en aire ambiente
- Enfermedad crítica: personas con insuficiencia respiratoria, shock séptico y/o múltiples órganos disfunción.

La atención a distancia (Telesalud) al paciente con COVID-19 puede realizarse mediante una llamada telefónica, una plataforma de telemedicina basada en video o una plataforma de video chat comercial. El formato elegido debe cumplir con las normas de privacidad del paciente. La intensidad (frecuencia y duración) del seguimiento ambulatorio variará de acuerdo con el **riesgo del paciente de desarrollar una enfermedad grave**, variará según la institución y la disponibilidad de recursos, y probablemente cambiará con la carga de la enfermedad en un lugar determinado.

Triaje telefónico inicial: una llamada de triaje inicial por parte del personal del Centro de Salud puede determinar qué pacientes pueden realizar un autocuidado, precisan el control a distancia (telefónico o telemático) o qué pacientes merecen una visita al Centro de salud o una evaluación urgente del departamento de emergencias. La atención continúa centrada en el paciente se basa en la **estratificación por riesgo** de desarrollar una enfermedad grave y una estrecha **monitorización de la descompensación respiratoria**.

- **ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO:** Se realizará una estratificación del riesgo de cada paciente según su edad y sus comorbilidades para determinar la intensidad (frecuencia y duración) del seguimiento. Los factores de riesgo de enfermedad grave son la edad ≥60 años o con comorbilidades: HTA, DM, EPOC, enfermedad cardiovascular, hepatopatía crónica, neoplasias o inmunosupresión relevante (enfermedad hematológica activa, trasplante de órgano sólido (TOS) en el primer año post-TOS o en tratamiento inmunosupresor por rechazo, infección por VIH con <350 CD4 /μL, insuficiencia

renal renal crónica que requiere hemodiálisis, paciente en tratamiento con corticosteroides equivalente a más de 20 mg de prednisona al día durante un mínimo de 2 semanas, o tratamiento biológico inmunosupresor) embarazo, Síndrome de Down y anemia por células falciformes.

- **EVALUACIÓN DE LA DISNEA:** Es importante establecer el cronograma de la enfermedad: **el primer día de inicio de los síntomas, la presencia de disnea y el día de inicio de la disnea.** Si bien la disnea leve es común, el empeoramiento de la disnea, en particular la disnea en reposo, y las molestias / opresión torácica más graves, son síntomas preocupantes y sugieren el desarrollo o progresión de la afectación pulmonar. **La evolución de la disnea durante los días posteriores a su inicio es particularmente importante.** La evaluación remota de la disnea debe centrarse en los síntomas subjetivos del paciente, así como en una evaluación objetiva de la respiración. Utilizamos esta evaluación para clasificar la disnea por gravedad:
 - o **Disnea leve:** disnea que no interfiere con las actividades diarias (por ejemplo, dificultad para respirar leve con actividades como subir uno o dos tramos de escaleras o caminar enérgicamente).
 - o **Disnea moderada:** disnea que crea limitaciones a las actividades de la vida diaria (p. Ej., Falta de aliento que limita la capacidad de subir un tramo de escaleras sin necesidad de descansar, o interfiere con la preparación de comidas y tareas de limpieza livianas).
 - o **Disnea severa:** disnea que causa dificultad para respirar en reposo, hace que el paciente no pueda hablar en oraciones completas e interfiere con actividades básicas como ir al baño y vestirse

Si está disponible, la consulta de telemedicina con capacidad de video puede permitir una evaluación aún mejor del estado respiratorio, al permitir que el médico observe el patrón respiratorio del paciente, incluido el uso de músculos accesorios de la respiración.

- **EVALUACIÓN DE OXIGENACIÓN:** si un paciente tiene acceso a un pulso oxímetro confiable en el domicilio y puede medir e informar adecuadamente los resultados al médico, la medición de la saturación de oxígeno se puede usar como información adicional para evaluar su estado clínico. En el ámbito ambulatorio, les indicamos a los pacientes que verifiquen su oximetría dos veces al día y nos informen si el valor cae por debajo del 95 por ciento. **Para cualquier paciente con una saturación de oxígeno de <94 por ciento en aire ambiente, se justifica la evaluación en persona.**
- **EVALUACIÓN DE LA CONDICIÓN GENERAL:** Además de la evaluación del estado respiratorio, evaluamos el nivel general del paciente haciendo preguntas sobre la ortostasis, mareos, caídas, hipotensión (si la medición de la presión arterial en el hogar está disponible), cambios en el estado mental, cianosis observada y producción de orina. Los cambios en el estado mental, las caídas, la cianosis, la hipotensión, la anuria y el dolor en el pecho que sugieren un síndrome coronario agudo **justifican una evaluación en persona.**
- **EVALUAR LA CONFIGURACIÓN DEL HOGAR Y LOS FACTORES SOCIALES:** Evaluamos la capacidad de los pacientes para controlar sus síntomas y comprender la importancia de buscar orientación médica si los síntomas progresan, además evaluamos si son capaces de adherirse a las precauciones apropiadas de control de infección y aislamiento y otros recursos como un cuidador disponible, acceso adecuado a los alimentos o si el paciente tiene algún miembro del hogar que tenga un mayor riesgo de enfermedad grave.

1. MANEJO EN DOMICILIO SIN NECESIDAD DE EVALUACIÓN EN PERSONA (Autocuidado o seguimiento a distancia)

- **Autoevaluación del paciente:** puede recomendarse autoevaluación para los pacientes **asintomáticos o con infección leve** (sin disnea, con frecuencia respiratoria < 22 y con SatO2 basal ≥ 94%) **sin criterios de mala evolución (ver arriba)**. Estos pacientes deben recibir instrucciones para contactar con su médico con cualquier síntoma que empeore. Las herramientas de autoevaluación (telemáticas o escritas) pueden ayudar a los pacientes a determinar cuándo deben buscar atención médica.
- **Atención a distancia** (Telesalud): Los pacientes que **no tienen factores de riesgo** de enfermedad grave y que tienen **disnea leve**, no necesitan evaluación en persona, pero deben ser programados para visitas de seguimiento telefónico o telemático. **Todos los pacientes con alto riesgo de enfermedad grave** (aun sin disnea) deben ser programadas para seguimiento de telesalud.

2. EVALUACIÓN EN PERSONA

- Todos los pacientes con **disnea moderada o severa, una saturación de oxígeno inicial ≤94 por ciento en el aire ambiente o síntomas consistentes con un nivel de deterioro general más alto justifican una evaluación en persona.**

Acudirán al Centro de Salud los pacientes con:

- Disnea leve en un paciente con una saturación de oxígeno en el aire ambiente entre 91 y 94 por ciento
- Disnea leve en un paciente con alto riesgo de enfermedad grave
- Disnea moderada en cualquier paciente, o síntomas lo suficientemente preocupantes como para justificar una evaluación en persona pero no lo suficientemente graves como para requerir una derivación a la sala de urgencias (ver pregunta 5):
 - o Fiebre alta ≥ 39 °C
 - o Tos persistente que le dificulta la alimentación e hidratación
 - o Duración de dificultad respiratoria no grave más allá de 10 días,
 - o Taquipnea: habla entrecortada o dificultad para mantener la conversación, incapacidad para realizar cualquier tipo de actividad física
 - o Dolor torácico tipo pleurítico de nueva aparición o empeoramiento de dolor previo, hemoptisis
 - o Alteración del estado de alerta o de la respuesta normal (si existen dudas en entrevista con enfermo, preguntar siempre que sea posible a otra persona que esté en ese momento con el enfermo)
 - o Vómitos incoercibles que le impiden la alimentación, diarrea abundante (≥ 10 deposiciones en un día o entre 5-10 durante más de 3 días)

Y en los seguimientos posteriores al 7º día deben considerarse: duración de la fiebre (≥ 38 °C) superior a 7 días, duración de la tos superior a 14 días.

En base en una cuidadosa historia clínica y un examen físico, determinamos si el paciente debe continuar realizando seguimiento a distancia en domicilio o la transferencia al Servicio de Urgencias para evaluación adicional o posible ingreso hospitalario.

Las pruebas de laboratorio y las imágenes de tórax tienen una utilidad limitada en la evaluación de la mayoría de los pacientes con COVID-19 en la clínica ambulatoria, la presentación clínica del paciente permite una consideración más importante en nuestra decisión.

PREGUNTA 8. ¿CUÁLES SON LAS INDICACIONES PARA LA REALIZACIÓN DE RADIOGRAFÍA DE TÓRAX EN LA COVID-19?

Fuente	WHO
Bibliografía	<p>Organización Mundial de la Salud. Manual de orientación rápida para la utilización de estudios radiológicos de tórax en el diagnóstico de la COVID-19. Publicado 11 junio 2020. Consultado 12 noviembre 2020.</p> <p>Disponible en: https://apps.who.int/iris/handle/10665/332336?locale-attribute=es&</p>
Respuesta (traducción literal)	<ul style="list-style-type: none"> - Recomendación 1: En el caso de las personas asintomáticas que hayan tenido contacto con pacientes con COVID-19, la OMS recomienda no utilizar estudios (Recomendación condicional con base en la opinión de expertos) - Recomendación 2: En el caso de los pacientes sintomáticos con diagnóstico presunto de COVID-19, la OMS recomienda no utilizar estudios radiológicos de tórax para realizar la evaluación diagnóstica de COVID-19 si se dispone de RT PCR y es posible obtener resultados rápidamente. (Recomendación condicional con base en datos científicos que proporcionan poca certeza) - Recomendación 3: En el caso de los pacientes sintomáticos con diagnóstico presunto de COVID-19, la OMS recomienda utilizar estudios radiológicos de tórax para realizar la evaluación diagnóstica de COVID-19 si: <ul style="list-style-type: none"> o No es posible realizar una RT-PCR o Es posible realizar una RT-PCR, pero está previsto que los resultados se retrasen; y o La primera RT-PCR da negativo, pero hay motivos clínicos para tener una fuerte sospecha de que el paciente cursa con COVID-19. <p>Las técnicas de imagen deben utilizarse como uno de los elementos que integran la evaluación diagnóstica, junto con la información clínica y los datos de las pruebas analíticas.</p> - Recomendación 4: En el caso de los pacientes con diagnóstico presunto o confirmado de COVID-19 que no estén hospitalizados y presenten síntomas leves, la OMS recomienda utilizar estudios radiológicos de tórax junto con un reconocimiento médico y pruebas analíticas para determinar si se les debe ingresar en un hospital o deben recibir el alta médica. Recomendación condicional con base en la opinión de expertos - Recomendación 5: En el caso de los pacientes con diagnóstico presunto o confirmado de COVID-19 que no estén hospitalizados y presenten síntomas moderados o intensos, la OMS recomienda utilizar estudios radiológicos de tórax junto con un reconocimiento médico y pruebas analíticas para determinar si se les debe ingresar en una sala general o en una unidad de cuidados intensivos.

	<p>(Recomendación condicional con base en datos científicos que proporcionan poca certeza).</p> <ul style="list-style-type: none"> - Recomendación 6: En el caso de los pacientes con diagnóstico presunto o confirmado de COVID-19 que estén hospitalizados y presenten síntomas moderados o intensos, la OMS recomienda utilizar estudios radiológicos de tórax junto con un reconocimiento médico y pruebas analíticas para fundamentar el tratamiento que se administrará. (Recomendación condicional con base en datos científicos que proporcionan poca certeza) - Recomendación 7: En el caso de los pacientes hospitalizados que cursen con COVID-19 y cuyos síntomas remitan, la OMS recomienda no utilizar estudios radiológicos de tórax junto con un reconocimiento médico y pruebas analíticas para fundamentar la decisión relativa al alta médica. (Recomendación condicional con base en la opinión de expertos).
Nivel de evidencia	En el texto
Comentarios subjetivos	Todas las sugerencias de la guía son condicionales; la evidencia es de certeza baja en el mejor de los casos.

Fuente	Artículo
Bibliografía	Rubin GD, Ryerson CJ, Haramati LB, et al. The Role of Chest Imaging in Patient Management During the COVID-19 Pandemic: A Multinational Consensus Statement From the Fleischner Society. Chest. 2020; 158(1):106-116. doi:10.1016/j.chest.2020.04.003
Respuesta (traducción literal)	<p>Paciente que se presenta para su evaluación en una clínica de consulta externa o a través de la telesalud con características respiratorias leves consistentes con la infección COVID-19, independiente de la probabilidad pretest de infección por COVID-19, y no hay limitaciones significativas de recursos críticos.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cuando no se dispone de los resultados de la prueba de COVID19, los pacientes con probabilidad moderada a alta de la prueba previa deben ser inicialmente manejado como si la prueba de COVID-19 fuera positiva, mientras que los pacientes con baja probabilidad pre-test debe ser manejado inicialmente como si la prueba de COVID-19 fuera negativa. - Se aconseja la TOMA DE IMÁGENES PARA LOS PACIENTES CON FACTORES DE RIESGO PARA LA PROGRESIÓN DE COVID-19 Y UNA PRUEBA POSITIVA DE COVID-19 o una probabilidad moderada a alta de pre-test en ausencia de la prueba de COVID-19 - No se aconseja la toma de imágenes en pacientes con características leves que sean COVID-19 positivos sin los factores de riesgo que acompañan a la progresión de la enfermedad, o para los pacientes con características leves que son COVID-19 negativos - Independientemente de los resultados de la prueba COVID-19 y los factores de riesgo, se aconseja el diagnóstico por imágenes para los pacientes con características clínicas leves que posteriormente desarrollan un empeoramiento clínico <p>El segundo escenario se refiere a un paciente que presenta características de moderadas a severas consistente con la infección por COVID-19, cualquier probabilidad de pre-test de infección por COVID-19, y no importantes limitaciones críticas de recursos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Se aconseja la toma de imágenes independientemente de los resultados o de la disponibilidad de las pruebas de PCR de COVID-19, dado el impacto de las imágenes en el manejo clínico. - Para los pacientes positivos para COVID-19: <ul style="list-style-type: none"> o las imágenes establecen el estado pulmonar de referencia e identifican anomalías cardiopulmonares subyacentes que pueden facilitar la estratificación del riesgo para las empeorando. En presencia de un empeoramiento clínico, se aconseja de nuevo el diagnóstico por imágenes para evaluar la progresión de COVID19 o anomalías cardiopulmonares secundarias como la embolia pulmonar, neumonía bacteriana superpuesta, o insuficiencia cardíaca que puede ser potencialmente

	<p style="text-align: center;">secundaria a Lesión miocárdica COVID-19</p> <ul style="list-style-type: none"> - Para los pacientes con COVID-19 negativo o cualquier paciente para el que no se realicen pruebas, las imágenes pueden revelar un diagnóstico alternativo para explicar las características clínicas del paciente, que debe dirigir atención al paciente según las directrices clínicas existentes o la práctica clínica estándar. Si una alternativa el diagnóstico no es revelado o las imágenes demuestran características de la infección COVID-19, entonces la evaluación clínica posterior dependería de la probabilidad de la prueba previa de COVID-19 y la disponibilidad de la prueba COVID-19 <p>Recomendaciones principales</p> <ul style="list-style-type: none"> - Las imágenes no se indican rutinariamente como prueba de detección de COVID-19 en los casos asintomáticos. - Las imágenes no están indicadas para pacientes con características leves de COVID-19 a menos que estén en riesgo de progresión de la enfermedad (Escenario 1) - Las imágenes están indicadas para pacientes con características moderadas a severas de COVID-19 independientemente de los resultados de la prueba COVID-19 (Escenarios 2 y 3) - Las imágenes están indicadas para los pacientes con COVID-19 y la evidencia de empeoramiento estado respiratorio <p>Recomendaciones adicionales</p> <ul style="list-style-type: none"> - Las radiografías diarias de tórax NO están indicadas en pacientes intubados estables con COVID-19 - La TC está indicada en pacientes con deterioro funcional y/o hipoxemia después de la recuperación de COVID-19 - Las pruebas de COVID-19 están indicadas en pacientes que incidentalmente se encuentran con hallazgos que sugieren de COVID-19 en una tomografía computarizada
Nivel de evidencia	Consenso de expertos
Comentarios subjetivos	<p>Ideas principales</p> <p>Las imágenes no están indicadas en pacientes con sospecha de COVID-19 y características clínicas leves a menos que estén en riesgo de progresión de la enfermedad.</p>

	Las imágenes están indicadas en un paciente con COVID-19 y empeoramiento del estado respiratorio.
--	---

	Revista del ramo de alto impacto
--	----------------------------------

	De acuerdo, básicamente, con las recomendaciones de la WHO
--	--

Fuente	American College of Radiology
Bibliografía	ACR Recommendations for the use of Chest Radiography and Computed Tomography (CT) for Suspected COVID-19 Infection. Última actualización 22 de marzo 2020. Consultado 12 noviembre 2020. Disponible en: https://www.acr.org/Advocacy-and-Economics/ACR-Position-Statements/Recommendations-for-Chest-Radiography-and-CT-for-Suspected-COVID19-Infection
Respuesta (traducción literal)	<p>Ni el TAC ni la radiología deben utilizarse como sustitutos de las pruebas de diagnóstico microbiológico para el diagnóstico</p> <p>Recomendaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Las instalaciones pueden considerar la instalación de unidades de radiografía portátiles en instalaciones de atención ambulatoria para su uso cuando los CXR se consideren médicamente necesarios. Las superficies de estas máquinas se pueden limpiar fácilmente, evitando la necesidad de llevar a los pacientes a las salas de radiografía. - La TC no debe usarse para detectar o como prueba de primera línea para diagnosticar COVID-19. EL TC debe usarse con moderación y reservarse para pacientes sintomáticos hospitalizados con indicaciones clínicas específicas para ello.
Nivel de evidencia	Consenso de expertos
Comentarios subjetivos	<p>De forma general, recomiendan utilizar la misma tabla de indicaciones de pruebas de imagen que se utiliza para cualquier paciente no inmunodeprimido con infección respiratoria.</p> <p>Remiten al lector al contenido disponible en: https://acsearch.acr.org/docs/69446/Narrative/</p>

Fuente	The Royal College of radiologist
Bibliografía	The role of CT in patients suspected with COVID-19 infection. Ultima actualización 12 de marzo 2020. Consultado 12 noviembre Disponible en: https://www.rcr.ac.uk/college/coronavirus-covid-19-what-rcr-doing/clinical-information/role-ct-chest/role-ct-patients
Respuesta (traducción literal)	La TC tiene un papel bien establecido en la evaluación de los pacientes que presentan dificultad respiratoria grave, en particular aquellos que se deterioran clínicamente, según el consejo específico y la discusión con los equipos de cuidados intensivos y respiratorios. Esta evaluación clínica de la necesidad de imágenes transversales se mantendrá y, aunque estas solicitudes pueden aumentar con un número creciente de pacientes que presentan una enfermedad respiratoria grave, no creemos que los pacientes con infección por coronavirus conocida o sospechada deban recibir imágenes de forma diferente al resto de pacientes. La solicitud de TC debe basarse en la necesidad clínica y el cambio probable posterior en el plan de manejo clínico.
Nivel de evidencia	Consenso de expertos
Comentarios subjetivos	Igual que la ACR, recomienda la realización de TAC con las indicaciones habituales

Fuente	British Society of Thoracic Imaging
Bibliografía	COVID-19 Radiology Decision Support. BSTI NHSE COVID-19 RADIOLOGY DECISION SUPPORT TOOL. Disponible en: https://www.bsti.org.uk/media/resources/files/NHSE_BSTI_APPROVED_Radiology_on_CoVid19_v6_modified1_Read-Only.pdf
Respuesta (traducción literal)	<p>De la interpretación del cuadro diagnóstico, se obtienen las siguientes indicaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> - La prueba de elección en los pacientes con COVID-19, es la radiografía de tórax. - En los casos graves, está indicada su realización de rx de tórax a todos los pacientes. - En los pacientes estables, con saturación > 94% y escala de NEWS < 3, la indicación de realizar rx de tórax depende de la valoración clínica. - La indicación de TC depende de la incertidumbre diagnóstica en la valoración del paciente, especialmente en los casos graves o inestables. <p style="text-align: center;">Radiology decision tool for suspected COVID-19</p>
Nivel de evidencia	Consenso de expertos
Comentarios subjetivos	De elección, radiografía de tórax

Fuente	BMJ Best Practice Coronavirus disease 2019 (COVID-19)
Bibliografía	Full recommendations. Chest imaging. Actualizado 13 noviembre 2020. Consultado 14 noviembre 2020. Disponible en: https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000201/diagnosis-recommendations
Respuesta (Traducción literal)	<p>Todos los procedimientos de diagnóstico por imágenes deben realizarse de acuerdo con los procedimientos locales de prevención y control de infecciones para evitar la transmisión. Las imágenes de tórax se consideran seguras en mujeres embarazadas.</p> <p>Solicite una radiografía de tórax en todos los pacientes con sospecha de neumonía. Los infiltrados pulmonares unilaterales se encuentran en el 25% de los pacientes y los infiltrados pulmonares bilaterales en el 75% de los pacientes. Aunque la radiografía de tórax parece tener una sensibilidad más baja en comparación con la TC de tórax, tiene la ventaja de que requiere menos recursos, se asocia con dosis de radiación más bajas, es más fácil de repetir secuencialmente y es portátil.</p> <p>Considere solicitar una tomografía computarizada del tórax. La tomografía computarizada es la modalidad de imagen principal en algunos países, como China. Puede ser útil para realizar el diagnóstico, orientar las decisiones de manejo de pacientes individuales, ayudar en el diagnóstico de complicaciones o dar pistas para un diagnóstico alternativo. Sin embargo, no es diagnóstico para COVID-19 y se debe consultar la guía local sobre si se debe realizar una tomografía computarizada.</p> <p>La Sociedad Británica de Imágenes Torácicas (BSTI) recomienda la obtención de imágenes por TC en pacientes con sospecha clínica de COVID-19 que están gravemente enfermos si la radiografía de tórax es incierta o normal. Sin la sospecha de COVID-19, la radiología no es específica y podría representar muchos otros procesos patológicos. El BSTI, en colaboración con NHS England, ha producido una herramienta de apoyo a las decisiones de radiología para ayudar a los médicos a decidir si deben solicitarse o no imágenes de tórax.</p> <p>Algunas instituciones en el Reino Unido recomiendan un enfoque más pragmático para los pacientes con alta sospecha clínica de COVID-19, con la TC de tórax recomendada solo después de dos radiografías de tórax indeterminadas o normales en combinación con una prueba de RT-PCR negativa.</p> <p>El Colegio Americano de Radiología recomienda reservar la TC para pacientes sintomáticos hospitalizados con indicaciones clínicas específicas para la TC, y enfatiza que una TC de tórax normal no significa que un paciente no tenga COVID-19 y que una TC de tórax anormal no es específica de COVID. -19</p> <p>Se notificaron hallazgos anormales en la TC de tórax hasta en 97% de los pacientes con COVID-19 en un metanálisis de 50,466 pacientes</p>

hospitalizados. La evidencia de neumonía en la TC puede preceder a un resultado positivo de RT-PCR para el SARS-CoV-2 en algunos pacientes. Las anomalías en las imágenes de TC pueden estar presentes en pacientes asintomáticos. La estimación combinada de la tasa de hallazgos positivos en la TC de tórax en casos asintomáticos fue de 62%, mientras que fue de 90% en aquellos que desarrollaron síntomas. Algunos pacientes pueden presentar un hallazgo torácico normal a pesar de una RT-PCR positiva. Además, los resultados de la prueba de RT-PCR pueden ser falsos negativos, por lo que **los pacientes con hallazgos típicos en la TC deben repetir la prueba de RT-PCR para confirmar el diagnóstico.**

Características típicas

Los hallazgos más comunes son la opacidad en vidrio deslustrado, ya sea de forma aislada o coexistiendo con otros hallazgos como consolidación, engrosamiento del tabique interlobulillar o patrón de pavimento loco. El patrón de distribución más común es bilateral, periférico / subpleural, distribución posterior de las opacidades, con predominio del lóbulo inferior. El compromiso extenso / multilobar con consolidaciones es más común en pacientes de edad avanzada y aquellos con enfermedad grave. [466] La presencia simultánea de opacidad en vidrio esmerilado y otras características de la neumonía viral tuvo un desempeño óptimo en la detección de COVID-19 (sensibilidad del 90% y especificidad del 89%).

La tomografía computarizada generalmente muestra un aumento en el tamaño, el número y la densidad de las opacidades en vidrio esmerilado en el período de seguimiento temprano, con una progresión a áreas mixtas de opacidades en vidrio esmerilado, consolidaciones y pavimento loco que alcanza su punto máximo en el día 10 al 11 , antes de resolverse gradualmente o persistir como fibrosis en parches.

Un pequeño estudio comparativo encontró que los pacientes con COVID-19 tienen más probabilidades de tener compromiso bilateral con moteado múltiple y opacidad en vidrio deslustrado en comparación con otros tipos de neumonía.

Los niños con frecuencia tienen hallazgos de TC torácicos normales o leves. Los signos más comunes en los niños son la opacidad irregular en vidrio deslustrado y, con menor frecuencia, sombras irregulares inespecíficas, áreas de consolidación y un signo de halo. Las anomalías son más frecuentes en los lóbulos inferiores y son predominantemente unilaterales. El derrame pleural es raro. Los niños pueden tener signos de neumonía en las imágenes del tórax a pesar de tener síntomas mínimos o nulos.

Características atípicas

El agrandamiento vascular pulmonar, el engrosamiento del tabique interlobulillar o intralobulillar, el engrosamiento pleural adyacente, los broncogramas aéreos, las líneas subpleurales, el patrón de pavimento loco, la distorsión bronquial, las bronquiectasias, el signo de retracción

	<p>vacuolar y el signo del halo son características atípicas. Rara vez también se notificaron derrame pleural, derrame pericárdico, cavitación, neumotórax y linfadenopatía mediastínica.</p> <p>La OMS recomienda la obtención de imágenes de tórax en los siguientes escenarios:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Pacientes sintomáticos con sospecha de COVID-19 cuando no se dispone de RT-PCR, los resultados de la prueba de RT-PCR se retrasan o la prueba de RT-PCR inicial es negativa, pero existe una alta sospecha clínica de COVID-19 (para el diagnóstico) -Pacientes con COVID-19 sospechado o confirmado que no están actualmente hospitalizados y tienen síntomas leves (para decidir si el ingreso al hospital o el alta domiciliaria) -Pacientes con COVID-19 sospechado o confirmado que no están actualmente hospitalizados y tienen síntomas de moderados a graves (para ayudar a decidir si el ingreso a la sala de hospitalización regular o el ingreso a la unidad de cuidados intensivos) -Pacientes con COVID-19 sospechado o confirmado que están actualmente hospitalizados y tienen síntomas de moderados a graves (para informar el manejo terapéutico).
Nivel de evidencia	No se aporta
Comentarios subjetivos	

RESUMEN DE LA EVIDENCIA

Hay que tener en cuenta que todas las sugerencias de las guías son condicionales por que la evidencia es de certeza baja.

Las pruebas de imagen no deben usarse como método diagnóstico de COVID-19 para lo que se dispone del diagnóstico de PCR como técnica de elección.

1. En contactos asintomáticos de pacientes con COVID-19:

- Evitar la realización de imágenes de tórax.

2. Pacientes sintomáticos con sospecha de COVID-19:

- Si el resultado de las pruebas de PCR están disponible de forma rápida: no utilizar imágenes de tórax para el diagnóstico.
- Si la PCR tarda o no está disponible, o bien, si la sospecha clínica se contradice con una PCR negativa (especialmente en grupos de mayor riesgo): solicitar imágenes de tórax con interés diagnóstico.

3. Pacientes en Atención Primaria y aquellos que acuden a urgencias con síntomas leves:

a. Levemente sintomáticos con COVID-19 sospechado o confirmado:

- o No es recomendable incluir imágenes de tórax en los estudios
- o Excepto que el paciente tenga riesgo de mala evolución cuando es recomendable su realización.

b. Con síntomas moderados o graves:

- o Es recomendable la utilización de imágenes de tórax para respaldar las decisiones clínicas
- o Al igual que en el grupo anterior, está indicada la utilización de imagen en pacientes de riesgo de mala evolución.

c. Independientemente de la situación clínica de gravedad:

- o Si existe progresión o empeoramiento clínico

4. Pacientes en urgencias con situación moderada o grave

- a. Se aconseja la toma de imágenes a todos los pacientes independientemente de los resultados o de la disponibilidad de las pruebas de COVID-19 dado el impacto de las imágenes en el pronóstico y manejo clínico.

5. En pacientes hospitalizados con cambio en la situación clínica.

- a. En presencia de un empeoramiento clínico, se aconseja de nuevo el diagnóstico por imagen para evaluar la progresión de COVID19 o anomalías cardiopulmonares secundarias

6. Pacientes estables intubados

- a. Las radiografías de tórax diarias no están indicadas en pacientes estables intubados con COVID-19

7. Pacientes hospitalizados cuyos síntomas se han resuelto:

- Se debe evitar el uso repetido de la imagen de tórax excepto en aquellos que tenían una enfermedad grave o una enfermedad pulmonar crónica preexistente.

Respecto a la técnica de imagen de elección

- Es la radiografía de tórax simple.
- Las radiografías se recomiendan que sean portátiles
- La TC no debe usarse para detectar o como prueba de primera línea para diagnosticar COVID-19
- La TC debe usarse con moderación y reservarse para pacientes sintomáticos hospitalizados con indicaciones clínicas específicas para la TC.

PREGUNTA 9: ¿CUÁLES SON LOS CRITERIOS DE INGRESO EN PLANTA DE HOSPITALIZACIÓN?

Fuente	CEBM The Centre for Evidence-Based Medicine
Bibliografía	What clinical features or scoring system, if any, might best predict a benefit from hospital admission for patients with COVID-19? Autores: Greenhalgh T., Burrow R, Treadwell J, Roberts N. On behalf of the Oxford COVID-19 Evidence Service Team. Centre for Evidence-Based Medicine, Nuffield Department of Primary Care Health Sciences. University of Oxford. Publicado: 20 Abril 2020 Consultado: 18 enero 2021. Disponible en: https://www.cebm.net/covid-19/what-clinical-features-or-scoring-system-if-any-might-best-predict-a-benefit-from-hospital-admission-for-patients-with-covid-19/
Respuesta (traducción literal)	<p>Actualmente no existe ningún modelo clínico o sistema de puntuación confiable, aplicable o utilizable para predecir los resultados o informar las decisiones con respecto al ingreso hospitalario de pacientes en la comunidad con COVID-19.</p> <p>Las características de los pacientes con asociaciones reportadas con malos resultados son: edad creciente, sexo masculino, tabaquismo y una serie de comorbilidades que incluyen hipertensión, diabetes, enfermedad cardiovascular, enfermedad respiratoria crónica y cáncer. Estos se informan en una revisión sistemática y cinco guías clínicas. Sin embargo, estos se basan en lo que probablemente sea evidencia de menor calidad y puede que no sea confiable. Además, es posible que no todos sean aplicables a una población de atención primaria del Reino Unido.</p> <p>No encontramos ninguna evidencia con respecto a los signos físicos asociados con la mortalidad o la necesidad de ingreso hospitalario.</p>
Nivel de evidencia	No se aporta
Comentarios subjetivos	

Fuente	NICE
Bibliografía	COVID-19 rapid guideline: managing COVI-19. Assessment. Publicada: 23 marzol 2021. Consultado: 19 abril 2021. Disponible en: https://www.nice.org.uk/guidance/ng191/resources/covid19-rapid-guideline-managing-covid19-pdf-66142077109189
Respuesta (traducción literal)	<p>En la Comunidad:</p> <p>Recomendación de consenso</p> <ul style="list-style-type: none"> - Identificación de COVID-19 grave <p>Utilice los siguientes signos y síntomas para ayudar a identificar a las personas con COVID-19 con la enfermedad más grave:</p> <ul style="list-style-type: none"> - falta de aire severa en reposo o dificultad para respirar - niveles reducidos de saturación de oxígeno medidos por oximetría de pulso (consulte la recomendación sobre niveles de oximetría de pulso que indican enfermedad grave) - tosiendo sangre - labios o cara azules - sensación de frío y humedad con piel pálida o moteada - colapso o desmayo (síncope) - nueva confusión - volviéndose difícil de despertar - reducción de la producción de orina. <p>Cuando la oximetría de pulso esté disponible, use niveles de saturación de oxígeno por debajo del 94% para adultos (o por debajo del 88% para adultos con insuficiencia respiratoria tipo 2 conocida) y por debajo del 91% para los niños en el aire ambiente en reposo para identificar a las personas que están gravemente enfermas.</p> <p>Consulte la guía de oximetría de pulso de NHS England para detectar el deterioro temprano de los pacientes con COVID-19 en entornos de atención comunitaria.</p> <p>Observación: tenga en cuenta que los diferentes oxímetros de pulso tienen especificaciones diferentes y que algunos pueden subestimar o sobreestimar las lecturas. especialmente si el nivel de saturación está en el límite. Se ha informado sobreestimación en personas de piel oscura.</p> <p>La evaluación de la dificultad para respirar (disnea) es importante, pero puede resultar difícil mediante una consulta remota. Herramientas como la escala de disnea del Medical Research Council o la revisión del Center for Evidence Based Medicine de las formas de La evaluación de la disnea (falta de aire) por teléfono o video puede ser útil.</p> <p>La herramienta NEWS2 se puede utilizar en adultos además del juicio clínico para evaluar el riesgo de deterioro de una persona. Nota</p>

	<p>que no se recomienda el uso de NEWS2 en niños o mujeres embarazadas. Aunque la herramienta NEWS2 no está validada para predecir el riesgo de deterioro clínico en entornos prehospitalarios, puede ser un complemento útil para el juicio clínico en adultos. No se debe concertar una consulta cara a cara únicamente para calcular una puntuación de NEWS2.</p> <p>Los puntajes de advertencia temprana pediátrica aprobados localmente deben usarse para niños. Al utilizar puntuaciones de alerta temprana, asegúrese de que las lecturas se basen en máquinas calibradas. Tenga en cuenta que las lecturas pueden estar incompletas al realizar consultas.</p>
Nivel de evidencia	
Comentarios subjetivos	

Fuente	Royal College of Physicians
Bibliografía	NEWS2 and deterioration in COVID-19. Actualizado 14 abril 2020. Consultado 19 abril 2021 Disponible en: https://www.rcplondon.ac.uk/news/news2-and-deterioration-covid-19
Respuesta (Traducción literal)	<p>Esta guía enfatiza el lugar de NEWS2 en el manejo de pacientes con COVID-19. NEWS2 debe usarse cuando se maneja a pacientes con COVID 19. El uso de NEWS2 asegurará que los pacientes que se están deteriorando o en riesgo de deteriorarse, tengan una evaluación inicial oportuna por parte de un responsable de tomar decisiones clínicas competentes. NEWS2 debe complementar el juicio clínico al evaluar la condición del paciente. El sistema de puntuación NEWS2 para la suplementación de oxígeno es binario (sí / no). En pacientes con infección por COVID-19, una vez hospitalizados y tratados con oxígeno, su requerimiento de oxígeno podría aumentar rápidamente si su función respiratoria se deteriora, pero esto puede no resultar en un aumento significativo adicional en la puntuación NEWS2. Por lo tanto, en pacientes con COVID 19, todo el personal debe ser consciente de que CUALQUIER aumento en los requisitos de oxígeno debe desencadenar una llamada de escalada a un responsable de tomar decisiones clínicas competentes. Esto debe ir acompañado de un aumento inicial en las observaciones al menos cada hora hasta que se lleve a cabo una revisión clínica, si esto no ha sucedido ya como resultado de NEWS2.</p> <p>Cómo funciona NEWS: El NEWS se basa en un sistema de puntuación agregado simple en el que se asigna una puntuación a las mediciones fisiológicas, ya registradas en la práctica habitual, cuando los pacientes se presentan o están siendo monitorizados en el hospital. Seis parámetros fisiológicos simples forman la base del sistema de puntuación:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ritmo respiratorio - saturación de oxígeno - presión arterial sistólica - la frecuencia del pulso - nivel de conciencia o nueva confusión * - temperatura. <p>* El paciente tiene una nueva aparición de confusión, desorientación y / o agitación, donde anteriormente su estado mental era normal; esto puede ser sutil. El paciente puede responder a las preguntas de manera coherente, pero existe cierta confusión, desorientación y / o agitación. Esto obtendría una puntuación de 3 o 4 en la GCS (en lugar del 5 normal para la respuesta verbal) y una puntuación de 3 en el</p>

sistema NEWS.

Se asigna una puntuación a cada parámetro a medida que se miden, y la magnitud de la puntuación refleja cuán extremadamente varía el parámetro de la norma. Luego, la puntuación se suma y se eleva en 2 puntos para las personas que requieren oxígeno suplementario para mantener la saturación de oxígeno recomendada. El Royal College of Physicians clasificó NEWS2 en tres categorías: riesgo clínico bajo (0-4), medio (5-6) y alto (≥ 7).

Chart 1: The NEWS scoring system

Physiological parameter	Score						
	3	2	1	0	1	2	3
Respiration rate (per minute)	≤8		9–11	12–20		21–24	≥25
SpO ₂ Scale 1 (%)	≤91	92–93	94–95	≥96			
SpO ₂ Scale 2 (%)	≤83	84–85	86–87	88–92 ≥93 on air	93–94 on oxygen	95–96 on oxygen	≥97 on oxygen
Air or oxygen?		Oxygen		Air			
Systolic blood pressure (mmHg)	≤90	91–100	101–110	111–219			≥220
Pulse (per minute)	≤40		41–50	51–90	91–110	111–130	≥131
Consciousness				Alert			CVPU
Temperature (°C)	≤35.0		35.1–36.0	36.1–38.0	38.1–39.0	≥39.1	

Nivel de evidencia

Comentarios subjetivos

Fuente	Eu J Intern Med
Bibliografía	<p>Letter to the Editor. NEWS2 is a valuable tool for appropriate clinical management of COVID-19 patients. Autores: Rigoni M, Torri E, Nollo G. European Journal of Internal Medicine 85 (2021) 118-120. Publicado 21 diciembre 2020 Disponible: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7751376/pdf/main.pdf</p>
Respuesta (traducción literal)	<p>En los pacientes con COVID-19, una fase inicial mínimamente sintomática a menudo va seguida de un deterioro. Sin embargo, los parámetros al ingreso pueden estar cargados de heterogeneidad debido al momento de presentación y la gravedad de la enfermedad. Los puntajes de estratificación del riesgo que transforman cuadros clínicos complejos en valores numéricos tangibles y permiten la identificación temprana de los pacientes que tienen un mayor riesgo de muerte y requieren una mayor intensidad de atención son cruciales en el manejo de los pacientes infectados con SARS-CoV-2.</p> <p>Durante el brote pandémico, la OMS recomendó el uso de puntuaciones médicas de alerta temprana (por ejemplo, NEWS2) para facilitar el reconocimiento temprano y la escalada de pacientes en deterioro. La Puntuación Nacional de Alerta Temprana 2 (NEWS2) también fue recomendada para el manejo de pacientes con COVID-19 en cuidados intensivos por el Instituto Nacional para la Excelencia en Salud y Atención (NICE).</p> <p>El cálculo de NEWS2 lo obtiene el personal de enfermería a través de la medición de seis parámetros fisiológicos: (i) frecuencia respiratoria, (ii) saturación de oxígeno y suplementación de aire u oxígeno, (iii) temperatura, (iv) presión arterial sistólica, (v) frecuencia del pulso y (vi) nivel de conciencia según la escala AVPU (Alerta, Voz, Dolor, No responde). El Royal College of Physicians clasificó NEWS2 en tres categorías: riesgo clínico bajo (0-4), medio (5-6) y alto (≥ 7). A pesar de que los hospitales adoptan comúnmente las puntuaciones de alerta temprana para la clasificación y la evaluación continua, todavía hay pruebas directas limitadas sobre el rendimiento de dichas puntuaciones para guiar las decisiones clínicas en los pacientes con COVID-19.</p> <p>Nuestros resultados mostraron que NEWS2 fue un fuerte predictor de mortalidad intrahospitalaria para pacientes con COVID-19 tanto al realizar una regresión logística como al considerar el rendimiento diagnóstico de NEWS2, ya que mostró una buena precisión en la discriminación de la mortalidad intrahospitalaria para pacientes con una puntuación superior a 5. Este resultado es consistente con la orientación del Royal College of Physicians, que indica, en la era pre COVID, 5 como umbral para pacientes con riesgo medio de deterioro clínico que podría incurrir en desenlaces negativos, y recomienda pronta y mayor urgencia en el manejo de pacientes con NEWS2 ≥ 7. La literatura especializada sobre NEWS2 como herramienta de apoyo para la estratificación del riesgo de los pacientes con SARS-CoV-2 está fragmentada. De hecho, los informes son escasos, heterogéneos y se caracterizan por discrepancias metodológicas, como el tamaño</p>

	<p>pequeño de la muestra y la naturaleza retrospectiva de los estudios, que reclaman una investigación más rigurosa. Otro grupo de estudios compara diferentes puntuaciones y modelos de pronóstico disponibles para las decisiones de manejo clínico, lo que indica un rendimiento moderado y ningún beneficio para la toma de decisiones clínicas de los pacientes hospitalizados por COVID-19.</p> <p>Sin embargo, entre los 22 modelos de pronóstico probados, uno de los dos AUROCC más altos se logró mediante la puntuación NEWS2 para la predicción del deterioro durante 24 horas (0,78; IC del 95%: 0,73 a 0,83). Nuestros datos refuerzan la recomendación de NEWS2 para respaldar el juicio clínico y proporcionar una herramienta de comunicación estandarizada que podría ser prácticamente factible en una escala de tiempo corta, y en el contexto de recursos limitados y presión operativa que enfrentan los hospitales durante la fase de emergencia del COVID. 19 brote pandémico, o durante las fases pico posteriores a la epidemia para tratar la combinación de casos habitual de pacientes y casos esporádicos de COVID sin necesidad de puntuaciones pronósticas específicas de la enfermedad.</p>
Nivel de evidencia	
Comentarios subjetivos	

Fuente	NIH COVID-19 treatment guidelines
Bibliografía	Clinical Spectrum of SARS-CoV-2 Infection. Actualizado 17 diciembre 2020. Consultado 19 abril 2021. Disponible: https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/overview/clinical-spectrum/
Respuesta	<p>Los pacientes con infección por coronavirus 2 (SARS-CoV-2) del síndrome respiratorio agudo severo pueden experimentar una variedad de manifestaciones clínicas, desde la ausencia de síntomas hasta la enfermedad crítica. Esta sección de las Directrices analiza la presentación clínica de los pacientes según la gravedad de la enfermedad. En general, los adultos con infección por SARS-CoV-2 pueden agruparse en las siguientes categorías de gravedad de la enfermedad. Sin embargo, los criterios para cada categoría pueden superponerse o variar entre las guías clínicas y los ensayos clínicos, y el estado clínico de un paciente puede cambiar con el tiempo.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Infección asintomática o presintomática: personas que dan positivo en la prueba del SARS-CoV-2 mediante una prueba virológica (es decir, una prueba de amplificación de ácido nucleico o una prueba de antígeno) pero que no presentan síntomas que sean compatibles con COVID-19. - Enfermedad leve: personas que tienen cualquiera de los diversos signos y síntomas de COVID-19 (por ejemplo, fiebre, tos, dolor de garganta, malestar, dolor de cabeza, dolor muscular, náuseas, vómitos, diarrea, pérdida del gusto y el olfato) pero que no tiene dificultad para respirar, disnea o imágenes anormales del tórax. La mayoría de los pacientes con enfermedades leves pueden tratarse en un entorno ambulatorio o en el hogar mediante visitas telefónicas o por telemedicina. No se indican de forma rutinaria estudios por imágenes ni evaluaciones de laboratorio específicas en pacientes por lo demás sanos con COVID-19 leve. Los pacientes de edad avanzada y aquellos con comorbilidades subyacentes tienen un mayor riesgo de progresión de la enfermedad; por lo tanto, los proveedores de atención médica deben monitorear de cerca a estos pacientes hasta que se logre la recuperación clínica. - Enfermedad moderada: individuos que muestran evidencia de enfermedad de las vías respiratorias inferiores durante la evaluación clínica o las imágenes y que tienen una saturación de oxígeno (SpO2) ≥94% en el aire ambiental al nivel del mar. Dado que la enfermedad pulmonar puede progresar rápidamente en pacientes con COVID-19, los pacientes con enfermedad moderada deben ser monitoreados de cerca. - Enfermedad grave: individuos que tienen una SpO2 <94% en el aire ambiente al nivel del mar, una relación entre la presión parcial arterial de oxígeno y la fracción de oxígeno inspirado (PaO2 / FiO2) <300 mm Hg, frecuencia respiratoria > 30 respiraciones / min o pulmón infiltra > 50%. Estos pacientes pueden experimentar un rápido deterioro clínico. La terapia de oxígeno debe administrarse inmediatamente usando una cánula nasal o un dispositivo de oxígeno de alto flujo.

	<ul style="list-style-type: none"> - Enfermedad crítica: individuos que tienen insuficiencia respiratoria, shock séptico y / o disfunción multiorgánica. Al igual que con cualquier paciente en la unidad de cuidados intensivos (UCI), el manejo clínico exitoso de un paciente con COVID-19 incluye tratar tanto la condición médica que inicialmente resultó en la admisión en la UCI como otras comorbilidades y complicaciones nosocomiales. <p>Los pacientes con ciertas comorbilidades subyacentes tienen un mayor riesgo de progresar a COVID-19 grave. Estas comorbilidades incluyen tener 65 años o más; tener enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad de células falciformes, diabetes, cáncer, obesidad o enfermedad renal crónica; estar embarazada; ser fumador; y ser receptor de trasplante o terapia inmunosupresora.</p> <p>Los proveedores de atención médica deben monitorear a estos pacientes de cerca hasta que se logre la recuperación clínica. Las definiciones de las categorías de gravedad de la enfermedad enumeradas anteriormente también se aplican a las pacientes embarazadas. Sin embargo, el umbral para ciertas intervenciones puede ser diferente para pacientes embarazadas y no embarazadas. Por ejemplo, se recomienda la suplementación de oxígeno para pacientes embarazadas cuando la SpO2 cae por debajo del 95% en el aire ambiente al nivel del mar para adaptarse a los cambios fisiológicos en la demanda de oxígeno durante el embarazo y para asegurar un suministro adecuado de oxígeno al feto. En los pacientes pediátricos, las anomalías radiográficas son comunes y, en su mayor parte, no deberían ser el único criterio utilizado para determinar la gravedad de la categoría de la enfermedad. Los valores normales de la frecuencia respiratoria también varían con la edad en los niños; por tanto, la hipoxia debería ser el criterio principal utilizado para definir una enfermedad grave, especialmente en los niños más pequeños. En una pequeña cantidad de niños y en algunos adultos jóvenes, la infección por SARS-CoV-2 puede ir seguida de una afección inflamatoria grave llamada síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C).</p>
Nivel de evidencia	
Comentarios subjetivos	

Fuente	NHS
Bibliografía	<p>NHS England and NHS Improvement coronavirus. Pulse oximetry to detect early deterioration of patients with COVID-19 in primary and community care settings. Publicado 12 enero 2021.Consultado 23 abril 2021. Version 1.1. Disponible en: https://www.england.nhs.uk/coronavirus/publication/pulse-oximetry-to-detect-early-deterioration-of-patients-with-covid-19-in-primary-and-community-care-settings/</p>
Respuesta	<p>Los pacientes con mayor riesgo de resultados desfavorables se identifican mejor por los niveles de oxígeno. La oximetría para monitorear e identificar la "hipoxia silenciosa" y el rápido deterioro del paciente en el hogar es recomendada para este grupo. Muchas prácticas y equipos comunitarios ya usan oximetría para respaldar el monitoreo remoto. Los principios establecidos aquí informarán este trabajo en curso y permitirán el despliegue nacional de este modelo a aquellos pacientes que tienen más probabilidades de beneficiarse de este enfoque. Se aplican a ambos pacientes que viven en sus propios hogares y residentes de residencias. Están diseñados para Apoyar a los pacientes en entornos de salud primaria y comunitaria, y también se puede utilizar para pacientes. que se encuentran en una etapa temprana de la enfermedad y enviados a casa desde Urgencias o dados de alta después ingresos hospitalarios cortos.</p> <p>Después de la evaluación utilizando el modelo de triaje total, planifique una evaluación utilizando el pulsooxímetro.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pacientes ambulatorios: evalúe a los pacientes clasificados en el lugar, de acuerdo con las protocolos adoptados para separar a los pacientes con y sin síntomas de COVID-19 (este se puede hacer usando un sitio caliente, una zona caliente o en un entorno apropiado fuera de horario, según la configuración del servicio local). - Pacientes confinados en casa o protegidos: entregue pulsioxímetros a los pacientes. Si es posible por los suministros locales, esto se puede lograr mediante: <ul style="list-style-type: none"> o pedirle a un amigo o familiar que recoja el oxímetro en persona y preguntarle al paciente para tomar la prueba en casa o utilizando un voluntario (las referencias para apoyo se pueden hacer a través del voluntario del NHS Portal de respondedores5) si está disponible de inmediato. <p>Se necesita atención de emergencia cuando la condición de un paciente cumple con cualquiera de los criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> - No puede completar oraciones cortas cuando está en reposo debido adificultad para respirar - Su respiración empeora repentinamente en una hora. - Su nivel de oxígeno en sangre es del 92% o menos. Verifique su nivel de oxígeno en sangre nuevamente de inmediato: si todavía es

del 92% o menos, vaya a A&E de inmediato o llame al 999.

O si se desarrollan estos signos más generales de enfermedad grave:

- está tosiendo sangre
- se siente frío y sudoroso con la piel pálida o con manchas
- desarrolla un sarpullido que no desaparece cuando pasa un vaso por encima
- colapsa o se desmaya
- se siente agitado, confundido o muy somnoliento
- ha dejado de orinar o está orinando mucho menos de lo habitual.

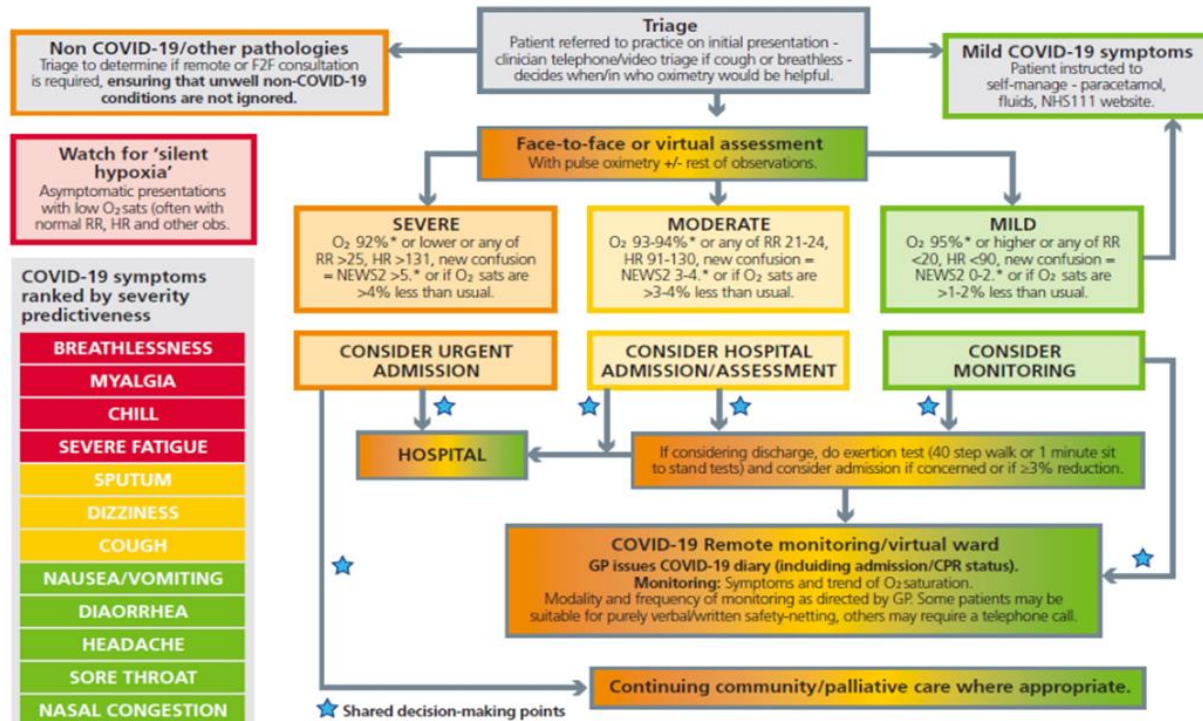
Si tiene un pulsioxímetro, proporcione la lectura de saturación de oxígeno al operador.

Llame a su médico de cabecera o al 111 lo antes posible **si tiene uno o más de los siguientes** y dígame al operador que puede tener coronavirus

- Poco a poco comienza a sentirse más mal o con más dificultad para respirar.
- Tiene dificultad para respirar al levantarse para ir al baño o similar.
- Si usa un oxímetro de pulso, su nivel de oxígeno en sangre es 94% o 93% cuando está sentado o acostado, y permanece en este nivel después de ser revisado nuevamente dentro de una hora.
- Siente que algo anda mal (debilidad general, cansancio extremo, pérdida de apetito, disminución de la producción de orina, incapacidad para cuidarse a sí mismo, tareas simples como lavar y vestir o preparar la comida).

Si su nivel de oxígeno en sangre suele estar por debajo del 95% pero cae por debajo de su nivel, llame al 111 o a su médico de cabecera para obtener asesoramiento.

Annex 1: Adult primary care COVID-19 assessment pathway⁷



⁷See also: <https://www.cebm.net/covid-19/what-is-the-efficacy-and-safety-of-rapid-exercise-tests-for-exertional-desaturation-in-covid-19/>

Nivel de Evidencia

Comentarios subjetivos

Fuente	BMJ
Bibliografía	BMJ Best Practice. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Management Approach. Última actualización: 15 abril 2021. Consultado 19 abril 2021. Disponible en: https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000168/management-approach
Respuesta (traducción literal)	<p>LUGAR DE ATENCIÓN</p> <p>Admita a los pacientes con enfermedad moderada o grave en un centro de atención médica adecuado. Evalúe la fragilidad de los adultos al momento de la admisión. Los pacientes con enfermedad crítica requieren cuidados intensivos; Involucrar al equipo de cuidados intensivos en discusiones sobre la admisión a cuidados intensivos cuando sea necesario. Vigile de cerca a los pacientes para detectar signos de progresión de la enfermedad.</p> <p>Los factores de riesgo más importantes para el ingreso hospitalario son la edad avanzada (razón de probabilidades de > 2 para todos los grupos de edad mayores de 44 años y una razón de probabilidades de 37,9 para personas de 75 años o más), insuficiencia cardíaca, sexo masculino, enfermedad renal y aumento del índice de masa corporal (IMC). El tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta el ingreso hospitalario es de unos 7 días.</p> <p>La decisión sobre la ubicación de la atención depende de varios factores, incluida la presentación clínica, la gravedad de la enfermedad, la necesidad de atención de apoyo, la presencia de factores de riesgo de enfermedad grave y las condiciones en el hogar (incluida la presencia de personas vulnerables).</p> <p>Tome la decisión caso por caso utilizando los siguientes principios generales.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Enfermedad leve (sin disnea o afectación radiográfica): maneje en un centro de salud, en un centro comunitario o en el hogar. El aislamiento domiciliario se puede considerar en la mayoría de los pacientes. - Enfermedad moderada (signos clínicos de neumonía pero con saturación de O₂ >93%): maneje en un centro de salud, en un centro comunitario o en el hogar (el aislamiento domiciliario se puede considerar en pacientes de bajo riesgo, es decir, pacientes que no tienen un alto riesgo de deterioro). Vigile de cerca a los pacientes para detectar signos o síntomas de progresión de la enfermedad. Si el paciente está siendo tratado en casa, infórmele sobre los signos y síntomas de deterioro o complicaciones que requieran atención urgente inmediata (por ejemplo, dificultad para respirar, dolor en el pecho). Si el paciente está siendo tratado en un hospital, vigílelo de cerca para detectar signos de deterioro clínico utilizando puntuaciones de alerta temprana médica (p. Ej., Puntuación nacional de alerta temprana 2 [NEWS2]) y responda de inmediato con las intervenciones de atención de apoyo adecuadas.

	<ul style="list-style-type: none"> - Enfermedad grave (signos clínicos de neumonía más al menos uno de los siguientes: frecuencia respiratoria > 30 respiraciones / minuto, dificultad respiratoria severa, SpO₂ <90% en aire ambiente, relación entre la presión parcial arterial de oxígeno y la fracción de oxígeno inspirado (PaO₂ / FiO₂) <300, o infiltrados pulmonares de > 50%): ingresar en un centro de atención médica adecuado bajo la guía de un equipo de especialistas. Evalúe la fragilidad de todos los adultos al momento de la admisión al hospital, independientemente de la edad y el estado de COVID-19, utilizando la Escala de fragilidad clínica (CFS). Un gran estudio observacional encontró que los resultados de la enfermedad se predecían mejor por la fragilidad que la edad o la comorbilidad; la fragilidad (puntuación de CFS 5-8) se asoció con una muerte más temprana y una estancia hospitalaria más prolongada, y estos resultados empeoraron con una fragilidad en aumento después del ajuste por edad y comorbilidad. Involucrar a los equipos de cuidados intensivos en las discusiones sobre la admisión a cuidados intensivos de pacientes: Si la puntuación de CFS sugiere que la persona es menos frágil (p. Ej., CFS <5) es probable que se beneficie del soporte de órganos de cuidados críticos si el paciente desea un tratamiento de cuidados críticos; pero si la puntuación CFS sugiere que la persona es más frágil (p. Ej., CFS ≥5) hay incertidumbre con respecto al beneficio del soporte de órganos de cuidados intensivos y se necesitan consejos de cuidados intensivos para ayudar en la decisión sobre el tratamiento. Tenga en cuenta el impacto de las patologías subyacentes, las comorbilidades y la gravedad de la enfermedad aguda - Enfermedad crítica: Manejar a los pacientes en una unidad de cuidados intensivos / críticos bajo la guía de un equipo de especialistas. Discuta los riesgos, beneficios y resultados potenciales de las opciones de tratamiento con los pacientes y sus familias, y permítales expresar sus preferencias sobre su manejo. Tenga en cuenta sus deseos y expectativas al considerar el límite del tratamiento. Utilice herramientas de apoyo a la toma de decisiones si están disponibles. Ponga en marcha planes de escalada de tratamiento y discuta cualquier plan de atención avanzada existente o decisiones anticipadas para rechazar el tratamiento con pacientes que tienen comorbilidades avanzadas preexistentes.
Nivel de evidencia	
Comentarios subjetivos	

Fuente	Ministerio de Sanidad
Bibliografía	<ul style="list-style-type: none"> - Documento técnico: Manejo en urgencias del COVID-19. Actualizado: 26 junio 2020. Consultado 19 abril 2021. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Manejo_urgencias_pacientes_con_COVID-19.pdf - Documento técnico: Manejo clínico del COVID-19: atención hospitalaria. Actualizado 18 junio 2020. Consultado 19 abril 2021. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Protocolo_manejo_clinico_ah_COVID-19.pdf
Respuesta (traducción literal)	<p>Documento 1:</p> <p>Ante el cambio en la situación epidemiológica el criterio de ingreso dependerá del estado clínico del paciente, solicitándose la PCR para todo aquel que presente clínica compatible. Por ello se recomienda realizar una evaluación individualizada a pacientes con clínica de infección respiratoria aguda.</p> <p>Pautas generales para la evaluación de pacientes con infección respiratoria aguda en los SU:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Paciente < 60 años, sin fiebre, insuficiencia respiratoria (saturación O₂ y frecuencia respiratoria en rangos normales para la edad, \geq 96% y < 20 RPM respectivamente) ni comorbilidad: evaluación habitual y alta según criterios habituales. Se realizará radiografía en función del criterio del clínico. Se tomará muestra para PCR. Podrá darse de alta una neumonía en pacientes < 60 años, con Pneumonia Severity Index (PSI) I-II, sin complicaciones radiológicas ni complicaciones analíticas, si no presentan inmunodepresión ni comorbilidad importante (incluida hipertensión y diabetes) siempre que se cumplan los siguientes supuestos: Neumonía alveolar unilobar, sin disnea, con saturación de O₂ y frecuencia respiratoria normales, cifra de linfocitos > 1200, transaminasas normales, LDH normal, D-dímero < 1.000. - Paciente < 60 años, con fiebre y sin insuficiencia respiratoria (saturación \geq 96% y frecuencia respiratoria < 20 RPM) ni comorbilidad: se realizará radiografía en función del criterio del clínico. Se tomará muestra para PCR. <ul style="list-style-type: none"> o Si no tiene neumonía, evaluación habitual y alta según criterios clínicos habituales. o Si tiene neumonía (independientemente de las características del infiltrado radiológico), realizar analítica (hemograma, coagulación, con D-dímero y bioquímica básica con proteína C reactiva, LDH y transaminasas). - Paciente > 60 años o con comorbilidad: realización de radiografía y analítica (gasometría arterial basal, hemograma, coagulación con D-dímero y bioquímica básica con proteína C reactiva LDH y transaminasas). Se tomará muestra para PCR.

	<p>Documento 2: Valoración de la gravedad</p> <p>El juicio clínico no puede ser sustituido por escalas de gravedad, pero son útiles para su enfoque inicial. Con la información disponible actualmente, se ha observado en los pacientes que presentan un cuadro grave de la enfermedad una progresión de unos 10-15 días tras el inicio de síntomas hasta presentar insuficiencia respiratoria. Esto debe alertar y valorar un ingreso precoz en la Unidad de Cuidados Intensivos. Si se cumplen los criterios de gravedad y hay disponibilidad se recomienda que el manejo clínico se realice en habitaciones de presión negativa, aisladas y en la Unidad de Cuidados Intensivos. De no estar disponible este tipo de estancia se le atenderá en una habitación de uso individual con baño, con ventilación natural o climatización independiente. La puerta de la habitación deberá permanecer siempre cerrada. Una valoración más completa de la gravedad en las neumonías se realizará mediante escalas como el PSI y la CURB65. Estas escalas son útiles tanto en la decisión inicial de hospitalización como apoyo al juicio clínico. Para valorar el ingreso en UCI se recomiendan los criterios ATS/IDSA mayores y menores. O</p> <p>Escala de gravedad CURB65: acrónimo de: C: Confusión aguda, U: Urea > 7 mmol/L (o ≥ 41 mg/dL) o BUN ≥ 3,27 mmol/L (o ≥ 19 mg/dL), R: Frecuencia respiratoria ≥30 RPM, B: Presión sistólica ≤90 mmHg o diastólica ≤60 mmHg y 65: edad ≥ 65. Cada ítem puntua 1. Se recomienda ingreso hospitalario si puntuación total ≥1. En el ámbito extrahospitalario se emplea CRB-65.</p>
Nivel de evidencia	
Comentarios subjetivos	

Fuente	SEIMC
Bibliografía	<p>Recomendaciones SEIMC para el manejo clínico de pacientes con COVID-19. Autores: Arribas JR, García-Vidal C. Actualizada 18 marzo 2021. Consultado 19 abril 2021. Disponible en: https://covid19.seimc.org/wp-content/uploads/2021/03/SEIMC-Recomendaciones-COVID_18-03-2021.pdf</p>
Respuesta	<p>Pacientes con enfermedad LEVE:</p> <p>- Síntomas respiratorios y (todos):</p> <ul style="list-style-type: none"> • No disnea • Frecuencia respiratoria < 22 • SatO₂ basal ≥ 94% <p>SEGUIMIENTO: Ambulatorio/Domiciliario pacientes alto riesgo ^{1,2}: Vigilancia telefónica activa diaria. Resto de pacientes: auto-vigilancia de síntomas de riesgo (disnea).</p> <p>Pacientes con enfermedad MODERADA O GRAVE:</p> <p>- Síntomas respiratorios y (cualquiera):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Disnea. • FR >22 rpm. • SatO₂ basal < 94% • Pacientes leves de alto riesgo ² sin posibilidad de vigilancia telefónica activa diaria. <p>SEGUIMIENTO: Ingreso hospitalario.</p> <p>¹Alto riesgo: ≥ 60 años o con comorbilidades: HTA, DM, EPOC, enfermedad cardiovascular, hepatopatía crónica, neoplasias o inmunosupresión relevante (enfermedad hematológica activa, trasplante de órgano sólido (TOS) en el primer año post-TOS o en tratamiento inmunosupresor por rechazo, infección por VIH con <350 CD4 /μL, insuficiencia renal crónica que requiere hemodiálisis, paciente en tratamiento con corticosteroides equivalente a más de 20 mg de prednisona al día durante un mínimo de 2 semanas, o tratamiento biológico inmunosupresor.</p> <p>² En urgencia hospitalaria considerar valoración del riesgo según el SEIMC-Score: Berenguer, J. et al. Development and validation of a prediction model for 30-day mortality in hospitalised patients with COVID-19: the COVID-19 SEIMC score. Thorax Published Online First: 25 February 2021. https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-216001 SEIMC-Score (acceso a calculadora)</p>

FACTOR DE RIESGO	PUNTUACIÓN DE RIESGO
Edad (años)	
<40	0
40-54	1
55-64	3
65-74	5
75-79	9
80-84	14
85-89	15
≥90	21
Sat O₂ baja ajustada a edad*	
No	0
Si	2
Ratio Neutrófilos/Linfocitos	
<3,22	0
3,22-6,33	1
>6,33	2
FG ml/min/1.73 m2 (CKD-EPI)	
≥60	0
30-59	2
<30	3
Disnea	
No	0
Si	1
Sexo	
Mujer	0
Hombre	1
Total Risk Score (0-30)	

*Sat O₂ ≤ 90% para pacientes >50 años
y ≤93% para pacientes ≤50 años

PUNTUACION TOTAL	CATEGORÍA DE RIESGO	PROBABILIDAD DE MORTALIDAD A 30 DÍAS	
		COHORTE DE DERIVACIÓN	COHORTE DE VALIDACIÓN
0-2 puntos	Bajo	0-2,1%	0%
3-5 puntos	Moderado	4,7-6,3%	0-3,7%
6-8 puntos	Alto	10,6-19,5%	4,5-12,7%
9-30 puntos	Muy Alto	27,7-100%	19,9-100%

Nivel de evidencia

No se aporta

Comentarios subjetivos

Fuente	SEMFYC												
Bibliografía	ABORDAJE DEL PACIENTE CON COVID-19 EN ATENCIÓN PRIMARIA. Autores: Alcantara PALdecoa S. Editora: Carbajo L, Fernandez A. Publicado 18 enero 2021. Consultado 28 enero2021. Disponible en: https://www.semfyc.es/formacion-y-recursos/abordaje-del-paciente-con-covid-19-en-atencion-primaria/												
Respuesta	<p>CRITERIOS DE INGRESO</p> <p>La gravedad de la neumonía se puede evaluar siguiendo:</p> <p>TABLA 14. CRITERIOS DE INGRESO (TABLA PREVIA CLÍNICA)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>ESCENARIO 1</th> <th>ESCENARIO 2</th> <th>ESCENARIO 3</th> <th>ESCENARIO 4</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Clínica leve SIN neumonía SIN comorbilidad</td> <td>Clínica leve SIN neumonía CON comorbilidad</td> <td>Clínica leve NEUMONÍA leve SIN comorbilidad</td> <td>Clínica moderada-severa + NEUMONÍA moderada-grave o comorbilidad</td> </tr> <tr> <td>Aislamiento domiciliario y tratamiento sintomático.</td> <td>Aislamiento domiciliario y tratamiento sintomático si existe posibilidad de seguimiento estrecho. En caso contrario, ingreso hospitalario.</td> <td></td> <td>Ingreso hospitalario</td> </tr> </tbody> </table> <p>Escalas pronósticas de gravedad de la neumonía</p>	ESCENARIO 1	ESCENARIO 2	ESCENARIO 3	ESCENARIO 4	Clínica leve SIN neumonía SIN comorbilidad	Clínica leve SIN neumonía CON comorbilidad	Clínica leve NEUMONÍA leve SIN comorbilidad	Clínica moderada-severa + NEUMONÍA moderada-grave o comorbilidad	Aislamiento domiciliario y tratamiento sintomático.	Aislamiento domiciliario y tratamiento sintomático si existe posibilidad de seguimiento estrecho. En caso contrario, ingreso hospitalario.		Ingreso hospitalario
ESCENARIO 1	ESCENARIO 2	ESCENARIO 3	ESCENARIO 4										
Clínica leve SIN neumonía SIN comorbilidad	Clínica leve SIN neumonía CON comorbilidad	Clínica leve NEUMONÍA leve SIN comorbilidad	Clínica moderada-severa + NEUMONÍA moderada-grave o comorbilidad										
Aislamiento domiciliario y tratamiento sintomático.	Aislamiento domiciliario y tratamiento sintomático si existe posibilidad de seguimiento estrecho. En caso contrario, ingreso hospitalario.		Ingreso hospitalario										

TABLA 15. ESCALAS PRONÓSTICAS DE GRAVEDAD DE LA NEUMONÍA

ESCALA DE FINE	
CARACTERÍSTICAS DEL PACIENTE	PUNTUACIÓN
Factores demográficos	
Edad en hombres	Nº de años
Edad en mujeres	Nº de años - 10
Asilo o residencia	+ 10
Comorbilidades	
Enfermedad neoplásica	+ 30
Enfermedad hepática	+ 20
Insuficiencia cardíaca congestiva	+ 10
Enfermedad cerebrovascular	+ 10
Enfermedad renal	+ 10
Hallazgos del examen físico	
Estado mental alterado	+ 20
Frecuencia respiratoria \geq 30/min	+ 20
Presión arterial sistólica $<$ 90 mmHg	+ 20
Temperatura $<$ 35 ° C o \geq 40 ° C	+ 15
Pulso \geq 125 /min	+ 10
Hallazgos del laboratorio /Rx	
Ph arteria $<$ 7,35	+ 30
BUN \geq 30 mg/dL	+ 20
Sodio $<$ 130 nmol/L	+ 20
Glucosa \geq 250 mg/dL	+ 10
Hematocrito $<$ 30 %	+ 10
Pa O ₂ $<$ 60 mmHg	+ 10
Derrame pleural	+ 10

MORTALIDAD A LOS 30 DÍAS SEGÚN LA CLASE DE RIESGO		
Clase de riesgo	Puntuación	Mortalidad (%)
Clase I	Si $<$ 50 años y sin las comorbilidades reseñadas	0,1
Clase II	$<$ 70	0,6
Clase III	71 - 90	0,9 - 2,8
Clase IV	91 - 130	8,2 - 9,3
Clase V	$>$ 130	27,0 - 29,2

ESCALA CURB65	
Característica	Puntuación
Confusión (desorientación en el tiempo, espacio o persona)	1
Urea sérica $>$ 7 mmol/L	1
Frecuencia respiratoria $>$ 30/min	1
PA sistólica $<$ 90 mmHg o diastólica \leq 60 mmHG	1
Edad $>$ 65 años	1

CURB65		CRB65	
Puntuación total	Mortalidad (%)	Puntuación total	Mortalidad (%)
0	0,7	0	1,2
1	2,1	1-2	8,5
2	9,2		
3	14,5	3-4	3,1
4	40		

	<p>TABLA 16. ESCALA BRESCIA PARA LA VALORACIÓN DE LA GRAVEDAD RESPIRATORIA</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <ol style="list-style-type: none"> 1. Paciente con disnea o dificultad para hablar (incapacidad de contar 2. Frecuencia respiratoria > 22 rpm 3. PaO₂ < 65 mm HG o Sat < 90 % 4. Empeoramiento de la radiografía de tórax <p>Una puntuación ≥ 3 es índice de gravedad</p> </div>
Nivel de evidencia	
Comentarios subjetivos	

Fuente	Lancet Public Health
Bibliografía	Hewitt J, Carter B, Vilches-Moraga A, et al. The effect of frailty on survival in patients with COVID-19 (COPE): a multicentre, European, observational cohort study. Lancet Public Health. 2020 Jun 30. Consultado 18 enero 2021. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7326416/
Respuesta (traducción literal)	Este fue un estudio de cohorte observacional realizado en diez hospitales del Reino Unido y uno en Italia. Se incluyeron todos los adultos (≥ 18 años) ingresados en hospitales participantes con COVID-19. El estudio analizó los datos hospitalarios generados de forma rutinaria para pacientes con COVID-19. La fragilidad fue evaluada por equipos especializados en COVID-19 utilizando la escala de fragilidad clínica (CFS) y los pacientes fueron agrupados según su puntuación (1-2 = en forma; 3-4 = vulnerable, pero no frágil; 5-6 = signos iniciales de fragilidad pero con cierto grado de independencia y 7-9 = fragilidad severa o muy severa). El resultado primario fue la mortalidad intrahospitalaria (tiempo desde el ingreso hospitalario hasta la mortalidad y la mortalidad al séptimo día). En una gran población de pacientes ingresados en el hospital con COVID-19, los resultados de la enfermedad se predecían mejor por la fragilidad que por la edad o la comorbilidad. Nuestros resultados apoyan el uso de CFS para informar la toma de decisiones sobre la atención médica en pacientes adultos ingresados en el hospital con COVID-19.
Nivel de evidencia	No se aporta
Comentarios subjetivos	La validación de la escala CFS en español se puede en: López, M. C. (s. f.). Utilidad de los instrumentos de valoración de la fragilidad en medios no geriátricos. Universidad Complutense de Madrid, España. 2017 (24) Disponible en: https://eprints.ucm.es/41226/1/T38404.pdf

1. **En muy buena forma.** Personas que están fuertes, activas, vigorosas y motivadas. Son personas que suelen practicar ejercicio con regularidad. Son de los que están en mejor forma para su edad.
2. **En forma.** Personas **sin síntomas de enfermedad activa**, pero que están menos en forma que las de la categoría 1. Suele ocurrir que se ejercitan o están **muy activas por temporadas**, por ejemplo, según la estación.
3. **En buen estado.** Personas que tienen **bien controlados sus problemas médicos**, pero que **no llevan actividad física regular** más allá de los paseos habituales.
4. **Vulnerables.** Aunque **no dependen de otros** que les ayuden en la vida diaria, a menudo **los síntomas limitan sus actividades**. Suelen quejarse de estar «lentos» o cansados durante el día.
5. **Levemente frágiles.** Estas personas a menudo tienen un **enlentecimiento más evidente** y necesitan ayuda para las **actividades de la vida diaria importantes** (economía, transporte, labores domésticas, medicación). Es típico que la fragilidad leve vaya dificultando salir solos de compras o a pasear y hacer la comida o las tareas del hogar.
6. **Moderadamente frágiles.** Personas que necesitan ayuda para **todas las actividades en el exterior** y para realizar las **tareas domésticas**. En casa, suelen tener problemas con las escaleras y necesitan **ayuda con el baño**, y pueden requerir alguna asistencia para vestirse (guía y acompañamiento).
7. **Con fragilidad grave. Dependen totalmente para el cuidado personal**, sea cual fuere la causa (física o cognitiva). Aun así, parecen estables y sin riesgo de muerte (en los siguientes ~6 meses).
8. **Con fragilidad muy grave.** Totalmente dependientes, se acercan al final de la vida. Es típico que ni siquiera se recuperen de afecciones menores.
9. **Enfermo terminal.** Se aproximan al final de la vida. Esta categoría se aplica a personas con **esperanza de vida < 6 meses y sin otros signos de fragilidad**.

En personas con demencia, el grado de fragilidad se corresponde con el grado de demencia. **Son síntomas comunes de demencia leve** olvidar los detalles de un acontecimiento reciente aun recordando el evento en sí, la repetición de una misma pregunta o relato y el aislamiento social. En la **demencia moderada**, la memoria reciente está muy afectada, aunque parezca que recuerdan bien los acontecimientos de su pasado. Con pautas, pueden cuidarse solos. En la **demencia grave**, no son posibles los cuidados personales sin ayuda.

Fuente	COVID-19 Resource Center			
Bibliografía	Core COVID-19 Calculators. Quick COVID-19 Severity Index (qCSI). Predicts 24-hr risk of critical respiratory illness in patients admitted from ED with COVID-19. Disponible en: https://www.mdcalc.com/covid-19			
Respuesta	<p>Considere aplicar la qCSI para estratificar el riesgo de los pacientes con COVID-19 que están ingresando en el hospital. El estudio de derivación utilizó datos hasta 4 horas después del curso de Servicio de Urgencias. Se excluyó a los pacientes con un requerimiento superior a 6L de O2 en cualquier momento en el SU. La puntuación no ha sido validada como herramienta de alta.</p> <p>Quick COVID-19 Severity Index (qCSI) ☆ Predicts 24-hr risk of critical respiratory illness in patients admitted from ED with COVID-19.</p> <p>IMPORTANT Launched during COVID-19 crisis. COVID-19 Resource Center</p> <p>When to Use ▾</p> <hr/> <p>Respiratory rate, breaths/min ≤22 0 23-28 +1 >28 +2</p> <hr/> <p>Pulse oximetry Lowest value recorded during the first four hours of the patient encounter >92% 0 89-92% +2 ≤88% +5</p> <hr/> <p>O₂ flow rate, L/min ≤2 0 3-4 +4 5-6 +5</p> <hr/> <table border="1" data-bbox="421 916 1095 1114"> <tr> <td data-bbox="421 916 645 1114">0 points qCSI Score</td> <td data-bbox="645 916 869 1114">Low risk Risk group</td> <td data-bbox="869 916 1095 1114">4 % Risk of critical illness at 24 hrs, defined by oxygen requirement (>10 L/min by low-flow device, high-flow device, non-invasive, or invasive ventilation) or death</td> </tr> </table>	0 points qCSI Score	Low risk Risk group	4 % Risk of critical illness at 24 hrs, defined by oxygen requirement (>10 L/min by low-flow device, high-flow device, non-invasive, or invasive ventilation) or death
0 points qCSI Score	Low risk Risk group	4 % Risk of critical illness at 24 hrs, defined by oxygen requirement (>10 L/min by low-flow device, high-flow device, non-invasive, or invasive ventilation) or death		
Nivel de evidencia				

Fuente	Int J Infect Dis												
Bibliografía	Borghesi A, Zigliani A, Golemi S, Carapella N, Maculotti P, Farina D, Maroldi R. Chest X-ray severity index as a predictor of in-hospital mortality in coronavirus disease 2019: A study of 302 patients from Italy. Int J Infect Dis. 2020 Jul;96:291-293. doi: 10.1016/j.ijid.2020.05.021. Epub 2020 May 8. PMID: 32437939; PMCID: PMC7207134												
Respuesta	<p>La escala radiológica Brixia, es una herramienta cuyos resultados se correlacionan con la gravedad y el pronóstico de la enfermedad. Sirve como apoyo a la toma de decisiones clínicas, especialmente en pacientes con signos y síntomas de moderados a graves, siendo en todo caso los criterios clínicos los que deben prevalecer.</p> <p>Aplicación: Al paciente con criterios COVID se le realiza una radiografía PA y Lat de tórax y para aplicar la escala Brixia se divide el pulmón en 6 cuadrantes y a cada uno le asigna un valor de 0 a 3 en función del tipo de infiltrado, obteniendo una puntuación global de un máximo de 18 puntos.</p> <table border="1" data-bbox="405 628 1193 772"> <thead> <tr> <th></th> <th>PULMON DERECHO:</th> <th>PULMON IZQDO:</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>TERCIO SUPERIOR</td> <td>0, 1, 2, 3</td> <td>0, 1, 2, 3</td> </tr> <tr> <td>TERCIO MEDIO</td> <td>0, 1, 2, 3</td> <td>0, 1, 2, 3</td> </tr> <tr> <td>TERCIO INFERIOR</td> <td>0, 1, 2, 3</td> <td>0, 1, 2, 3</td> </tr> </tbody> </table> <p>Donde "0" es ausencia total de enfermedad, "1" es mínimo infiltrado intersticial, "2" es infiltrado intersticial significativo y "3" es patrón pulmonar condensativo.</p> <p>En función de la puntuación total obtenida los pacientes se diagnostican de bronconeumonía compatible con COVID-19 y se estratifican en tres grupos según riesgo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Brixia 0-4: bajo riesgo. • Brixia 5-13: a correlacionar con la clínica, antecedentes y analítica. • Brixia 14-18: predictor de alto riesgo de mortalidad 		PULMON DERECHO:	PULMON IZQDO:	TERCIO SUPERIOR	0, 1, 2, 3	0, 1, 2, 3	TERCIO MEDIO	0, 1, 2, 3	0, 1, 2, 3	TERCIO INFERIOR	0, 1, 2, 3	0, 1, 2, 3
	PULMON DERECHO:	PULMON IZQDO:											
TERCIO SUPERIOR	0, 1, 2, 3	0, 1, 2, 3											
TERCIO MEDIO	0, 1, 2, 3	0, 1, 2, 3											
TERCIO INFERIOR	0, 1, 2, 3	0, 1, 2, 3											
Nivel de evidencia													
Comentarios subjetivos													

RESUMEN DE LA EVIDENCIA

La decisión de ingreso hospitalario debe realizarse caso por caso ya que no hay evidencia de utilidad en las escalas utilizadas para otras patologías. La escala de alerta temprana NEWS2 puede ser útil para asegurar que los pacientes que se están deteriorando o tienen riesgo de deteriorarse, tengan una evaluación inicial oportuna, pero esta siempre debe complementar el juicio clínico al evaluar la condición del paciente. Hay que tener en cuenta que en los pacientes con COVID 19, cualquier aumento en los requisitos de oxígeno debe desencadenar una llamada de escalada a un responsable de tomar decisiones clínicas competentes a pesar de que no se produzca una elevación en la puntuación del NEWS2.

Otras escalas pronósticas de gravedad de la neumonía son la escala FINE, la CURB65, la escala radiológica para estratificación de riesgo en función de los infiltrados pulmonares, el Quick COVID-19 Severity Index (qCSI), la SEIMC Scale de probabilidad de mortalidad a los 30 días o la escala Brixia y para la valoración de la gravedad respiratoria.

La edad, la comorbilidad (especialmente los factores de riesgo de mala evolución de la COVID-19), la fragilidad (Escala de Fragilidad Clínica) y la gravedad del cuadro clínico (enfermedad moderada o grave) son los parámetros establecidos para decidir el ingreso hospitalario.

Otros factores como las condiciones del domicilio, la imposibilidad de vigilancia telefónica diaria y la factibilidad de monitorizar saturación de O2 deben influir en la toma de decisiones.

PREGUNTA 10: ¿CUÁLES SON LOS CRITERIOS DE INGRESO EN UCI?

Fuente	NICE
Bibliografía	<p>NICE guideline [NG159]. COVID-19 rapid guideline: critical care in adults. Publicado 20 de marzo 2020. Revisado 7 septiembre 2020. Disponible en: https://www.nice.org.uk/guidance/ng159</p>
<p>Respuesta (traducción literal)</p>	<p>Analice los riesgos, los beneficios y los posibles resultados probables de las diferentes opciones de tratamiento con los pacientes, las familias y los cuidadores utilizando herramientas de apoyo a la toma de decisiones (cuando estén disponibles) para que puedan tomar decisiones informadas sobre su tratamiento siempre que sea posible.</p> <p>Involucrar a los equipos de cuidados intensivos en las discusiones sobre la admisión a cuidados intensivos de un paciente cuando:</p> <ul style="list-style-type: none"> - La evaluación sugiere que la persona es menos frágil (por ejemplo, una puntuación de CFS de menos de 5), es probable que se beneficie del soporte de órganos de cuidados críticos y desee un tratamiento de cuidados críticos o - La evaluación sugiere que la persona es más frágil (por ejemplo, una puntuación CFS de 5 o más), existe incertidumbre con respecto al posible beneficio del soporte de órganos de cuidados intensivos y se necesita asesoramiento de cuidados intensivos para ayudar a tomar una decisión sobre el tratamiento. <p>Tenga en cuenta el impacto de las patologías subyacentes, las comorbilidades y la gravedad de la enfermedad aguda sobre la probabilidad de que el tratamiento de cuidados intensivos logre el resultado deseado. [modificado el 25 de marzo de 2020]</p> <p>-Apoyar a los profesionales de la salud de cuidados no críticos para discutir los planes de tratamiento con los pacientes que no se beneficiarían del tratamiento de cuidados críticos o que no desean ser admitidos en cuidados críticos.</p> <p>-Discuta con sensibilidad una posible decisión de "no intentar la reanimación cardiopulmonar" con todos los adultos con capacidad y una evaluación que sugiera un aumento de la fragilidad (por ejemplo, una puntuación CFS de 5 o más). Incluir en la discusión: los posibles beneficios de cualquier opción de tratamiento de cuidados intensivos, los posibles riesgos de las opciones de tratamiento de cuidados intensivos, los posibles resultados probables.</p> <p>Involucrar a un miembro del equipo de cuidados críticos si el paciente o el equipo necesita asesoramiento sobre cuidados críticos para tomar decisiones sobre el tratamiento. [modificado el 25 de marzo de 2020]</p>

	<p>Asegúrese de que los profesionales de la salud tengan acceso a recursos para respaldar las discusiones sobre los planes de tratamiento (consulte, por ejemplo, toma de decisiones para escalar el tratamiento y derivación para apoyo de cuidados críticos, y un formulario de apoyo a la decisión de ejemplo).</p> <p>Asegúrese de que cuando el tratamiento fuera de cuidados intensivos sea el curso de acción acordado, los pacientes reciban una atención óptima dentro de la sala</p>
Nivel de evidencia	Opinion de expertos
Comentarios	<p>La decisión de ingreso en UCI se realiza mediante el análisis del riesgo beneficio de la instauración del soporte orgánico, pero teniendo en consideración otros factores como las comorbilidades y patologías subyacentes, la disponibilidad de recursos (sobre todo camas) y las expectativas del paciente y la familia. La variabilidad en la toma de decisiones de ingreso en UCI es enorme y existen grandes diferencias entre diferentes países, sistemas sanitarios, hospitales, pero también entre facultativos de la misma UCI. Esto se debe a muchos factores, pero sobre todo porque la necesidad de ingreso en UCI no debe de darla la enfermedad sino el enfermo. Y cada enfermo es diferente, incluso con la misma enfermedad y comorbilidades. En estas directrices se comenta más las circunstancias, en relación con las comorbilidades, que la propia necesidad de soporte orgánico que precisan ingreso en UCI. Por otro lado, estas sugerencias no se refieren específicamente a pacientes con COVID-19, sino a pacientes con Neumonía de cualquier etiología, extrapolándose las conclusiones a pacientes con COVID-19.</p>

Fuente	UPTODATE
Bibliografía	<ul style="list-style-type: none"> - Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Critical care and airway management issues. Author: <u>George L Anesi</u>, Section Editor: <u>Scott Manaker</u>. Deputy Editors: Geraldine Finlay, Allyson Bloom. Actualizado 19 agosto 2020. Revisado 24 agosto 2020. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-critical-care-and-airway-management-issues
Respuesta (traducción literal)	En pacientes hospitalizados, el desarrollo progresivo de síntomas respiratorios hace prudente el ingreso precoz en UCI
Nivel de evidencia	Opinion de expertos
Comentarios	En un porcentaje de pacientes ingresados por insuficiencia respiratoria se produce un empeoramiento progresivo de la situación clínica que se caracteriza por la necesidad de incrementar la fracción inspirada de oxígeno para mantener la SpO2 en los niveles recomendados (entre 90 y 96%). Debido a que muchos de estos pacientes precisaran intubación y ventilación mecánica, parece lógico un ingreso precoz en UCI, para en algunos casos intentar dispositivos no invasivos o en el caso de preferir ventilación mecánica no retrasarla por un déficit de monitorización en planta.

Fuente	BMJ
Bibliografía	BMJ best practice. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Última actualización 17 agosto 2020. Revisado 24 de agosto 2020. Disponible en: https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000168/management-approach#referencePop537
Respuesta (traducción literal)	<p>Resumen: La localización del ingreso hospitalario depende de diferentes factores incluyendo la presentación clínica, gravedad de la enfermedad, presencia de factores de riesgo para mala evolución y condiciones previas (comorbilidades), Los pacientes con enfermedad crítica, presencia de Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo o Shock séptico deben de ser ingresados en la UCI</p> <p>La decisión sobre la ubicación de la atención depende de varios factores, incluida la presentación clínica, la gravedad de la enfermedad, la necesidad de atención de apoyo, la presencia de factores de riesgo de enfermedad grave y las condiciones en el hogar (incluida la presencia de personas vulnerables).</p> <p>Tome la decisión caso por caso utilizando los siguientes principios generales:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Enfermedad leve: maneje en un centro de salud, en un centro comunitario o en el hogar. El aislamiento domiciliario se puede considerar en la mayoría de los pacientes, incluidos los asintomáticos. - Enfermedad moderada: maneje en un centro de salud, en un centro comunitario o en el hogar. El aislamiento domiciliario se puede considerar en pacientes de bajo riesgo (es decir, pacientes que no tienen un alto riesgo de deterioro). - Enfermedad grave: administrar en un centro sanitario adecuado. - Enfermedad crítica: manejo en una unidad de cuidados intensivos / críticos. <p>La ubicación de la atención también dependerá de la orientación de las autoridades sanitarias locales y de los recursos disponibles. En algunos países se utilizan órdenes de cuarentena forzosa.</p> <p>Manejo de COVID-19 grave</p> <p>Los pacientes con enfermedad grave sospechada o confirmada corren el riesgo de un rápido deterioro clínico.</p> <p>La enfermedad grave en adultos se define como los signos clínicos de neumonía más al menos uno de los siguientes: Frecuencia respiratoria > 30 respiraciones / minuto, Dificultad respiratoria severa, SpO₂ <90% en aire ambiente</p> <ul style="list-style-type: none"> - Lugar de atención <ul style="list-style-type: none"> o Maneje a los pacientes en un centro de atención médica adecuado bajo la guía de un equipo de especialistas. o Evalúe la fragilidad de todos los adultos al momento de la admisión al hospital, independientemente de la edad y el estado de COVID-19, utilizando la Escala de fragilidad clínica (CFS). Un gran estudio observacional encontró que los resultados de la enfermedad se predecían mejor por la fragilidad que por la edad o la comorbilidad; la fragilidad (puntuación de CFS de

	<p>5 a 8) se relacionó con una muerte más temprana y una estancia hospitalaria más prolongada, y estos resultados empeoraron con una fragilidad en aumento después del ajuste por edad y comorbilidad.</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Involucrar a los equipos de cuidados intensivos en las discusiones sobre la admisión a cuidados intensivos de pacientes donde: <ul style="list-style-type: none"> ▪ La puntuación de CFS sugiere que la persona es menos frágil (por ejemplo, CFS <5), es probable que se beneficie del soporte de órganos de cuidados críticos y el paciente desea un tratamiento de cuidados críticos; o ▪ La puntuación de CFS sugiere que la persona es más frágil (p. Ej., CFS ≥5), hay incertidumbre con respecto al beneficio del soporte de órganos de cuidados intensivos y se necesitan consejos de cuidados intensivos para ayudar en la decisión sobre el tratamiento. <p>Tenga en cuenta el impacto de las patologías subyacentes, las comorbilidades y la gravedad de la enfermedad aguda.</p> <p>Manejo del COVID crítico</p> <p>Los pacientes con enfermedad crítica (es decir, presencia de síndrome de dificultad respiratoria aguda, sepsis o choque séptico) deben ser admitidos o trasladados a una unidad de cuidados intensivos / críticos.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Lugar de atención: <ul style="list-style-type: none"> ○ Manejar a los pacientes en una unidad de cuidados intensivos / críticos bajo la guía de un equipo de especialistas. ○ Discuta los riesgos, beneficios y resultados potenciales de las opciones de tratamiento con los pacientes y sus familias, y permítales expresar sus preferencias sobre su manejo. Tenga en cuenta sus deseos y expectativas al considerar el límite del tratamiento. Utilice herramientas de apoyo a la toma de decisiones si están disponibles. Ponga en marcha planes de escalada de tratamiento y discuta cualquier plan de atención avanzada existente o decisiones anticipadas para rechazar el tratamiento con pacientes que tienen comorbilidades avanzadas preexistentes.
Nivel de evidencia	Revisión de literatura
Comentarios	En estas directrices se diferencia al paciente agudo grave del paciente crítico. El paciente grave es el que presenta una frecuencia respiratoria mayor de 30 respiraciones por minuto, disnea grave o una SpO2 < 90% respirando aire ambiente. Estas circunstancias per se y de inicio no son indicaciones de UCI, pero la persistencia de las misma pese a un tratamiento escalonado del fracaso respiratorio, si podría considerarse un criterio de ingreso en UCI.

OTRAS EVIDENCIAS:

Fuente	Blanch L, Abillama FF, Amin P, et al. Triage decisions for ICU admission: Report from the Task Force of the World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine. J Crit Care. 2016;36:301-305. doi:10.1016/j.jcrc.2016.06.014
Respuesta	<p>Consenso de expertos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - El ingreso en UCI se realizaría en pacientes con enfermedad reversible con disminución del riesgo de muerte si se aplica la tecnología sofisticada de UCI, especialmente si la proporciona personal entrenado para ello. - Los candidatos a ingreso en UCI son pacientes con tratamientos en planta que no han conseguido la mejoría deseado, o aquellos en riesgo de complicaciones que requieren intervención inmediata y, ocasionalmente, aquellos con enfermedad en estadio final que requiere control de síntomas mediante soporte específico de algún órgano. - En todo momento debe de tenerse en cuenta los deseos y expectativas del enfermo y de la familia. Una vez tomada la decisión de ingreso en UCI, el tiempo que el paciente permanezca en otra área hospitalaria, urgencias o planta, debe de ser minimizado.
Fuente	Nates JL; Nunnally M, Kleinpell R, et al. ICU Admission, Discharge, and Triage Guidelines: A Framework to Enhance Clinical Operations, Development of Institutional Policies, and Further Research. Crit Care Med 2016; 44: 1553-1602. doi: 10.1097/CCM.0000000000001856
	<p>Consenso de expertos</p> <ul style="list-style-type: none"> - La necesidad de ingreso en UCI se realiza en base a una combinación de necesidades específicas que solo pueden administrarse en UCI (terapias vitales de soporte de órganos), disponibilidad de expertos clínicos, priorización de acuerdo a la condición clínica del paciente, diagnóstico, disponibilidad de camas, parámetros clínicos o fisiológicos objetivos (como frecuencia respiratoria o presión arterial media, posibilidad de beneficio por parte del paciente de la terapia administrada y el pronóstico. - De esta forma, los pacientes que deberían ingresar en UCI se dividen en: <ul style="list-style-type: none"> o Prioridad 1: paciente crítico que requiere soporte vital para fracaso orgánico, monitorización intensiva (al menos horario o invasiva) y terapia que solo puede administrarse en UCI o Prioridad 2: Pacientes similares a los de Prioridad 1 pero con menor probabilidad de recuperación, que pueden recibir terapias de cuidados intensivos pero no resucitación cardiopulmonar en caso de parada cardíaca.

RESUMEN DE EVIDENCIA

La evidencia sobre esta pregunta está basada, como no podía ser de otra forma, sobre Consensos de Expertos, habiéndose tomado como referencias pacientes con patología crítica no COVID-19, fundamentalmente neumonías de otras etiologías.

- El ingreso en UCI obliga a realizar un análisis de los riesgos y beneficios que aporta, así como la repercusión en el pronóstico del paciente.
- La decisión de ingreso en UCI se debe de basar en la gravedad del proceso agudo, la presencia y gravedad de las comorbilidades y las patologías subyacentes, la presencia de factores de riesgo para mal pronóstico, las expectativas del paciente y familia y la disponibilidad de recursos.
- Actualmente, más que la edad del paciente, debe de ser la presencia de fragilidad la que condicione el rechazo del ingreso de UCI. La fragilidad puede asentarse mediante escalas en la mayoría de pacientes, o de forma individualizada y más subjetiva en algunos casos. El rechazo de ingreso de UCI no condiciona que el tratamiento en otras áreas sanitarias no sea el adecuado en cada caso.
- En el paciente COVID-19, la presencia de fracaso orgánico grave sobre todo Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo o shock séptico es indicación de ingreso en UCI.
- La presencia de síntomas graves, pero no críticos, como son la taquipnea, grado de hipoxemia y disnea, sobre todo cuando empeoran de forma progresiva pese a tratamiento convencional motivan, en muchos casos, el ingreso en UCI.
- Una vez decidido el ingreso en UCI, el tiempo de transferencia del paciente hasta cuidados intensivos debe de ser minimizado para recibir la terapia adecuada lo mas precoz posible.

PREGUNTA 11: ¿CUÁLES SON LOS FACTORES DE RIESGO DE MALA EVOLUCIÓN? ¿CUÁLES SON LOS MARCADORES ANALÍTICOS RELACIONADOS CON EL PRONÓSTICO?

Fuente	Uptodate
Bibliografía	<p>Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Management in hospitalized adults. Autores: Arthur Y Kim, Rajesh T Gandhi. Editor: Martin S Hirsch. Actualizado 13 enero 2021. Consultado 14 enero 2021. Disponible en:</p> <p>https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-management-in-hospitalized-adults?search=antibioticos%20y%20covid&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H478803960</p>
Respuesta	<p>Nuestro objetivo en la evaluación de pacientes hospitalizados con COVID-19 documentado o sospechado es evaluar las características asociadas con la enfermedad grave (tabla 1) e identificar disfunción orgánica u otras comorbilidades que podrían complicar la terapia potencial.</p> <p>Aunque verificamos varias pruebas de laboratorio para evaluar a los pacientes con COVID-19 documentado o sospechado, el valor pronóstico de muchas de ellas sigue siendo incierto y es posible que otras instituciones no incluyan todas estas pruebas.</p> <p>Características de laboratorio asociadas con COVID-19 grave:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ELEVACIONES EN (posible umbral de riesgo): <ul style="list-style-type: none"> ○ D dímero (> 1000 ng/mL (normal: <500 ng/mL) ○ PCR >100 mg/L (normal: <8.0 mg/L) ○ LDH >245 UI/L (normal: 110-210 UI/L) ○ Troponina > x2 veces el rango superior de la normalidad. Límite alto de la normalidad para troponina T de alta sensibilidad, en mujeres 0-9 ng/L, en varones 0-14 ng/L ○ Ferritina > 500 mcg/L (normal: mujeres 10-200 mcg/L; hombres 30 -300 mcg/L) ○ CPK > x2 el rango alto de la normalidad (normal: 40 -150 UI/L) - DESCENSOS EN: <ul style="list-style-type: none"> ○ Recuento absoluto de linfocitos <800/microL (normal en mayores de 21 años: 1800- 7700/microL).

	Aunque estas características de laboratorio se asocian con enfermedades graves en pacientes con COVID-19, no se ha demostrado claramente que tengan valor pronóstico . Utilizamos los umbrales enumerados anteriormente para identificar a los pacientes que pueden estar en riesgo de padecer una enfermedad grave; se extrapolan a partir de los datos de cohortes publicados y se individualizan a los valores de referencia utilizados en nuestro laboratorio. Sin embargo, los umbrales específicos no están bien establecidos y pueden no ser aplicables si los laboratorios utilizan otros valores de referencia.
Nivel de evidencia	No se aporta.
Comentarios subjetivos	Aunque no se conoce el umbral para establecer la gravedad, permite conocer cuáles son las determinaciones sobre las que es conveniente realizar el seguimiento durante la hospitalización

Fuente	Uptodate
Bibliografía	<p>Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Clinical features. Autor: Kenneth McIntosh. Editor: Martin S Hirsch. Actualizado 17 diciembre 2020.. Consultado 14 enero 2020. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-clinical-features?search=covid-19&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H2249070035</p>
Respuesta (traducción literal)	<p>Los factores de riesgo para la enfermedad severa (definidas como infecciones que resultan en hospitalización, ingreso a la unidad de cuidados intensivos [UCI], intubación o ventilación mecánica, o muerte)</p> <p>Una enfermedad grave puede ocurrir en individuos por lo demás sanos de cualquier edad, pero es predominantemente ocurre en adultos de edad avanzada o ciertas comorbilidades médicas subyacentes. Las características demográficas específicas y las anomalías de laboratorio también se han asociado con la enfermedad grave.</p> <p>Se han propuesto varias herramientas de predicción para identificar a los pacientes que tienen más probabilidades de tener una enfermedad grave según las características epidemiológicas, clínicas y de laboratorio; sin embargo, la mayoría de los estudios que evalúan estas herramientas están limitados por el riesgo de sesgo, y ninguno ha sido evaluado o validado prospectivamente para el manejo clínico.</p> <ul style="list-style-type: none"> - EDAD: las personas de cualquier edad pueden contraer la infección por SARS-CoV-2, aunque los adultos de mediana edad y mayores son los más comúnmente afectados, y los adultos mayores tienen más probabilidades de tener una enfermedad grave. - Comorbilidades: Las comorbilidades y otras afecciones que se han asociado con enfermedades graves y mortalidad incluyen: <ul style="list-style-type: none"> - Enfermedad cardiovascular. - Diabetes mellitus. - Hipertensión. - Enfermedad pulmonar crónica. - Cáncer (en particular neoplasias hematológicas, cáncer de pulmón y enfermedad metastásica). - Enfermedad renal crónica. - Obesidad. - Tabaquismo. <p>En una tabla adjunta, se recoge la clasificación del CDC para los factores de riesgo:</p>

Comorbilidades claramente establecidas como factores de riesgo para COVID grave

- Cáncer.
- Enfermedad renal crónica.
- EPOC.
- Síndrome de Down.
- Inmunodepresión relacionada con trasplante de órgano sólido.
- Obesidad (IMC \geq 30).
- Embarazo.
- Enfermedad cardiovascular grave (insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria, miocardiopatía).
- Anemia falciforme.
- Diabetes tipo 2.
- Tabaquismo.

Comorbilidades posiblemente establecidas como factores de riesgo para COVID grave

- Asma moderado-grave.
- Enfermedad cerebrovascular.
- Fibrosis quística.
- Hipertensión arterial.
- Inmunodepresión relacionada con trasplante de células hematopoyéticas, VIH, corticoides u otros inmunosupresores, otras inmunodeficiencias.
- Enfermedades neurológicas, como demencia.
- Enfermedad hepática.
- Sobrepeso.
- Fibrosis pulmonar.
- Tabaquismo.
- Talasemia.
- Diabetes tipo 1.

Se adjunta el comentario de la tabla: Estas comorbilidades se asocian con COVID-19 grave en pacientes de todas las edades. La evidencia de las comorbilidades enumeradas como factores de riesgo establecidos es más consistente y extensa que la de las comorbilidades

enumeradas como posibles factores de riesgo. El riesgo de enfermedad grave también aumenta de manera constante con la edad

- **Antecedentes socioeconómicos y género:** ciertas características demográficas también se han asociado con enfermedades más graves.
 - Sexo varón: Los hombres han representado un número desproporcionadamente alto de casos críticos y muertes en múltiples cohortes en todo el mundo.
 - Las personas negras, hispanas y del sur de Asia comprenden un número desproporcionadamente alto de infecciones y muertes por COVID-19 en los Estados Unidos y el Reino Unido, probablemente relacionadas con disparidades subyacentes en los determinantes sociales de la salud

- **Determinaciones de laboratorio:**

- Linfopenia.
- Trombocitopenia.
- Enzimas hepáticas elevadas.
- Lactato deshidrogenasa elevada (LDH), >245 UI/L.
- Marcadores inflamatorios elevados (p. Ej., Proteína C reactiva (PCR > 100 mg/L), ferritina (>500 mcg/L).
- Dímero D elevado (> 1 mcg/mL).
- Tiempo de protrombina elevado (TP).
- Troponina elevada (>2 veces en el límite alto de la normalidad para troponina T de alta sensibilidad).
- Creatinfosfoquinasa elevada (CPK), >2 veces el límite alto de la normalidad.
- Lesión renal aguda.

Las deficiencias en ciertos micronutrientes, en particular la vitamina D, se han asociado con enfermedades más graves en estudios observacionales, pero es probable que múltiples factores de confusión afecten las asociaciones observadas. Tampoco hay evidencia de alta calidad de que revertir las deficiencias de micronutrientes con suplementos mejore los resultados de COVID-19.

- **Factores virales:**

- **Carga viral:** también se ha informado que los pacientes con enfermedad grave tienen niveles de ARN viral más altos en muestras respiratorias que aquellos con enfermedad más leve aunque algunos estudios no han encontrado asociación entre los niveles de ARN viral respiratorio y la gravedad de la enfermedad
- Detección de ARN viral en la sangre se ha asociado con enfermedades graves, que incluyen daño de órganos (p. ej., pulmón,

corazón, riñón), coagulopatía y mortalidad

- **Factores genéticos:** un estudio de asociación de todo el genoma identificó una relación entre los polimorfismos en los genes que codifican el grupo sanguíneo ABO y la insuficiencia respiratoria de COVID-19 (tipo A asociado con un mayor riesgo). El tipo O se ha asociado con un menor riesgo tanto de infección como de enfermedad grave.

Fuente	NICE
Bibliografía	COVID-19 rapid guideline: managing suspected or confirmed pneumonia in adults in the community. Actualizado 23 abril 2020. Consultado 14 enero 2020. Disponible en: https://www.nice.org.uk/guidance/ng165
Respuesta (traducción literal)	En pacientes con infección respiratoria, los síntomas y signos que incrementan el riesgo de enfermedad grave y que podría indicar ingreso en hospital serían: <ul style="list-style-type: none"> - Disnea de reposo - Hemoptisis - Cianosis facial o en labios - Hipotensión o síncope - Confusión de reciente comienzo - Disminución de la diuresis - Piel fría, pálida y sudorosa - Dificultad para despertar
Nivel de evidencia	Revisión de bibliografía estudios prospectivos y retrospectivos.
Comentarios subjetivos	Se refiere a factores clínicos de mal pronóstico de pacientes con neumonía. Son factores de riesgo generales y para aplicar más en pacientes en atención primaria que en los atendidos en hospital

Fuente	CDC
Bibliografía	<ul style="list-style-type: none"> - CDC: Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19). Actualizado 8 diciembre 2020. Consultado 14 enero 2021. Disponible en: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html - People with Certain Medical Conditions. Actualizado 29 diciembre 2020. Revisado 14 enero 2021. Disponible en: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html
Respuesta (traducción literal)	<p>Factores clínicos relacionados con el mal pronóstico:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Edad - Patología previa: Las personas de cualquier edad con las siguientes afecciones tienen un mayor riesgo de sufrir una enfermedad grave por COVID-19: <ul style="list-style-type: none"> - Cáncer. - Enfermedad renal crónica. - EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica). - Estado inmunodeprimido (sistema inmunológico debilitado) por trasplante de órganos sólidos. - Obesidad (índice de masa corporal [IMC] \geq 30). - Obesidad grave (IMC \geq 40). - Afecciones cardíacas graves, como insuficiencia cardíaca, enfermedad de las arterias coronarias o cardiomiopatías o hipertensión pulmonar. - Anemia drepanocítica. - Diabetes mellitus tipo 2. - Síndrome de Down. - Embarazo. - Tabaquismo. - Alteraciones analíticas: <ul style="list-style-type: none"> - Elevación del D dímero. - Linfopenia. - Neutrofilia. - Niveles elevados de alanina aminotransferasa y aspartato aminotransferasa séricas. - Niveles elevados de lactato deshidrogenasa (LDH).

	<ul style="list-style-type: none">- PCR elevada.- Niveles elevados de ferritina.
Nivel de evidencia	No se aporta
Comentarios subjetivos	

Fuente	BMJ
Bibliografía	BMJ best practice. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Última actualización 14 enero 2021. Consultado 14 enero 2021. Disponible en: https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000201/pdf/3000201/Coronavirus%20disease%202019%20%28COVID-19%29.pdf
Respuesta (traducción literal)	<p>Factores de riesgo de mala evolución:</p> <p>Fuerte asociación de riesgo:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Edad (> 65 años). - Vivir en residencia o centros de cuidados con larga estancia. - Género masculino. - Raza: Las personas de grupos étnicos minoritarios, asiáticos y negros (BAME) tienen un mayor riesgo de infección y peores resultados. - Comorbilidades: <ul style="list-style-type: none"> - Enfermedad cardiovascular: cardiopatía isquémica, miocardiopatías, insuficiencia cardíaca. - HTA. - Diabetes: Las personas con diabetes tipo 2 tienen un mayor riesgo de sufrir una enfermedad grave. Las personas con diabetes tipo 1 o diabetes gestacional también pueden tener un mayor riesgo de enfermedad grave; sin embargo, la evidencia es limitada para estos grupos de pacientes - Enfermedades respiratorias crónica: EPOC. Las personas con asma de moderada a grave pueden tener un mayor riesgo de padecer una enfermedad grave; sin embargo, la evidencia es limitada. Las personas con otras enfermedades pulmonares crónicas (p. Ej., Fibrosis quística, fibrosis pulmonar idiopática) pueden tener un mayor riesgo de enfermedad grave; sin embargo, la evidencia es limitada. - Enfermedad renal crónica. - Cáncer. - Obesidad (IMC ≥ 30 e IMC ≥ 40). - Anemia de células falciformes. - Trasplante de órgano sólido. - Tabaquismo. - Enfermedad cerebrovascular: Las personas con enfermedad cerebrovascular pueden tener un mayor riesgo de padecer una enfermedad grave; sin embargo, la evidencia es limitada.

- Enfermedad hepática crónica y disfunción metabólica asociada a hígado graso.
- Embarazo.
- Necesidad de cirugía.
- Inmunosupresión.

Débil asociación de riesgo:

- Polución ambiental.
- Clima y latitud. Menor mortalidad en regiones próximas al ecuador con mayor exposición a luz del sol.
- Déficit de vitamina D.
- Uso de estatinas: Un metanálisis de cuatro estudios retrospectivos sugiere un riesgo reducido de enfermedad fatal o grave entre los usuarios de estatinas.
- Dislipemia: parece estar asociada con un mayor riesgo de enfermedad grave; sin embargo, la evidencia es limitada.
- IBP: Los pacientes que toman IBP también pueden tener un mayor riesgo de infecciones secundarias, desenlaces clínicos graves y muerte.
- VIH.
- Síndrome de Down.
- Talasemia.
- Grupo sanguíneo A.
- Configuración de microbiota intestinal.

A lo largo de la sección se hace referencia a las peticiones necesarias para realizar el seguimiento. En cada uno de los apartados, especifica cuales de estas determinaciones se relacionan con el riesgo de desarrollar una enfermedad grave. Se recogen a continuación:

- Sistemático de sangre:
 - Se asocian con enfermedades graves, por lo que pueden ser útiles como biomarcadores para predecir la progresión de la enfermedad:
 - 1. Linfopenia.**
 - 2. Leucocitosis.**
 - 3. Trombocitopenia.**

4. Relación entre neutrófilos y linfocitos elevada.

- Los **recuentos absolutos** de los principales subconjuntos de linfocitos, en particular los recuentos de células T CD4+ y CD8+, se reducen significativamente en los pacientes con enfermedades graves.
- Bioquímica:
 - Aumentan en las enfermedades graves y por lo tanto, pueden ser útiles como biomarcadores para predecir la progresión de la enfermedad
 1. Las **transaminasas hepáticas**.
 2. Los niveles de **urea** y **creatinina** sérica.
 - La **hipoalbuminemia** se asocia con enfermedades graves y puede ser útil como biomarcador para predecir la progresión de la enfermedad.
 - La **hiperglucemia** no controlada ha demostrado empeorar el pronóstico en todos los pacientes, no sólo en los diabéticos.
- Coagulación:
 - Los niveles de **dímeros D** aumentan en las enfermedades graves; por lo tanto, puede ser útil como biomarcador para predecir la progresión de la enfermedad.
 - **LDH**: Los niveles aumentan en las enfermedades graves; por lo tanto, puede ser útil como un biomarcador para predecir la progresión de la enfermedad.
- Otras determinaciones:
 - La **interleucina 6**, los niveles aumentan en las enfermedades graves; por lo tanto, puede ser útil como biomarcador para predecir la progresión de la enfermedad
 - El nivel de **troponina I** en suero puede estar elevado en pacientes con lesiones cardíacas. Los niveles aumentan en las enfermedades graves; por lo tanto, puede ser útil como un biomarcador para predecir la progresión de la enfermedad. Otros biomarcadores cardíacos (por ejemplo, la banda creatina quinasa-miocárdica, el péptido natriurético cerebral, la troponina T cardíaca) también pueden ser elevados y están asociados con enfermedades graves y peores resultados.
 - **PCT**: Los niveles aumentan en las enfermedades graves; por lo tanto, puede ser útil como un biomarcador para predecir la progresión de la enfermedad.

Nivel de evidencia	No se proporciona
Comentarios subjetivos	Se recogen sistemáticamente a lo largo de la literatura los mismos parámetros

Fuente	CMBE
Bibliografía	Are there risk factors and preventative interventions for acute respiratory distress syndrome (ARDS) in COVID-19? Actualizado 8. Consultado 14 enero 2021. Disponible en: https://www.cebm.net/covid-19/are-there-risk-factors-and-preventative-interventions-for-acute-respiratory-distress-syndrome-ards-in-covid-19/
Respuesta (traducción literal)	<p>Factores clínicos relacionados con el pronóstico:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Edad. - Sexo masculino. - En USA: raza. - Presencia de comorbilidad: HTA; DM, presencia de enfermedad cardiovascular previa (incluida FA, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca), obesidad (definida por IMC > 30) y Enfermedad pulmonar crónica (no se especifica en la mayoría de los estudios, en otros: EPOC; asma, SAOS y otras enfermedades respiratorias). - Presentación inicial con afectación cardíaca, con elevación de troponina en el momento del ingreso. - Datos de laboratorio: <ul style="list-style-type: none"> - LDH alta. - D dímero alto. - PCR alta. - Neutrófilos altos. - Linfocitos bajos. - Síntomas: <ul style="list-style-type: none"> - La presencia de fiebre al ingreso. - La aparición de disnea en el debut.
Nivel de evidencia	No se aporta
Comentarios subjetivos	Incluye FR clínicos y analíticos

OTRAS EVIDENCIAS:

Fuente	Massachusetts General Hospital. Clinical Resources. Inpatient Care. Actualizado 4 octubre 2020. Consultado 15 enero 2021. Disponible en: https://www.massgeneral.org/assets/MGH/pdf/news/coronavirus/risk-factors-for-severe-COVID-19.pdf
Respuesta (traducción literal)	Factores de riesgo de progresión de la enfermedad: <ul style="list-style-type: none">- Factores dependientes del paciente:<ul style="list-style-type: none">- Edad > 65 años.- Enfermedad pulmonar preexistente.- Enfermedad renal crónica.- Diabetes con Hb glicada >7.6%- Hipertensión arterial.- Enfermedad cardiovascular previa.- Obesidad con IMC >30.- Uso de fármacos biológicos.- Historia de trasplante u otra inmunosupresión.- VIH con viremia no controlada o CD4 <200.- Constantes vitales:<ul style="list-style-type: none">- Frecuencia respiratoria >24 rpm.- Frecuencia cardiaca >125 lpm.- SpO2 ≤93% respirando aire ambiente.- D-dimer >1000 ng/mL.- PaO2/FiO2 <300 mmHg.- Datos de laboratorio:<ul style="list-style-type: none">- D dimero >1000 ng/mL.- CPK > x 2 el límite alto de la normalidad.- CRP >100.- LDH >245 U/L.- Elevación de la troponina.- Recuento absoluto en el momento del ingreso < 0.8.- Ferritina > 500 ug/L.

	<ul style="list-style-type: none"> - Note que las anomalías en las radiografías de tórax son comunes tanto en los casos graves como en los no graves. Los pacientes sin enfermedades graves pueden tener más probabilidades de tener radiografías normales
Nivel de evidencia	<p>No se aporta.</p> <p>Valoración de estudios retrospectivos, recogen los mismos que en Uptodate:</p>
Comentarios subjetivos	<ul style="list-style-type: none"> - Extrae de la literatura puntos de corte factibles como marcadores pronósticos de laboratorio. - Todos son estudios retrospectivos chinos. - Usa la misma bibliografía que el uptodate. - Muy relevante la información sobre la interpretación de la Rx tórax: las radiografías de tórax no son diferentes entre paciente grave o no, teniendo todos alta frecuencia de alteraciones pero los pacientes leves, con más frecuencia la tienen normal.

Fuente	Ministerio de Sanidad. Informe científico técnico.
Bibliografía	Informe científico técnico. Actualizado 15 enero 2021. Consultado 15 enero 2020. Disponible en: https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/ITCoronavirus/home.htm
Respuesta	<p>Marcadores de gravedad:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Carga viral. - Hallazgos de laboratorio son consistentes con el síndrome hiperinflamatorio: elevación progresiva de los niveles de neutrófilos, indicadores de inflamación y de daño miocárdico. - Hallazgos de laboratorio consistentes con activación de la coagulación: aumento del Dímero D y en menor medida el aumento del tiempo de protrombina y la trombocitopenia. <p>Factores relacionados con la gravedad</p> <ul style="list-style-type: none"> - Según los datos expuestos anteriormente, los grupos con mayor riesgo de desarrollar enfermedad grave por COVID son personas con: <ul style="list-style-type: none"> o Mayor edad. o Enfermedades cardiovasculares e hipertensión arterial. o Diabetes. o Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. o Cáncer. o Inmunodepresión: tratamiento crónico con corticoides, vih, uso de inmunomoduladores y biológicos. o Embarazo. o Otras enfermedades crónicas: cualquier condición crónica en la que exista un deterioro del estado general o las personas que requieren de mucha medicación para mantener el buen estado de salud y bienestar, pueden presentar un mayor riesgo ante una infección por SARS-CoV-2. o Otras personas, como las que fuman o las que tiene obesidad, también parecen tener mayor riesgo de tener una enfermedad grave.
Nivel de evidencia	Revisión narrativa
Comentarios	Los marcadores de gravedad se indican de forma imprecisa. Los factores de riesgo son los mismos que el resto de las revisiones

Fuente	SEIMC
Bibliografía	Recomendaciones SEIMC para el manejo clínico de pacientes con Covid-19. Actualizado 9 diciembre 2020. Consultado 15 enero 2020. Disponible en: https://covid19.seimc.org/index.php/recomendaciones-de-tratamiento/
Respuesta	<p>Alto riesgo:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ≥ 60 años. - Comorbilidades: <ul style="list-style-type: none"> ○ HTA. ○ DM. ○ EPOC. ○ Enfermedad cardiovascular. ○ Hepatopatía crónica. ○ Neoplasias o inmunosupresión relevante (enfermedad hematológica activa, trasplante de órgano sólido (TOS) en el primer año post-TOS o en tratamiento inmunosupresor por rechazo, infección por VIH con <350 CD4 /μL, insuficiencia renal renal crónica que requiere hemodiálisis, paciente en tratamiento con corticosteroides equivalente a más de 20 mg de prednisona al día durante un mínimo de 2 semanas, o tratamiento biológico inmunosupresor.
Nivel de evidencia	Revisión narrativa
Comentarios subjetivos	No se ha actualizado la evidencia

Fuente	SING (Scottish Intercollegiate Guidelines Network)
Bibliografía	Evidence review. Assessment of COVID-19 in primary care: the identification of symptoms, signs, characteristics, comorbidities and clinical signs in adults which may indicate a higher risk of progression to severe disease. Última actualización 21 julio 2020. Revisado 20 agosto 2020. Disponible en: https://www.sign.ac.uk/media/1699/20200721-update-v16-assessment-of-covid-19-in-primary-care-final.pdf
Respuesta (traducción literal)	<p>En las personas que se presentan en la atención primaria con potenciales COVID-19, ¿cuáles son los mejores predictores de resultados adversos, como la hospitalización y la terapia de ventilación?</p> <p>Los síntomas, características, comorbilidades y signos clínicos en los adultos que pueden indicar un mayor riesgo de progresión a una enfermedad grave:</p> <ul style="list-style-type: none"> - El único síntoma identificado que puede distinguir la enfermedad grave es la falta de respiración/disnea. Algunos pacientes con hipoxia pueden no experimentar falta de aliento. - Las características que se han asociado con la enfermedad grave son la edad avanzada, el sexo masculino y el origen étnico minoritario. La edad mayor es el predictor más fuerte. - Las comorbilidades/factores de riesgo más asociados con enfermedades graves son el tabaquismo, la hipertensión, las enfermedades cardiovasculares, la diabetes, la obesidad, los accidentes cerebrovasculares, las enfermedades pulmonares crónicas, las enfermedades renales crónicas, el cáncer y los trasplantes de órganos sólidos. - La artritis reumatoide, la artritis psoriásica, el lupus y otras afecciones inmunosupresoras están significativamente asociadas con enfermedades graves. - Las pruebas de la enfermedad hepática crónica como factor de riesgo son contradictorias. - Están surgiendo algunas pruebas de que la situación socioeconómica menos ventajosa y la fragilidad se relacionan con malos resultados. - Los signos clínicos que se han encontrado asociados con enfermedades graves: bajos los niveles de saturación de oxígeno, la baja presión sanguínea y la alta frecuencia respiratoria. De estos, evidencia más fuerte se relaciona con los niveles de saturación de oxígeno.
Nivel de evidencia	

Comentarios subjetivos	La base de pruebas sigue siendo demasiado débil y emergente para hacer definitivas recomendaciones.
-----------------------------------	---

RESUMEN DE LA EVIDENCIA

La identificación de determinados síntomas, signos clínicos, antecedentes personales y comorbilidades o determinados hallazgos de laboratorio, pueden indicar un mayor riesgo de progresión a una enfermedad grave.

Entre los síntomas, signos clínicos y comorbilidades que en adultos que pueden indicar un mayor riesgo de progresión a enfermedad grave encontramos:

- El único síntoma identificado que puede distinguir una enfermedad grave es la falta de aire-disnea. Algunos pacientes con hipoxia pueden no experimentar dificultad para respirar.
- Los signos clínicos que se han asociado con una enfermedad grave son niveles bajos de saturación de oxígeno, presión arterial baja y frecuencia respiratoria alta. De estos, la evidencia más sólida se relaciona con los niveles de saturación de oxígeno, que determinan la clasificación de la gravedad de la presentación.
- Entre las características que se han asociado con una enfermedad grave son la edad avanzada (es el predictor de mortalidad más consistente y de mayor potencia descrito hasta el momento y que se relaciona con todos los resultados analizados como el ingreso hospitalario, la evolución a enfermedad crítica, la necesidad de ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y la necesidad de ventilación mecánica), el sexo masculino y el origen étnico minoritario.
- Las comorbilidades o factores de riesgo con relación establecida para desarrollar COVID-19 grave son el tabaquismo, las enfermedades cardiovasculares, la diabetes tipo II, la obesidad, los accidentes cerebrovasculares, las enfermedades pulmonares crónicas, las enfermedades renales crónicas, el cáncer y el trasplante de órganos sólidos, la anemia de células falciformes, el embarazo y el síndrome de Down.

Entre las determinaciones de laboratorio, diferentes estudios han encontrado hasta 27 marcadores posibles relacionados con el pronóstico. Los más relevantes se relacionan con:

- La presencia de un síndrome hiperinflamatorio caracterizado por la elevación progresiva de los niveles de neutrófilos, de los indicadores de inflamación (PCR, ferritina, PCT, IL-6).
- La existencia de daño miocárdico caracterizado por la elevación de la troponina.
- La activación de la coagulación caracterizada por la elevación del dímero D, la alteración de la actividad de protrombina y la presencia de trombocitopenia.

La lesión de órgano diana caracterizada por la elevación de las transaminasas y la alteración de los marcadores de función renal (creatinina y filtrado glomerular).

Algunos otros factores o marcadores de mal pronóstico podrían guardar relación con el desarrollo de enfermedad grave (falta evidencia):

- Factores dependientes del virus:
 - Carga viral.
 - Detección de viremia.
- Factores genéticos:
 - Pertenencia a determinado grupos sanguíneo.

PREGUNTA 12: ¿CUÁLES SON LAS TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO QUE HAN DEMOSTRADO EFICACIA?

Fuente	SEIMC-COVID-19																																																			
Bibliografía	Organización del diagnóstico de SARS-CoV-2 y estrategias de optimización. Autores: García F, Melón S, Navarro D, Paño JR, Galán JC. Actualizado 14 octubre 2020. Consultado 7 de noviembre 2020. Disponible en: https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/recomendaciones/seimc-rc-2020-COVID19-OrganizacionDiagnostico.pdf																																																			
Repuesta	TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DE COVID-19 DISPONIBLES EN LA ACTUALIDAD <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th></th> <th style="background-color: #008080; color: white;">RT-PCR (exudado nasofaríngeo /orofaríngeo)</th> <th style="background-color: #008080; color: white;">RT-PCR (saliva)</th> <th style="background-color: #008080; color: white;">RT-PCR en exudado nasofaríngeo (Multiplex)</th> <th style="background-color: #008080; color: white;">Test antigénicos rápidos de última generación (exudado nasofaríngeo)</th> <th style="background-color: #008080; color: white;">Test de determinación de anticuerpos</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="background-color: #d9ead3;">Sensibilidad</td> <td>85-90% (<i>Gold standard</i>)</td> <td>Muy variable (5-91%)¹¹</td> <td rowspan="2">Similar al <i>gold standard</i></td> <td> <ul style="list-style-type: none"> Sintomáticos: >95% Asintomáticos: (escasa evidencia) </td> <td> Dependiente del tiempo desde inicio de síntomas <ul style="list-style-type: none"> 1-5 d: <50% 6-10 d: 50-75% 10-20 d: >75% >20 d: >90% </td> </tr> <tr> <td style="background-color: #d9ead3;">Especificidad</td> <td>99,5% (<i>Gold Standard</i>)</td> <td>Similar al <i>gold standard</i></td> <td>95-99%</td> <td>90- 99%</td> </tr> <tr> <td style="background-color: #d9ead3;">Hisopo</td> <td>Sí</td> <td>No</td> <td>Sí</td> <td>Sí</td> <td>No</td> </tr> <tr> <td style="background-color: #d9ead3;">Toma de muestra por personal especializado</td> <td>Sí</td> <td>No</td> <td>Sí</td> <td>Sí</td> <td>Sí* / No** * Venopunción ** Sangre capilar</td> </tr> <tr> <td style="background-color: #d9ead3;">POC†</td> <td>No</td> <td>No</td> <td>No</td> <td>Sí</td> <td>Sí / No</td> </tr> <tr> <td style="background-color: #d9ead3;">Pooling‡</td> <td>Sí</td> <td>Sí</td> <td>No</td> <td>No</td> <td>Teóricamente posible</td> </tr> <tr> <td style="background-color: #d9ead3;">Tiempo de respuesta</td> <td>1-6h¶</td> <td>2-6h¶</td> <td>2-6h¶</td> <td>15 min</td> <td>15 min-3 h</td> </tr> </tbody> </table>						RT-PCR (exudado nasofaríngeo /orofaríngeo)	RT-PCR (saliva)	RT-PCR en exudado nasofaríngeo (Multiplex)	Test antigénicos rápidos de última generación (exudado nasofaríngeo)	Test de determinación de anticuerpos	Sensibilidad	85-90% (<i>Gold standard</i>)	Muy variable (5-91%) ¹¹	Similar al <i>gold standard</i>	<ul style="list-style-type: none"> Sintomáticos: >95% Asintomáticos: (escasa evidencia) 	Dependiente del tiempo desde inicio de síntomas <ul style="list-style-type: none"> 1-5 d: <50% 6-10 d: 50-75% 10-20 d: >75% >20 d: >90% 	Especificidad	99,5% (<i>Gold Standard</i>)	Similar al <i>gold standard</i>	95-99%	90- 99%	Hisopo	Sí	No	Sí	Sí	No	Toma de muestra por personal especializado	Sí	No	Sí	Sí	Sí* / No** * Venopunción ** Sangre capilar	POC†	No	No	No	Sí	Sí / No	Pooling‡	Sí	Sí	No	No	Teóricamente posible	Tiempo de respuesta	1-6h¶	2-6h¶	2-6h¶	15 min	15 min-3 h
	RT-PCR (exudado nasofaríngeo /orofaríngeo)	RT-PCR (saliva)	RT-PCR en exudado nasofaríngeo (Multiplex)	Test antigénicos rápidos de última generación (exudado nasofaríngeo)	Test de determinación de anticuerpos																																															
Sensibilidad	85-90% (<i>Gold standard</i>)	Muy variable (5-91%) ¹¹	Similar al <i>gold standard</i>	<ul style="list-style-type: none"> Sintomáticos: >95% Asintomáticos: (escasa evidencia) 	Dependiente del tiempo desde inicio de síntomas <ul style="list-style-type: none"> 1-5 d: <50% 6-10 d: 50-75% 10-20 d: >75% >20 d: >90% 																																															
Especificidad	99,5% (<i>Gold Standard</i>)	Similar al <i>gold standard</i>		95-99%	90- 99%																																															
Hisopo	Sí	No	Sí	Sí	No																																															
Toma de muestra por personal especializado	Sí	No	Sí	Sí	Sí* / No** * Venopunción ** Sangre capilar																																															
POC†	No	No	No	Sí	Sí / No																																															
Pooling‡	Sí	Sí	No	No	Teóricamente posible																																															
Tiempo de respuesta	1-6h¶	2-6h¶	2-6h¶	15 min	15 min-3 h																																															
	Comentarios:																																																			

RT-PCR (exudado nasofaríngeo /orofaríngeo):

- **La sensibilidad** depende de diferentes factores, entre ellos la calidad de la toma de la muestra y el tiempo desde el contacto. En pacientes asintomáticos, si la toma se realiza antes de a 4 días desde le contacto la sensibilidad es <80%.
- **La especificidad** de la RT-PCR. Es la técnica diagnóstica con mayor especificidad. Sin embargo, no permite discriminar con precisión entre una infección aguda y una infección resuelta.
- **Tipo de muestra:** En algunos lugares se recomienda doble toma naso- y orofaríngea. Recomendamos la muestra nasofaríngea por haber demostrado mayor sensibilidad. La orofaríngea es una buena alternativa en caso de rotura de stocks de torundas para muestras nasofaríngeas.

RT-PCR (saliva):

- **Técnica ideal de recogida:** saliva escupida.
- **Sensibilidad.** En un estudio de validación con muestras de aproximadamente 2000 pacientes, la sensibilidad fue del 5% en pacientes con carga viral baja (<20.000 copias/mL) y del 97% en individuos con cargas virales intermedias o altas. (Agencia Federal Belga del Medicamento y Productos Sanitarios). En otro estudio, la RT-PCR en saliva fue positiva en el 81% de los pacientes con infección confirmada frente al 71% mediante RTPCR en frotis nasofaríngeo (Willye et al. NEJM 2020)
- **El tratamiento con proteinasa K y choque térmico** parece aumentar la sensibilidad de la técnica hasta hacerla comparable a la de la RT-PCR en exudado nasofaríngeo en pacientes sintomáticos.
- **Las discrepancias observadas en la sensibilidad** dificultan un posicionamiento definitivo más claro en ausencia de más evidencia.

RT-PCR en exudado nasofaríngeo (Multiplex):

- Se prevé disponibilidad más limitada.
- No útiles para entornos en los que exista una alta demanda de detección de SARS-CoV-2
- Encarece significativamente el coste
- La combinación más extendida será: SARSCoV-2+ gripe (idealmente diferenciando gripe A y B en pacientes que requieran ingreso) +/-VRS en población pediátrica y geriátrica.

Test antigénicos rápidos de última generación (exudado nasofaríngeo); Existen varios kits comerciales de detección de antígeno de

nueva generación entre los que existe variabilidad en la sensibilidad y especificidad.

- **Sensibilidad en sintomáticos:** >93%: Panbio Covid-19 (Abbott) bajo condiciones óptimas de uso (ensayo realizado durante los primeros 5-7 días tras el inicio de la clínica) según estudio de validación por CNM.
- **Sensibilidad en asintomáticos:** Existe poca experiencia aún. Los resultados aportados por el CNM alcanzan hasta el 90% con Panbio Covid-19 (Abbott). Sería importante disponer de información con un mayor número de pacientes y en distintos contextos
- El contexto idóneo de utilización de esta técnica depende de sus VPP y VPN que están condicionados por su sensibilidad y especificidad (dependientes del modelo) así como por la probabilidad pre-prueba.
- **Requiere un hisopado independiente al necesario para RT-PCR.**
- No tiene riesgos asociados de bioseguridad, una vez realizada la toma de la muestra.

Test de determinación de anticuerpos:

- Principal utilidad: estudio de seroprevalencia.
- **Criterio diagnóstico de infección pasada.**
- Aporta información sobre la cronología de infecciones asintomáticas
- Como criterio de apoyo para la reincorporación de trabajadores sanitarios con PCR positiva y Ct elevados
- **No es el método idóneo de diagnóstico de pacientes con infección sintomática.**

Orden de prioridad	Contexto	Número de muestras	Rapidez de respuesta	Comentario	ExNF-PCR	ExNF-Antígeno ¹	Saliva-PCR ^{2,3}	Pooling-ExNF-PCR ^{3,4}	Pooling-Saliva-PCR ^{3,4}
1a	Paciente sintomático grave	+	< 1-6 h	• Pacientes sintomáticos que requieren hospitalización	***	**	*	0	0
1b	Paciente sintomático vulnerable ^a		< 24 h	• Pacientes vulnerables sin datos de gravedad, que no requieren hospitalización	**	***	**	0	0
2	Estudio de brotes activos	+ /+++ (volumen muy variable según la fase de la epidemia)	< 24 h	• Pacientes sintomáticos	**	***	**	* ³	*
				• Pacientes asintomáticos	***	**	**	*	*
3	Prevención de brotes en ámbitos estratégicos (Pacientes asintomáticos)	++ (volumen relativamente estable de muestras)	24-48 h	• Cribado preingreso hospitalario, centros sociosanitarios o en residencias de ancianos • Cribado a profesionales sanitarios y de residencias asintomáticos	***	**	*	*	*
4	Persona sintomática no grave/no vulnerable fuera del contexto de un brote	+ /+++	24 - 48 h		**	***	**	*	*
5	Contactos estrechos de pacientes SARS-CoV-2	+ /+++++	24 - 48h	• Volumen muy variable según la fase de la epidemia	**	** ⁶	*	***	***
6	Cribados aleatorios o no aleatorios a poblaciones de alto riesgo	+++++	24 - 72 h		*	* ⁶	**	***	***

Tabla 3. Categorización y priorización de las muestras según el contexto clínico y epidemiológico. Priorización de las técnicas microbiológicas en cada uno de los contextos anteriores (el número de + se relaciona con la preferencia de cada estrategia en cada población descrita). **ENF:** exudado nasofaríngeo. ******* De elección. ****** Alternativa (1ª). ***** Alternativa (2ª). **0.** No apropiado. **1.** Si S> 80% en el contexto de uso (en pacientes sintomáticos habitualmente con evolución de síntomas ≤5-7 días). **2.** Uso preferente si problema de disponibilidad de hisopos o para autotoma. **3.** Requiere validación local previa **4.** Sólo si probabilidad preprueba ≤15% **5. Población vulnerable:** Enfermedad pulmonar crónica (incluido asma), cardiovascular, renal, hepática, hematológica, trastornos metabólicos, o neurológicos, mujer embarazada, pacientes institucionalizados. **6.** Según su rendimiento, podrían plantearse las pruebas combinadas de Ag y Ac que algunas casas comerciales están desarrollando

Nivel de evidencia

Comentarios subjetivos

Fuente	BMJ Best Practice
Bibliografía	Coronavirus disease 2019. COVID-19. Investigations. Última actualización 26 de Marzo 2020. Revisado 31 marzo 2021. Disponible en: https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000201/investigations
Respuesta (Traducción literal)	<p>RT-PCR</p> <p>Solicite una RT-PCR para el SARS-CoV-2 en pacientes con sospecha de infección siempre que sea posible.</p> <p>La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda que los proveedores de atención médica consideren un resultado positivo o negativo en combinación con el tipo de muestra, las observaciones clínicas, el historial del paciente y la información epidemiológica. Cuando el resultado de una prueba no se corresponde con la presentación clínica, se debe tomar una nueva muestra y volver a analizarla, utilizando la misma prueba molecular o una diferente.</p> <p>Basar las decisiones sobre a quién realizar la prueba en factores clínicos y epidemiológicos. Consulte a las autoridades sanitarias locales para obtener orientación, ya que las prioridades de las pruebas dependen de las recomendaciones locales y los recursos disponibles.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Reino Unido: recomiendan las pruebas en: (1) personas con síntomas de tos continua nueva, temperatura alta o alteración del sentido del olfato / gusto; (2) personas con infección respiratoria aguda, enfermedad similar a la influenza, evidencia clínica o radiológica de neumonía o empeoramiento agudo de una enfermedad respiratoria subyacente o fiebre sin otra causa (ya sea que se presente en la atención primaria o secundaria). - En los EE. UU.: Se recomiendan las pruebas en: (1) personas con síntomas, incluso si son leves; (2) personas asintomáticas que han estado en estrecho contacto (menos de 2 metros [6 pies] durante un total de 15 minutos o más durante un período de 24 horas) con una persona con infección documentada; (3) personas asintomáticas y que no han estado en contacto cercano durante al menos 15 minutos con una persona con infección documentada solo si así lo solicita un proveedor de atención médica o un funcionario de salud pública. <p>La muestra óptima para la prueba depende de la presentación clínica y del tiempo transcurrido desde la aparición de los síntomas.</p> <p>La Organización Mundial de la Salud recomienda muestras de las vías respiratorias superiores (hisopos nasofaríngeos y / o orofaríngeos) para las infecciones en etapa temprana, especialmente casos asintomáticos o leves, y muestras de las vías respiratorias inferiores (esputo y / o aspirado endotraqueal o lavado broncoalveolar en pacientes con enfermedad respiratoria más grave) para infecciones en etapa tardía o</p>

pacientes en los que existe una fuerte sospecha de infección y su prueba de muestras del tracto respiratorio superior fue negativa.

En algunas circunstancias, se pueden recomendar otras muestras (p. Ej., Hisopo nasal de cornete medio, hisopado de la nariz anterior, lavado / aspirado nasofaríngeo / nasal, saliva, heces); consulte la orientación local.

Los metanálisis de muestras pareadas de saliva e hisopos nasofaríngeos no encontraron diferencias estadísticamente significativas en la sensibilidad o especificidad entre estas muestras para la detección del SARS-CoV-2, especialmente en el entorno ambulatorio. La sensibilidad no fue significativamente diferente entre las personas asintomáticas y los pacientes ambulatorios. Los métodos de recolección de saliva pueden afectar la sensibilidad. Actualmente la OMS no recomienda utilizar saliva como único tipo de muestra. Las muestras fecales podrían ser una opción cuando los síntomas persisten y las muestras de otras vías son negativas.

Un resultado positivo de RT-PCR confirma la infección por SARS-CoV-2 (en el contexto de las limitaciones asociadas con las pruebas de RT-PCR). Si el resultado es negativo y todavía existe una sospecha clínica de infección (por ejemplo, un vínculo epidemiológico, hallazgos radiográficos típicos, ausencia de otra etiología), vuelva a tomar una muestra del paciente y repita la prueba. Un resultado positivo confirma la infección. Si la segunda prueba es negativa, considere la posibilidad de realizar pruebas serológicas (ver más abajo).

Se calculó que la sensibilidad combinada es de 87,8%, con una especificidad estimada en el rango de 87,7% a 100%.

Interprete los resultados de la prueba con precaución. Aún están surgiendo pruebas del uso de RT-PCR en el diagnóstico de COVID-19 y persisten las incertidumbres sobre su eficacia y precisión. No se comprende completamente si un resultado positivo siempre representa un virus infeccioso. La interpretación del resultado depende de la precisión de la prueba en sí y de las probabilidades de enfermedad antes y después de la prueba. Cuando la probabilidad previa a la prueba es baja, los resultados positivos deben interpretarse con precaución, e idealmente se debe analizar una segunda muestra para confirmarla. Cuanto menor sea la prevalencia de la enfermedad en una población determinada, menor será la probabilidad posterior a la prueba. Los resultados falsos positivos pueden deberse a un error de laboratorio o una reacción cruzada con anticuerpos formados por la exposición actual y pasada a infecciones por coronavirus humano estacional (p. Ej., Resfriado común) y son más probables cuando la prevalencia de la enfermedad es de moderada a baja. Las estimaciones preliminares de la tasa de falsos positivos en el Reino Unido oscilan entre el 0,8% y el 4%. Se han notificado tasas de falsos negativos de entre 2% y 29%.

También recolecte hisopos nasofaríngeos para descartar influenza y otras infecciones respiratorias de acuerdo con las recomendaciones locales. Es importante notar que pueden ocurrir coinfecciones y una prueba positiva para un patógeno no COVID-19 no descarta COVID-19. Cuando el SARS-CoV-2 y los virus de la influenza co-circulan, realice la prueba para ambos virus en todos los pacientes hospitalizados con

enfermedad respiratoria aguda y solo realice la prueba para el virus de la influenza en pacientes ambulatorios con enfermedad respiratoria aguda si los resultados cambiarán el manejo clínico del paciente. En los EE. UU. Se encuentra disponible un ensayo múltiple de prueba única para diagnosticar la infección causada por la influenza A, la influenza B y el SARS-CoV-2.

Test antigénico

Prueba de diagnóstico rápido. Se basa en la detección directa de proteínas virales del SARS-CoV-2 en hisopos nasales y otras muestras respiratorias mediante un inmunoensayo de flujo lateral. Los resultados suelen estar disponibles en menos de 30 minutos. Si bien las pruebas de antígenos son sustancialmente menos sensibles que la RT-PCR, ofrecen la posibilidad de una detección rápida, económica y temprana de los casos más infecciosos en entornos apropiados. Si se usa, la prueba debe realizarse dentro de los primeros 5 a 7 días después de la aparición de los síntomas. La Organización Mundial de la Salud recomienda la prueba de antígenos solo en ciertos escenarios donde no se dispone de RT-PCR o donde los tiempos de respuesta prolongados excluyen la utilidad clínica, siempre que la prueba cumpla con los requisitos mínimos de rendimiento de $\geq 80\%$ de sensibilidad y $\geq 97\%$ de especificidad en comparación con una RT- Ensayo de referencia de PCR.

La Administración de Drogas y Alimentos de los EE. UU. advirtió que pueden producirse resultados falsos positivos con las pruebas de antígeno, incluso cuando los usuarios no siguen las instrucciones de uso, y que el número de pruebas falsas positivas aumenta a medida que disminuye la prevalencia de la enfermedad.

Umbral de ciclo (CT)

Se recomienda que los laboratorios se aseguren de que a las muestras con valores de umbral de ciclo altos no se les asigne incorrectamente un resultado positivo debido al ruido de fondo, y que proporcionen el valor de umbral de ciclo en el informe al proveedor de atención médica.

No está claro si un resultado positivo siempre indica la presencia de un virus infeccioso. Debido a que el ARN inactivado se degrada lentamente con el tiempo, aún puede detectarse muchas semanas después de que el paciente ya no sea infeccioso. Aunque es poco probable que muestras con un umbral de ciclo alto tengan potencial infeccioso, no existe un criterio uniforme para establecer un punto de corte de CT en comparación con cultivos virales positivos.

Serología

Importante: Ahora que las vacunas COVID-19 están disponibles, una prueba positiva para la proteína S (Espícula) IgM o IgG podría indicar una infección previa o una vacunación previa con una vacuna de ARNm. Para evaluar la evidencia de una infección previa en un individuo que ha recibido una vacuna de ARNm, se debe usar una prueba que evalúe específicamente IgM o IgG para la proteína de la Nucleocápside. Un ensayo basado en proteínas de nucleocápside positivo indica una infección previa. **Actualmente, no se recomienda la prueba de anticuerpos para evaluar la inmunidad después de la vacunación.**

No se puede utilizar como diagnóstico independiente para infecciones agudas; sin embargo, puede ser útil en varios entornos (p. ej., pruebas moleculares negativas, diagnóstico de pacientes con presentación tardía o síntomas prolongados, estudios de vigilancia serológica).

- La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda recolectar una muestra de suero pareada, una muestra en la fase aguda y otra en la fase de convalecencia de 2 a 4 semanas después, en pacientes en los que se sospecha fuertemente de infección y el resultado de RT-PCR es negativo. La seroconversión o el aumento de los títulos de anticuerpos en sueros emparejados ayudan a confirmar si la infección es reciente y / o aguda. Si la muestra inicial da positivo, esto podría deberse a una infección pasada que no está relacionada con la enfermedad actual. La seroconversión puede ser más rápida y sólida en pacientes con enfermedad grave en comparación con aquellos con enfermedad leve o infección asintomática.
- Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades recomiendan las pruebas serológicas como método para respaldar el diagnóstico de infección aguda en pacientes que se presentan tardíamente (es decir, 9 a 14 días después del inicio de los síntomas) además de otros métodos de detección viral (p. Ej., RT-PCR, pruebas de detección de antígenos) o pacientes que presentan complicaciones tardías (p. ej., síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico en niños).
- La IDSA recomienda las pruebas serológicas en las siguientes circunstancias: evaluación de pacientes con una alta sospecha clínica de infección cuando las pruebas de diagnóstico molecular son negativas y han pasado al menos 2 semanas desde el inicio de los síntomas; evaluación del síndrome multisistémico inflamatorio pediátrico en niños; y estudios de serovigilancia.

Las respuestas de los anticuerpos al SARS-CoV-2 suelen ocurrir durante las primeras 1 a 3 semanas de la enfermedad, y el tiempo de seroconversión de los anticuerpos IgG suele ser anterior al de los anticuerpos IgM.

La sensibilidad estimada de las pruebas de anticuerpos varió del 18,4% al 96,1% (la sensibilidad más baja informada fue de una prueba en el lugar de atención, aunque se informó una sensibilidad <50% para una prueba de laboratorio), y la especificidad varió de 88,9% a 100 %. Las estimaciones de la precisión del diagnóstico deben interpretarse con cautela en ausencia de un estándar de referencia definitivo para

	<p>diagnosticar o descartar COVID-19.</p> <p>Limitaciones de las pruebas: las pruebas serológicas no pueden utilizarse para determinar una infección aguda; los resultados no indican con certeza la presencia o ausencia de infección actual o previa; El diagnóstico confiable a menudo solo es posible en la fase de recuperación cuando han pasado las oportunidades de manejo o interrupción de la transmisión; reactividad cruzada con otros coronavirus, que puede dar lugar a resultados falsos positivos.</p> <p>Si bien se han aprobado kits de detección rápida de anticuerpos para la detección cualitativa de anticuerpos IgG / IgM del SARS-CoV-2 en suero, plasma o sangre total, la OMS no recomienda el uso de estas pruebas fuera de los entornos de investigación, ya que no se han validado hasta ahora.</p>
Nivel de evidencia	
Comentarios subjetivos	

Fuente	Uptodate																				
Bibliografía	<p>Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Diagnosis. Autor: Caliendo AM, Hanson E. Editor: Hirsch MS. Última actualización: 26 de febrero de 2021. Revisado el 31 de marzo de 2021. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-diagnosis?search=diagn%C3%B3stico%20covid%2019&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H2607838323.</p>																				
Repuesta	<p>© 2020 UpToDate, Inc. y/o sus afiliadas. Todos los derechos reservados.</p> <p>Diagnostic tests for COVID-19^[1,2]</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Test category</th> <th>Primary clinical use</th> <th>Specimen type</th> <th>Performance characteristics</th> <th>Comments</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>NAATs (including RT-PCR)</td> <td>Diagnosis of current infection</td> <td>Respiratory tract specimens*</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> High analytic sensitivity and specificity in ideal settings. Clinical performance depends on the type and quality of the specimen and the duration of illness at the time of testing. Reported false-negative rate ranges from <5 to 40%, depending on the test used.[¶] </td> <td> <ul style="list-style-type: none"> Time to perform the test ranges from 15 minutes to 8 hours.^Δ Turnaround time is influenced by the test used and laboratory workflow. Some assays allow home collection of specimens that are mailed in. </td> </tr> <tr> <td>Serology (antibody detection)</td> <td>Diagnosis of prior infection (or infection of at least 3 to 4 weeks' duration)</td> <td>Blood</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> Sensitivity and specificity are highly variable. Detectable antibodies generally take several days to weeks to develop; IgG usually develops by 14 days after onset of symptoms. Cross-reactivity with other coronaviruses has been reported. Individual results should be interpreted with caution in settings of low seroprevalence; serologic tests that have high specificity still have a low positive predictive value. </td> <td> <ul style="list-style-type: none"> Time to perform the test ranges from 15 minutes to 2 hours. Turnaround time is influenced by the test used and laboratory workflow. It remains uncertain whether a positive antibody test indicates immunity against future infection. </td> </tr> <tr> <td>Antigen tests</td> <td>Diagnosis of current infection</td> <td>Nasopharyngeal or nasal swabs</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> Data are limited. Antigen tests are generally less sensitive than nucleic acid tests. </td> <td> <ul style="list-style-type: none"> Time to perform the test is <1 hour. </td> </tr> </tbody> </table>	Test category	Primary clinical use	Specimen type	Performance characteristics	Comments	NAATs (including RT-PCR)	Diagnosis of current infection	Respiratory tract specimens*	<ul style="list-style-type: none"> High analytic sensitivity and specificity in ideal settings. Clinical performance depends on the type and quality of the specimen and the duration of illness at the time of testing. Reported false-negative rate ranges from <5 to 40%, depending on the test used.[¶] 	<ul style="list-style-type: none"> Time to perform the test ranges from 15 minutes to 8 hours.^Δ Turnaround time is influenced by the test used and laboratory workflow. Some assays allow home collection of specimens that are mailed in. 	Serology (antibody detection)	Diagnosis of prior infection (or infection of at least 3 to 4 weeks' duration)	Blood	<ul style="list-style-type: none"> Sensitivity and specificity are highly variable. Detectable antibodies generally take several days to weeks to develop; IgG usually develops by 14 days after onset of symptoms. Cross-reactivity with other coronaviruses has been reported. Individual results should be interpreted with caution in settings of low seroprevalence; serologic tests that have high specificity still have a low positive predictive value. 	<ul style="list-style-type: none"> Time to perform the test ranges from 15 minutes to 2 hours. Turnaround time is influenced by the test used and laboratory workflow. It remains uncertain whether a positive antibody test indicates immunity against future infection. 	Antigen tests	Diagnosis of current infection	Nasopharyngeal or nasal swabs	<ul style="list-style-type: none"> Data are limited. Antigen tests are generally less sensitive than nucleic acid tests. 	<ul style="list-style-type: none"> Time to perform the test is <1 hour.
Test category	Primary clinical use	Specimen type	Performance characteristics	Comments																	
NAATs (including RT-PCR)	Diagnosis of current infection	Respiratory tract specimens*	<ul style="list-style-type: none"> High analytic sensitivity and specificity in ideal settings. Clinical performance depends on the type and quality of the specimen and the duration of illness at the time of testing. Reported false-negative rate ranges from <5 to 40%, depending on the test used.[¶] 	<ul style="list-style-type: none"> Time to perform the test ranges from 15 minutes to 8 hours.^Δ Turnaround time is influenced by the test used and laboratory workflow. Some assays allow home collection of specimens that are mailed in. 																	
Serology (antibody detection)	Diagnosis of prior infection (or infection of at least 3 to 4 weeks' duration)	Blood	<ul style="list-style-type: none"> Sensitivity and specificity are highly variable. Detectable antibodies generally take several days to weeks to develop; IgG usually develops by 14 days after onset of symptoms. Cross-reactivity with other coronaviruses has been reported. Individual results should be interpreted with caution in settings of low seroprevalence; serologic tests that have high specificity still have a low positive predictive value. 	<ul style="list-style-type: none"> Time to perform the test ranges from 15 minutes to 2 hours. Turnaround time is influenced by the test used and laboratory workflow. It remains uncertain whether a positive antibody test indicates immunity against future infection. 																	
Antigen tests	Diagnosis of current infection	Nasopharyngeal or nasal swabs	<ul style="list-style-type: none"> Data are limited. Antigen tests are generally less sensitive than nucleic acid tests. 	<ul style="list-style-type: none"> Time to perform the test is <1 hour. 																	

Muestras adecuadas para PCR

Entre las muestras de las vías respiratorias superiores, las muestras nasofaríngeas, nasales y de saliva tienen una sensibilidad igualmente alta, mientras que la sensibilidad de las muestras de hisopado orofaríngeo es menor (1,2,3). Los estudios sugieren que la sensibilidad relativa de las muestras de saliva recolectadas por uno mismo en comparación con las muestras nasofaríngeas es del 85 por ciento o más. Se desconoce el método óptimo para la recolección de saliva y las instrucciones sobre la recolección varían en diferentes estudios.

Pooling

Las pruebas de muestras combinadas con NAAT (es decir, analizar varias muestras juntas y solo volver a analizar las muestras individuales si la combinación da positivo) puede mejorar la capacidad de análisis de laboratorio. Sin embargo, este enfoque no ahorraría tiempo ni recursos en entornos de alta prevalencia, ya que la repetición frecuente de pruebas para grupos que dan positivo es engorrosa; por lo tanto, es mejor **reservarlo para poblaciones con una baja prevalencia esperada, como individuos asintomáticos sin exposición conocida**. Los médicos deben ser conscientes de que la agrupación de muestras reduce la sensibilidad de la prueba (en mayor medida con grupos de mayor tamaño) y puede prolongar el tiempo hasta un resultado positivo individual.

Umbral de ciclo

El umbral de ciclo (Ct) se refiere al número de ciclos en un ensayo de RT-PCR necesarios para amplificar el ARN viral para alcanzar un nivel detectable. Por tanto, el valor de Ct puede indicar el nivel relativo de ARN viral en una muestra (con valores de Ct más bajos que reflejan niveles virales más altos). La aplicación clínica de la **Ct es incierta debido a que actualmente los valores de Ct no están estandarizados en los diferentes laboratorios y en las plataformas de RT-PCR, por lo que los resultados no se pueden comparar entre diferentes pruebas. Además, ningún estudio clínico ha validado el uso de Ct para guiar el manejo clínico del paciente.**

Detección de Antígenos

- Pruebas de antígenos como alternativa a NAAT:

Las pruebas que detectan el antígeno del SARS-CoV-2 se pueden realizar rápidamente y en el punto de atención y, por lo tanto, pueden ser más accesibles con un tiempo de obtención de resultados más rápido que algunas NAAT. Pueden ser útiles en determinadas situaciones, siempre que los médicos sean conscientes de la posibilidad de **falsos negativos y los resultados se interpreten en función de la probabilidad previa a la prueba de COVID-19.**

Diagnóstico clínico en las primeras etapas de la infección:

Aunque no puede detectar virus en niveles tan bajos como la NAAT, las pruebas de antígenos pueden ser útiles para las personas que se encuentran en las primeras etapas de la infección, cuando la replicación del virus es máxima. La OMS señala que, **en entornos donde NAAT no está disponible o donde los tiempos de respuesta de NAAT son demasiado largos para ser clínicamente útiles, las pruebas de antígeno que tienen una sensibilidad y especificidad mínimas de ≥ 80 por ciento y ≥ 97 por ciento, respectivamente, se pueden utilizar para el diagnóstico de SARS-CoV-2; en tales casos, la prueba debe realizarse dentro de los primeros cinco a siete días de la aparición de los síntomas.**

Si se usa para el diagnóstico clínico en pacientes sintomáticos, las pruebas de antígeno positivas pueden interpretarse como indicativas de infección por SARS-CoV-2. Las pruebas de antígenos negativos pueden representar un falso negativo y, en general, deben confirmarse una NAAT sensible, si está disponible, a menos que la sospecha clínica sea baja.

Detección en entornos congregados:

Las pruebas de antígenos **pueden ser útiles en entornos de brotes y para la detección repetida de personas en entornos congregados de alto riesgo** para identificar rápidamente también a las personas con SARS-CoV-2 y aislarlas

Algún estudio demuestra que si se utiliza para pruebas seriadas en este contexto, no es necesario confirmar las pruebas de antígeno negativas. Si las pruebas de antígeno se utilizan en situaciones en las que la probabilidad de SARS-CoV-2 es baja una prueba de antígeno negativa se puede interpretar al pie de la letra. (Centers for Disease Control and Prevention. Interim guidance for antigen testing for SARS-CoV-2. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antigen-tests-guidelines.html> (Accessed on December 11, 2020).)

Sin embargo, **cualquier circunstancia que aumente la probabilidad de infección previa a la prueba, como un contacto familiar cercano o altas tasas de infección en la comunidad, debe impulsar la consideración de pruebas de confirmación de pruebas negativas.** Si se realiza una prueba de confirmación con NAAT, debe hacerse lo antes posible después de la prueba de antígeno, idealmente dentro de las 48 horas.

Serología

Si se realiza una prueba serológica para identificar una infección previa en una persona que ha recibido una vacuna de proteína de pico COVID-19, se debe utilizar una prueba que detecte anticuerpos contra antígenos distintos de la proteína S, ya que podría dar un resultado positivo. Por el contrario, la vacunación no daría lugar a un resultado reactivo en una prueba serológica que detecta solo la proteína de la nucleocápside.

Las pruebas de rutina después de recibir una vacuna COVID-19 no están indicadas a menos que existan razones clínicas específicas (por ejemplo, síntomas o exposición). La vacuna COVID-19 no influye en los resultados de las pruebas virales (es decir, NAAT o pruebas de

	antígenos), por lo que un resultado positivo de la prueba viral en un individuo vacunado no debe atribuirse a la vacuna
Nivel de evidencia	
Comentarios subjetivos	<p>Bibliografía complementaria:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Diagnosis of COVID-19, updated December 23, 2020. https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-diagnostics/ (Accessed on January 14, 2021). 2. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, Tan W JAMA. 2020;323(18):1843. 3. Clinical and virologic characteristics of the first 12 patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the United States. COVID-19 Investigation Team Nat Med. 2020;26(6):861. Epub 2020 Apr 23.

Fuente	CDC
Bibliografía	<ul style="list-style-type: none"> - Overview of Testing for SARS-CoV-2. Última actualización: 17 Marzo 2021. Revisado: 31 de Marzo de 2021 .Disponible en: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/testing-overview.html - Interim Guidelines for COVID-19 Antibody Testing. Última actualización 17 de Marzo de 2021. Revisado 31 de Marzo de 2021. Disponible en: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antibody-tests-guidelines.html - Frequently Asked Questions about Coronavirus (COVID-19) for Laboratories. Última actualización 10 de Marzo de 2021. Revisado 31 de Marzo de 2021. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/faqs.html
Respuesta (traducción literal)	<p>PRUEBAS VIRALES DIRECTAS PARA SARS-COV-2</p> <p>Estas incluyen la detección del ácido nucleico o antígeno del SARS-CoV-2 en muestras del sistema respiratorio (hisopos nasales u orales o saliva) para determinar si hay una infección por el SARS-CoV-2, el virus que causa el COVID-19. Se recomiendan las pruebas estas pruebas para diagnosticar la infección aguda de individuos sintomáticos y asintomáticos, para guiar el rastreo de contactos, las opciones de tratamiento y los requisitos de aislamiento. Algunas pruebas de POINT OF CARE pueden dar resultados en menos de una hora. Otras pueden tardar entre 1 y 2 días. La FDA no ha autorizado el uso de pruebas de anticuerpos para diagnosticar la infección por SARS-CoV-2, y el CDC actualmente no recomiendan el uso de pruebas de anticuerpos como única base para el diagnóstico de infección aguda. En ciertas situaciones, los ensayos serológicos pueden usarse para respaldar la evaluación clínica de las personas que presentan una enfermedad tardía cuando se usan junto con pruebas de amplificación de ácidos nucleicos o test antigénicos.</p> <p>Si se sospecha que una persona tiene un síndrome post-infeccioso causado por una infección por SARS-CoV-2 (p. Ej., Síndrome inflamatorio multisistémico en niños; MIS-C), se podrían utilizar ensayos serológicos.</p> <p>PRUEBAS VIRALES INDIRECTAS PARA SARS-COV-2: SEROLOGÍA</p> <p>Los ensayos serológicos para la infección por SARS-CoV-2 son una herramienta importante para la vigilancia y los estudios epidemiológicos, como la comprensión de la dinámica de transmisión del virus en la población general. A diferencia de los métodos de detección directa del virus, como la amplificación de ácido nucleico o las pruebas de detección de antígenos que pueden detectar personas con infección aguda, las pruebas de anticuerpos ayudan a determinar si la persona que se está analizando estaba infectada previamente, incluso si esa persona nunca mostró síntomas.</p> <p>Es importante minimizar los resultados falsos positivos de la prueba eligiendo un ensayo con alta especificidad y analizando poblaciones e individuos con una probabilidad elevada de exposición previa al SARS-CoV-2. Se puede usar un algoritmo en dos pasos, es decir, emplear dos</p>

pruebas independientes en secuencia cuando la primera prueba arroja un resultado positivo. Los anticuerpos se vuelven detectables con mayor frecuencia de 1 a 3 semanas después del inicio de los síntomas, momento en el cual la evidencia sugiere que la infecciosidad probablemente haya disminuido en gran medida y que se ha desarrollado cierto grado de inmunidad frente a infecciones futuras.

Los ensayos serológicos para el SARS-CoV-2, ahora ampliamente disponibles, pueden desempeñar un papel importante en la comprensión de la epidemiología del virus en la población general y en la identificación de grupos con mayor riesgo de infección. A diferencia de los métodos de detección directa, como la amplificación de ácido nucleico viral o las pruebas de detección de antígenos, que pueden detectar personas con infección aguda, las pruebas de anticuerpos ayudan a determinar si la persona que se está analizando estaba infectada previamente, incluso si esa persona nunca mostró síntomas.

Las pruebas serológicas detectan la infección por el virus SARS-CoV-2 en resolución o pasada indirectamente midiendo la respuesta inmunitaria humoral de la persona al virus. Por lo tanto, los ensayos serológicos no reemplazan típicamente a los métodos de detección directa como la herramienta principal para diagnosticar una infección activa por SARS-CoV-2, pero tienen varias aplicaciones importantes en el monitoreo y respuesta a la pandemia de COVID-19.

Aunque las pruebas serológicas no deben usarse en este momento para determinar si una persona es inmune, estas pruebas pueden ayudar a determinar la proporción de una población previamente infectada con SARS-CoV-2 y proporcionar información sobre poblaciones que pueden ser inmunes y potencialmente protegidas. Por lo tanto, los patrones demográficos y geográficos de los resultados de las pruebas serológicas pueden ayudar a determinar qué comunidades pueden haber experimentado una mayor tasa de infección y, por lo tanto, pueden tener una mayor proporción de la población con algún grado de inmunidad, al menos temporalmente. En algunos casos, los resultados de las pruebas serológicas pueden ayudar a identificar a las personas potencialmente infectadas con el SARS-CoV-2 y a determinar quiénes pueden calificar para donar sangre que se puede utilizar para fabricar plasma convaleciente como un posible tratamiento para aquellos que están gravemente enfermos por COVID-19.

Casi todas las personas inmunocompetentes desarrollarán una respuesta inmunitaria después de la infección por SARS-CoV-2. Al igual que las infecciones con otros patógenos, la infección por SARS-CoV-2 provoca el desarrollo de anticuerpos IgM e IgG, que son los más útiles para evaluar la respuesta de anticuerpos porque se sabe poco sobre la respuesta de IgA en la sangre. Los anticuerpos en algunas personas pueden detectarse dentro de la primera semana del inicio de la enfermedad. En las infecciones por SARS-CoV-2, los anticuerpos IgM e IgG pueden surgir casi simultáneamente en el suero dentro de las 2 a 3 semanas posteriores al inicio de la enfermedad. **Se desconoce cuánto tiempo permanecen detectables los anticuerpos IgM e IgG después de la infección. También es importante señalar que algunas personas no desarrollan anticuerpos IgG o IgM detectables después de la infección. Por tanto, la ausencia de anticuerpos IgM o IgG detectables no excluye necesariamente que puedan haber sido infectados previamente.**

Además, también se puede evaluar el desarrollo de anticuerpos neutralizantes. Los anticuerpos neutralizantes inhiben la replicación viral in vitro y, como ocurre con muchas enfermedades infecciosas, su presencia se correlaciona con la inmunidad a infecciones futuras, al menos temporalmente. La recurrencia de la enfermedad por COVID-19 parece ser muy poco común, lo que sugiere que la presencia de anticuerpos

podría indicar al menos una inmunidad a corto plazo a la infección por SARS-CoV-2. De acuerdo con esta observación, la infección primaria experimental en primates y el desarrollo subsiguiente de anticuerpos dieron como resultado la protección contra la reinfección después de que los primates fueron expuestos nuevamente. Además, el desarrollo de anticuerpos en humanos se correlaciona con una marcada disminución de la carga viral en el tracto respiratorio. **En conjunto, estas observaciones sugieren que la presencia de anticuerpos puede disminuir la infecciosidad de una persona y ofrecer cierto nivel de protección contra la reinfección. Sin embargo, sigue siendo incierto en qué grado y durante cuánto tiempo los individuos con anticuerpos (neutralizantes o totales) están protegidos contra la reinfección con SARS-CoV-2 o qué concentración de anticuerpos puede ser necesaria para proporcionar dicha protección.**

Las dos principales dianas antigénicas del virus SARS-CoV-2 contra las que se detectan anticuerpos son la glucoproteína de pico (S) y la proteína de nucleocápside (N). Las pruebas pueden clasificarse ampliamente para detectar anticuerpos de unión o neutralizantes. Las pruebas que detectan anticuerpos de unión se clasifican en dos categorías amplias. Las pruebas en el lugar de atención (POC) generalmente son dispositivos de flujo lateral que detectan IgG, IgG e IgM, o anticuerpos totales en suero, plasma, sangre completa y / o saliva. Las pruebas de laboratorio utilizan métodos ELISA (ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas) o CIA (inmunoensayo quimioluminiscente). También se están desarrollando técnicas para detectar anticuerpos neutralizantes. Se trata de pruebas que detectan anticuerpos que previenen la interacción de RBD (Dominio de unión al receptor de ACE2, S1) con la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2, el receptor de superficie celular para el SARS-CoV-2). Las pruebas de neutralización determinan la capacidad funcional de los anticuerpos para prevenir la infección del virus in vitro. Las pruebas implican la incubación de suero o plasma con virus vivo seguido de infección e incubación de células. La FDA aún no ha autorizado el uso de pruebas de neutralización para el SARS-CoV-2.

Prueba de vacunación y SARS-CoV-2.

La recepción previa de una vacuna COVID-19 no afectará los resultados de las pruebas virales del SARS-CoV-2 (NAAT o antígeno). Debido a que las vacunas COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Moderna y Johnson & Johnson utilizan la proteína de la espícula de SARS-CoV-2 para generar una respuesta inmune, una prueba serológica (de anticuerpos) positiva para la proteína de pico IgM / IgG podría indicar una infección previa o vacunación. **Actualmente, no se recomienda la prueba de anticuerpos para evaluar la inmunidad a COVID-19 después de la vacunación contra COVID-19 o para evaluar la necesidad de vacunación en una persona no vacunada.** Para evaluar la evidencia de una infección previa en un individuo con antecedentes de vacunación contra COVID-19, se debe usar una prueba de anticuerpos que evalúe específicamente IgM / IgG contra la proteína de la nucleocápside. La vacunación puede producir resultados falsos positivos para las pruebas que utilizan el antígeno S o subunidades como RBD, pero no para las pruebas que utilizan el antígeno N.

Test Antigénicos

Debido a las características de rendimiento de las pruebas de antígenos, puede ser necesario **confirmar algunos resultados de pruebas de antígenos (por ejemplo, una prueba negativa en personas con síntomas o una prueba positiva en personas sin síntomas) con una prueba**

NAAT de laboratorio.

Test diagnóstico en función del entorno epidemiológico

Al elegir qué prueba usar, es importante comprender el propósito de la prueba (por ejemplo, diagnóstico, detección), el desempeño analítico de la prueba dentro del contexto del nivel de transmisión comunitaria, la necesidad de resultados rápidos y otras consideraciones.

Los valores predictivos positivos y negativos de NAAT y las pruebas de antígeno varían según la probabilidad previa a la prueba. La probabilidad previa a la prueba considera tanto la prevalencia del nivel de transmisión en la comunidad como el contexto clínico del individuo que se está evaluando.

Se encuentra disponible información adicional sobre sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos para pruebas de antígenos y pruebas de anticuerpos y sobre la relación entre la probabilidad previa a la prueba y la probabilidad de valores predictivos positivos y negativos. Consulte también las cartas de la FDA al personal del laboratorio clínico y a los proveedores de atención médica sobre la posibilidad de resultados falsos positivos con las pruebas de antígeno ícono externo y la posibilidad de resultados falsos negativos con las pruebas moleculares si se presenta una variante genética de SARS-CoV-2 ícono externo en la parte de el genoma viral evaluado por la prueba.

Test en personas sintomáticas.

Los resultados positivos de la prueba usando una prueba viral (NAAT o antígeno) en personas con signos o síntomas compatibles con COVID-19 indican que la persona tiene COVID-19, independientemente del estado de vacunación de la persona. Una prueba de antígeno negativa en personas con signos o síntomas de COVID-19 debe ser confirmada por NAAT, una prueba más sensible.

Test en personas asintomáticas.

Se recomiendan pruebas virales para personas no vacunadas que están en contacto cercano con personas con COVID-19. Estos individuos deben ser evaluados inmediatamente después **de ser identificados y, si dan negativo, deben ser evaluados nuevamente en 5 a 7 días después de la última exposición o inmediatamente si se presentan síntomas durante la cuarentena.**

Los resultados negativos de la prueba usando una prueba viral (NAAT o antígeno) en personas asintomáticas con exposición reciente conocida o sospechada sugieren que no hay evidencia actual de infección. Estos resultados representan una instantánea del tiempo transcurrido alrededor de la recolección de muestras y podrían cambiar si se vuelven a analizar en uno o más días. En casos de mayor probabilidad previa a la prueba, como una alta incidencia de infección en la comunidad, o una persona con contacto doméstico o continuo con una persona con COVID-19, el juicio clínico debe determinar si un resultado de antígeno positivo para una persona asintomática debe ir seguido de una NAAT confirmatoria basada en laboratorio. Los resultados de NAAT se consideran el resultado definitivo cuando hay una

discrepancia entre el antígeno y la prueba de NAAT.

Las personas completamente vacunadas sin síntomas similares al COVID no necesitan ponerse en cuarentena o someterse a pruebas después de una exposición a alguien con COVID-19 sospechado o confirmado, ya que su riesgo de infección es bajo.

Se piensa cada vez más que la prevención y el control de brotes dependen en gran medida de la frecuencia de las pruebas y la velocidad de notificación (una ventaja de las pruebas de antígenos) y solo se mejora marginalmente, en el contexto de las pruebas en serie. En los entornos de **detección en los que se utilizan pruebas de antígenos en personas asintomáticas, se recomienda la prueba NAAT confirmatoria de laboratorio para las personas que dan positivo.**

Valor de Ct

Un valor Ct no indica la cantidad de virus presente, sino solo si se detectó o no material genético viral en un umbral definido. Las pruebas de RT-PCR pueden ser cualitativas o cuantitativas, y esto afecta la forma en que se interpreta un valor Ct. A partir del 23 de octubre de 2020, todas las pruebas de diagnóstico por RT-PCR que habían recibido una Autorización de uso de emergencia (EUA) de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los EE. UU fueron cualitativas.

En una prueba de RT-PCR cualitativa, se utilizan cantidades conocidas de virus durante el desarrollo de la prueba para determinar qué valores de Ct están asociados con muestras positivas y negativas. Se genera un valor Ct cuando se analiza una muestra de paciente. El valor Ct se interpreta como positivo o negativo, pero no se puede utilizar para determinar la cantidad de virus presente en la muestra de un paciente individual.

En una prueba de RT-PCR cuantitativa, se analiza un rango de números conocidos de copias del genoma, llamadas muestras de referencia, junto con cada reacción de RT-PCR. Al comparar el valor Ct de una muestra de paciente con los valores Ct de las muestras de referencia, la prueba puede calcular el número de copias del ácido nucleico diana. **La correlación entre el valor de Ct y la carga viral se puede utilizar para evaluar datos de grupos de personas en categorías como sintomático o asintomático y se puede aplicar para inferir la diferencia en la cantidad relativa de carga viral entre los dos. Aunque una prueba de RT-PCR cuantitativa puede estimar el nivel de carga viral en una población, una prueba de RT-PCR cuantitativa no puede determinar la cantidad de virus presente en la muestra de un paciente individual. Los valores de Ct no deben usarse para determinar la carga viral de un paciente, cuán infecciosa puede ser una persona o cuándo una persona puede ser liberada del aislamiento o la cuarentena.**

Una prueba de RT-PCR utiliza múltiples ciclos de amplificación repetidos para crear más y más copias del material genético del virus. Las muestras con cantidades más bajas de virus requerirán más ciclos para amplificar ese material genético y alcanzar una cantidad que pueda detectarse, lo que da como resultado un valor Ct más alto. Por tanto, existe una correlación entre el valor de Ct y la cantidad de material genético viral inicial que estaba presente en la muestra.

Para los ensayos de RT-PCR cualitativos y cuantitativos, la correlación entre los valores de Ct y la cantidad de virus en la muestra original

	<p>es imperfecta. Por lo tanto, es problemático inferir cualquier relación entre el valor Ct de un paciente individual y su carga viral. Los valores de Ct también pueden verse afectados por factores distintos de la carga viral. Por ejemplo, si la muestra no se recolecta o almacena adecuadamente o si la muestra se recolecta temprano durante la infección, el valor Ct puede ser más alto de lo que sería en condiciones ideales. Por lo tanto, un valor Ct alto también podría resultar de factores no relacionados con la cantidad de virus en la muestra. La correlación entre Ct y la carga viral se puede utilizar para evaluar datos de grupos de personas e inferir la diferencia en la cantidad relativa de carga viral entre los dos grupos (por ejemplo, entre individuos sintomáticos y asintomáticos).</p> <p>Además de detectar el material genético del SARS-CoV-2, cada prueba de diagnóstico de RT-PCR también detecta una pequeña porción del genoma de un paciente. La detección del material genético del paciente en la muestra confirma la calidad de la muestra y los pasos de procesamiento de la prueba. Si se detecta el material genético del paciente, entonces podemos estar razonablemente seguros de que el material genético viral no se degradó y el resultado de la prueba es exacto.</p> <p>Para una determinada prueba de diagnóstico de RT-PCR, el material genético de una muestra de paciente debe procesarse mediante una serie específica de pasos para producir un resultado de prueba válido. Sin embargo, los pasos utilizados para procesar el material genético, el objetivo genético específico que se mide y la cantidad de muestra de paciente utilizada varían entre las pruebas de RT-PCR. Debido a que el ácido nucleico diana (el patógeno de interés), la plataforma y el formato difieren, los valores de Ct de diferentes pruebas de RT-PCR no se pueden comparar.</p>
Nivel de evidencia	
Comentarios subjetivos	

Fuente	Cochrane Systematic Review -
Bibliografía	Cochrane Antibody tests for identification of current and past infection with SARS-CoV-2. Autores: Deeks JJ, Dinnes J. Publicado 25 Junio 2020. Disponible en https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013652/full
	La sensibilidad de las pruebas de anticuerpos es demasiado baja en la primera semana desde el inicio de los síntomas para tener un papel principal en el diagnóstico de COVID-19, pero aún pueden tener un papel que complementa otras pruebas en individuos que se presentan más tarde, cuando las pruebas de RT-PCR son negativas, o no están hechos. Es probable que las pruebas de anticuerpos tengan un papel útil para detectar infecciones previas de SARS-CoV-2 si se usan 15 o más días después del inicio de los síntomas. Sin embargo, actualmente se desconoce la duración de los aumentos de anticuerpos, y encontramos muy pocos datos más allá de los 35 días posteriores al inicio de los síntomas. Por lo tanto, no estamos seguros de la utilidad de estas pruebas para las encuestas de seroprevalencia con fines de gestión de la salud pública. Las preocupaciones sobre el alto riesgo de sesgo y la aplicabilidad hacen que sea probable que la precisión de las pruebas cuando se usen en la atención clínica sea menor que la informada en los estudios incluidos. La sensibilidad se ha evaluado principalmente en pacientes hospitalizados, por lo que no está claro si las pruebas pueden detectar niveles de anticuerpos más bajos que probablemente se vean con la enfermedad COVID-19 leve y asintomática.
Nivel de evidencia	
Comentarios subjetivos	

Fuente	IDSA
Bibliografía	<ul style="list-style-type: none"> - Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Diagnosis of COVID-19: Serologic Testing. Autores: Hanson KE, Caliendo AM. Publicado: 18 de agosto 2020. Disponible en: https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-serology/ - Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Diagnosis of COVID-19. Recommendation 7: Rapid vs. standard RNA testing (symptomatic). Autores: Hanson KE, Caliendo AM. Publicado: 23 de diciembre de 2020. Revisado el 31 de Marzo de 2021. Disponible en: https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-diagnostics
Respuesta (traducción literal)	<p>DOCUMENTO 1 SEROLOGÍA Según la evidencia disponible, no parece haber una precisión diagnóstica sustancialmente mayor cuando se utilizan pruebas de IgM en comparación con las pruebas de IgG en las primeras etapas de la enfermedad. Las pruebas de IgA, aunque son más sensibles que las pruebas de IgG e IgM dentro de las dos primeras semanas del inicio de los síntomas, tienen una especificidad más baja (96%), por lo que su uso aumentaría en gran medida los resultados falsos positivos.</p> <p>SINDROME INFLAMATORIO MULTISISTEMICO: Identificamos 9 series de casos que evaluaron el uso de pruebas serológicas del SARS-CoV-2 en pacientes que presentaban signos de síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C). Las definiciones de caso de este síndrome inflamatorio, que típicamente se manifiesta con fiebre y shock similar a un síndrome similar a Kawasaki, variaron entre los estudios y la mayoría no requirió evidencia de laboratorio de infección por SARS-CoV-2 para definir la enfermedad. En cambio, los estudios incluidos mostraron una mayor tasa de detección de MIS-C cuando se agregaron anticuerpos IgG a NAAT en comparación con NAAT solo para el diagnóstico. NAAT fue positivo en aproximadamente el 30-50% de los casos en estos estudios, mientras que los anticuerpos IgG fueron positivos en la mayoría (> 80%) de los casos.</p> <p>Las principales limitaciones de la evidencia incluyen el hecho de que no todas las series de casos especificaron el momento de la prueba (NAAT o serología) con respecto al inicio de los síntomas. Además, el tipo de prueba serológica utilizada y los vínculos epidemiológicos con los casos de COVID-19 tampoco se especificaron de manera uniforme. La calidad general de la evidencia fue muy baja debido a las limitaciones del diseño del estudio de la serie de casos y al grave riesgo de sesgo.</p> <p>DOCUMENTO 2 Las pruebas moleculares diseñadas para detectar los ácidos nucleicos del SARS-CoV-2 son esenciales tanto para confirmar el diagnóstico de</p>

	<p>COVID-19 como para las respuestas de salud pública destinadas a frenar la pandemia.</p> <p>La experiencia preliminar sugiere que el SARS-CoV-2 es detectable en el tracto respiratorio superior, con niveles máximos típicamente medibles durante la primera semana de síntomas. Sin embargo, las tasas de detección de ARN parecen variar de un paciente a otro y cambian con el tiempo. Algunos pacientes con neumonía, por ejemplo, tienen muestras de las vías respiratorias superiores negativas pero muestras positivas de las vías respiratorias inferiores. Al igual que otros virus respiratorios, la eliminación de ARN viral en las secreciones respiratorias puede persistir más allá de la resolución de los síntomas y la seroconversión. No se sabe si estos pacientes siguen siendo infecciosos para otros y esta es un área importante para futuros estudios.</p> <p>Los resultados falsos negativos de NAAT pueden deberse a una variedad de factores, incluido el límite de detección del ensayo, la ubicación anatómica y la idoneidad de la recolección de la muestra, el momento del muestreo en relación con el inicio de los síntomas y la biología subyacente de la enfermedad. Para comprender completamente la dinámica viral del SARS-CoV-2, los estudios deben diseñarse para obtener muestras de múltiples sitios, idealmente del mismo paciente al mismo tiempo.</p> <p>Las pruebas de saliva requieren que los laboratorios clínicos validen este tipo de muestra en sus plataformas de prueba. La saliva es una matriz de muestra compleja, especialmente si se mezcla esputo o moco con la muestra. En teoría, incluir la tos puede mejorar la calidad de la muestra al tomar muestras de la nasofaringe posterior y / o del tracto respiratorio inferior. Sin embargo, toser puede crear riesgos de exposición para quienes se encuentran cerca de la recolección de muestras. La tos también puede agregar más moco a la saliva que puede interferir con el rendimiento de la prueba y afectar negativamente los resultados de la prueba. Como resultado, las pruebas de saliva suelen producir un mayor número de resultados no válidos en comparación con los hisopos en los medios de transporte</p>
<p>Nivel de evidencia</p>	
<p>Comentarios subjetivos</p>	

Fuente	WHO
Bibliografía	<p>Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection using rapid immunoassays. Interim guidance. Publicado 11 septiembre 2020. Consultado 7 de noviembre. Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/antigen-detection-in-the-diagnosis-of-sars-cov-2infection-using-rapid-immunoassays</p>
Repuesta	<p>Desde el comienzo de la pandemia de COVID-19, los laboratorios han estado utilizando pruebas de amplificación de ácido nucleico (NAAT), como las pruebas de reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa en tiempo real (rRT-PCR), para detectar el SARS-CoV-2.</p> <p>Las pruebas de diagnóstico de detección de antígenos están diseñadas para detectar directamente las proteínas del SARS-CoV-2 producidas por la replicación del virus en las secreciones respiratorias y se han desarrollado como pruebas de laboratorio y para uso cercano al paciente, las llamadas pruebas de diagnóstico rápido (PDR) o POINT OF CARE.</p> <p>En el caso de las PDR del SARS-CoV-2, la diana suele ser la proteína de la nucleocápside del virus, preferida debido a su abundancia relativa.</p> <p>Han demostrado que la sensibilidad en comparación con la NAAT en muestras del tracto respiratorio superior (hisopos nasales o nasofaríngeos) parece ser muy variable, oscilando entre 0 y 94% (4 a 13), pero se informa constantemente que la especificidad es alta (> 97%). Aunque se necesitan más pruebas sobre el desempeño y los aspectos operativos en el mundo real, es más probable que las Ag-RDT funcionen bien en pacientes con cargas virales altas (valores de Ct ≤ 25 o > 106 copias de virus genómico / ml) que generalmente aparecen en sintomáticos (1-3 días antes del inicio de los síntomas) y fases sintomáticas tempranas de la enfermedad (dentro de los primeros 5-7 días de la enfermedad). Esto ofrece la oportunidad de un diagnóstico temprano e interrupción de la transmisión a través del aislamiento dirigido.</p> <p>Los pacientes que se presentan más de 5-7 días después del inicio de los síntomas tienen más probabilidades de tener cargas virales más bajas, y la probabilidad de resultados falsos negativos con Ag-RDT es mayor.</p> <p>Las SARS-CoV-2 Ag-RDT que cumplen con los requisitos mínimos de rendimiento de $\geq 80\%$ de sensibilidad y $\geq 97\%$ de especificidad en comparación con un ensayo de referencia NAAT1 se pueden utilizar para diagnosticar la infección por SARS-CoV-2 en una variedad de entornos donde NAAT no está disponible o cuando los tiempos de respuesta prolongados impidan la utilidad clínica.</p> <p>Los escenarios apropiados para el uso de COVID-19 Ag-RDT incluyen los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Para responder a presuntos brotes de COVID-19 en entornos remotos, instituciones y comunidades semicerradas donde NAAT no está disponible de inmediato. Los resultados positivos de Ag-RDT de múltiples sospechosos son muy sugestivos de un brote de

COVID-19 y permitirían la implementación temprana de medidas de control de infecciones. Siempre que sea posible, todas las muestras que den resultados positivos de Ag-RDT (o al menos un subconjunto) deben transportarse a laboratorios con capacidad NAAT para pruebas de confirmación.

- Para apoyar las investigaciones de brotes (por ejemplo, en grupos cerrados o semicerrados que incluyen escuelas, residencias, cruceros, prisiones, lugares de trabajo y dormitorios, etc.) En brotes de COVID-19 confirmados por NAAT, las Ag-RDT podrían ser utilizado para examinar a las personas en riesgo y aislar rápidamente los casos positivos (e iniciar otros. esfuerzos de rastreo de contactos) y priorizar la recolección de muestras de individuos negativos para RDT para NAAT.
- Monitorear las tendencias en la incidencia de enfermedades en las comunidades, y particularmente entre los trabajadores esenciales y los trabajadores de salud durante los brotes o en las regiones de transmisión comunitaria generalizada donde el valor predictivo positivo y El valor predictivo negativo de un resultado de Ag-RDT es suficiente para permitir un control efectivo de la infección.

Un resultado negativo de Ag-RDT no puede excluir completamente una infección activa por COVID-19 y, por lo tanto, se deben repetir las pruebas o, preferiblemente, pruebas confirmatorias (NAAT) siempre que sea posible, particularmente en pacientes sintomáticos.

Pruebas de contactos asintomáticos. de los casos se puede considerar incluso si el Ag-RDT no está específicamente autorizado para este uso, ya que se ha demostrado que los casos asintomáticos tienen cargas virales similares a los casos sintomáticos (17), aunque en esa situación, un Ag-RDT negativo no debe eliminar un contacto de los requisitos de cuarentena.

No se recomienda el uso de Ag-RDT en entornos o poblaciones con una baja prevalencia esperada de la enfermedad (por ejemplo, detección en los puntos de entrada, donación de sangre, cirugía electiva).

Selección de pruebas para adquisición e implementación: aunque hay un número limitado de RDT Ag-SARS-CoV-2 actualmente disponibles comercialmente, se espera que múltiples productos, de calidad y desempeño variables, ingresen al mercado pronto. Como se señaló en la Introducción, la mayoría de las Ag-RDT de SARS-CoV-2 comerciales utilizan un formato de flujo lateral convencional con oro coloidal u otro tinte visible como indicadores. Varios sistemas, incluidos algunos con la aprobación de la FDA de EE. UU. Según la EUA, utilizan indicadores alternativos que pueden conducir a una mayor sensibilidad, pero requieren un dispositivo específico para leer e interpretar los resultados de la prueba. Hay una serie de factores a considerar al seleccionar Ag-RDT para su uso en los escenarios presentados anteriormente, en la sección de recomendaciones.

	<p>Aunque las Ag-RDT pueden ser considerablemente más fáciles de realizar que NAAT, aún requieren que los procedimientos recomendados por el proveedor se sigan estrictamente con la debida atención a la documentación, ejecución de pasos dependientes del tiempo o del volumen, condiciones de almacenamiento y vida útil y equipo y Gestion de Stocks. Todos los operadores de pruebas deben tener capacitación en recolección de muestras, bioseguridad relevante, realización de la prueba e interpretación y reporte de resultados, así como en manejo de desechos. También es necesario implementar medidas de control de calidad. La vigilancia posterior a la comercialización, con supervisión regulatoria, es fundamental para descubrir defectos en el rendimiento del producto y es un requisito importante para el fabricante. El sistema de salud debe garantizar que haya un seguimiento y una evaluación de las actividades de las pruebas de diagnóstico de COVID-19 y mecanismos claros para informar problemas</p> <p>No obstante, se concluyó que es probable que algunas Ag-RDT al menos cumplan y probablemente excedan los requisitos mínimos de desempeño base de la enfermedad (dentro de los primeros 5-7 días, cuando la carga viral y el riesgo de transmisión son más altos).</p> <p>Se considera más beneficioso ampliar las pruebas para interrumpir potencialmente la transmisión mediante el uso de PDR de antígeno que no realizar pruebas o realizar pruebas que no informan las medidas de control de infecciones debido a tiempos de respuesta muy largos o al riesgo de falsos negativos en pacientes con cargas virales bajas.</p> <p>El uso de las PDR-Ag puede considerarse en países o áreas que están experimentando una transmisión comunitaria generalizada, donde el sistema de salud puede estar sobrecargado y donde no es posible realizar pruebas todos o cualquier caso sospechoso por NAAT.</p> <p>El proceso propuesto para utilizar un Ag-RDT para el manejo de casos de COVID-19 cuando hay una transmisión comunitaria generalizada se muestra en la Figura 1. En tal escenario, la probabilidad previa a la prueba de enfermedad por COVID-19 (la probabilidad de que el paciente tenga COVID-19) antes de que se conozcan sus resultados, basados en factores epidemiológicos y clínicos es relativamente alto, y los resultados positivos de las pruebas tienen un alto valor predictivo. Del mismo modo, en un entorno de transmisión comunitaria, el valor predictivo de un resultado de RDT negativo puede ser bajo, incluso cuando existen fuertes indicadores epidemiológicos o clínicos de exposición o enfermedad a COVID-1.</p>
Nivel de evidencia	
Comentarios subjetivos	

Fuente	NIH
Bibliografía	<p>Coronavirus Disease 2019 (COVID-19).Treatment Guidelines. Testing for SARS-CoV-2 Infection. Actualizado: 3 de noviembre de 2020. Consultado: 11 de febrero de 2020. Revisado: 31 de Marzo de 2021. Disponible en: https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/overview/sars-cov-2-testing/</p>
Repuesta (traducción literal)	<p>Las pruebas para diagnosticar la infección por coronavirus 2 (SARS-CoV-2) a través de PCR o antígeno, deben realizarse en todas las personas con síntomas que son compatible con COVID-19 y en personas con exposiciones conocidas de alto riesgo al SARS-CoV-2.</p> <p>Recomendaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Para diagnosticar la infección aguda por SARS-CoV-2 se recomiendan muestras extraídas del tracto respiratorio superior (es decir, muestra nasofaríngea, nasal u orofaríngea). - En personas asintomáticas, una NAAT no debe repetirse dentro de los 90 días posteriores a la infección previa por SARS-CoV-2, incluso después de una exposición significativa al SARS-CoV-2. - Considerar la opción de muestra fecal cuándo las muestras de las vías respiratorias superiores o inferiores son negativas y la sospecha clínica de infección permanece después de la aparición de los síntomas. - Algunas pruebas que han recibido EUA también se pueden realizar en muestras de saliva. Actualmente se están estudiando las pruebas de otros tipos de muestras, incluidas las muestras de heces <p>NAAT puede detectar el ARN del SARS-CoV-2 en muestras obtenidas semanas o meses después del inicio de los síntomas del COVID-19. Sin embargo, la probabilidad de recuperar el virus con capacidad de replicación 10 días desde el inicio de los síntomas en personas con enfermedad leve, y > 20 días en aquellos con enfermedad grave es muy bajo. Además, tanto los estudios virológicos como el rastreo de contactos de contactos de alto riesgo muestran un riesgo bajo de transmisión del SARS-CoV-2 después de estos intervalos.</p> <p>Valor de CT: En ausencia de datos de la secuencia viral, el valor del umbral del ciclo (Ct) de una NAAT positiva puede proporcionar información sobre si una infección recién detectada está relacionada con la persistencia de fragmentos virales o con la reinfección. El valor Ct es el número de ciclos de PCR en los que el ácido nucleico diana en la muestra se vuelve detectable. En general, el valor de Ct está inversamente relacionado con la carga viral del SARS-CoV-2. Dado que la utilidad clínica de los valores de Ct es un área de investigación activa, se debe consultar a un experto si se obtienen estos valores para orientar las decisiones clínicas.</p>

Test de Antígenos

La disponibilidad de resultados inmediatos los convierte en una opción atractiva para las pruebas en el punto de atención en entornos colectivos de alto riesgo donde la prevención de la transmisión es fundamental. Las pruebas basadas en antígenos también permiten repetir las pruebas para identificar rápidamente a las personas con infección por SARS-CoV-2.

Cada vez hay más datos disponibles para orientar el uso de las pruebas de antígenos como pruebas de detección para detectar o excluir la infección por SARS-CoV-2 en personas asintomáticas, o para determinar si una persona a la que se había confirmado previamente que tenía la infección por SARS-CoV-2 todavía es infecciosa.

El algoritmo de prueba de los CDC recomienda pruebas de NAAT adicionales cuando una persona con fuerte sospecha de tener una infección por SARS-CoV-2 (es decir, sintomática) recibe un resultado negativo y cuando una persona asintomática recibe un resultado positivo.

Serología

No se recomienda el uso de pruebas serológicas para determinar si una persona es inmune a la infección por SARS-CoV-2.

Las pruebas serológicas pueden diferenciar la respuesta de anticuerpos del SARS-CoV-2 a la infección natural de las respuestas de anticuerpos inducidas por la vacuna al antígeno de la proteína de pico del SARS-CoV-2. **En función del tipo de anticuerpos que se detecten.**

Las pruebas serológicas no deben usarse para evaluar la inmunidad al SARS-CoV-2 después de la vacunación, excepto en ensayos clínicos.

Comentarios:

PCR: Si bien el análisis de muestras nasofaríngeas sigue siendo el estándar actual para el diagnóstico de SARS-CoV-2, los hisopos nasales (orificios nasales anteriores o cornete medio) u orofaríngeos son alternativas aceptables. Aunque las muestras del tracto respiratorio inferior tienen un rendimiento mayor que las muestras del tracto superior, a menudo no son obtenidas debido a preocupaciones sobre la aerosolización del virus durante los procedimientos de recolección de muestras. Algunas pruebas también se pueden realizar en muestras de saliva. Actualmente se están estudiando otros tipos de muestras, incluidas las muestras de heces.

ANTÍGENOS: Las pruebas de diagnóstico basadas en antígenos (que detectan antígenos virales) son menos sensibles que las pruebas basadas en RT-PCR, pero tienen una especificidad igualmente alta en comparación con las pruebas basadas en RT-PCR. Las pruebas de antígenos funcionan mejor al comienzo del curso de la infección sintomática por SARS-CoV-2, cuando se cree que la carga viral es más alta. Cuando una persona de la que se sospecha fuertemente que tiene una infección por SARS-CoV-2 recibe un resultado negativo en una prueba de antígeno inicial, se debe considerar repetir la prueba con una NAAT. Las ventajas de las pruebas basadas en antígenos son su bajo costo y su rapidez

de respuesta. La disponibilidad de resultados inmediatos los convierte en una opción atractiva para las pruebas en el punto de atención en entornos colectivos de alto riesgo donde prevenir la transmisión es fundamental. Las pruebas basadas en antígenos también permiten repetir las pruebas para identificar rápidamente a las personas con infección por SARS-CoV-2. Actualmente, existen datos limitados para guiar el uso de pruebas rápidas de antígenos para detectar o excluir la infección por SARS-CoV-2 en personas asintomáticas o para determinar si una persona a la que previamente se le confirmó que tenía la infección por SARS-CoV-2 todavía es infecciosa.

SEROLOGÍA: Debido a que pueden pasar 21 días o más después del inicio de los síntomas para la seroconversión o la detección de anticuerpos de inmunoglobulina (Ig) M y / o IgG contra el SARS-CoV-2, no se recomienda el uso de pruebas serológicas como única base para diagnosticar la infección aguda por SARS-CoV-2. Dado que las NAAT y las pruebas de antígenos para el SARS-CoV-2 ocasionalmente arrojan resultados negativos falsos, las pruebas serológicas se han utilizado en algunos entornos como una prueba de diagnóstico adicional para pacientes en los que se sospecha fuertemente que tienen una infección por el SARS-CoV-2. El uso de serología en combinación con una NAAT para detectar IgG o anticuerpos totales 3 a 4 semanas después del inicio de los síntomas maximiza la sensibilidad y especificidad para detectar infecciones pasadas.

Se deben considerar varios factores al usar estas pruebas, que incluyen:

- Los ensayos serológicos que detectan anticuerpos IgG y totales tienen mayor especificidad para detectar infecciones pasadas que los ensayos que detectan anticuerpos IgM y / o IgA o una combinación de anticuerpos IgM e IgG.
- Pueden producirse resultados falsos positivos debido a la reactividad cruzada de anticuerpos preexistentes frente a otros coronavirus.

El Panel no recomienda el uso de pruebas serológicas para determinar si una persona es inmune a la infección por SARS-CoV-2 (AIII).

Si se realizan pruebas serológicas y se detectan anticuerpos, los resultados deben interpretarse con precaución por las siguientes razones:

- Actualmente no está claro cuánto tiempo persisten los anticuerpos después de la infección
- Actualmente no está claro si la presencia de anticuerpos confiere inmunidad protectora contra futuras infecciones.
-

En comunidades donde la prevalencia de la infección por SARS-CoV-2 es baja, la proporción de pruebas positivas que son falsos positivos puede ser bastante alta. En estas situaciones, las pruebas de confirmación con un segundo ensayo de anticuerpos independiente, idealmente uno que utilice un objetivo antigénico diferente (p. Ej., La fosfoproteína de la nucleocápside si el primer ensayo se dirigió a la glucoproteína de pico), puede mejorar sustancialmente la probabilidad de que las personas con resultados positivos en la prueba sean

	<p>positivas.</p> <p>Suponiendo que la prueba sea confiable, las pruebas serológicas que identifican una infección reciente o previa por SARS-CoV-2 pueden usarse para:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Determinar quién puede ser elegible para donar plasma de convalecencia. - Medir la respuesta inmune en estudios de vacunas contra el SARS-CoV-2. - Estimar la proporción de la población expuesta al SARS-CoV-2. <p>Las pruebas serológicas no deben usarse para:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tomar decisiones sobre cómo agrupar a las personas que residen o son admitidas en entornos de congregación (por ejemplo, escuelas, dormitorios, instalaciones correccionales). - Determinar si las personas deben regresar al lugar de trabajo. <p>CONCLUSIONES:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Utilizar una prueba de amplificación de ácido nucleico (NAAT) para el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) para diagnosticar la infección aguda (AIII). - No se recomienda el uso de pruebas serológicas como la única base para el diagnóstico de la infección aguda por SARS-CoV-2 (AIII). - No se recomienda el uso de pruebas serológicas para determinar si una persona es inmune a la infección por SARS-CoV-2 (AIII).
<p>Nivel de evidencia</p>	
<p>Comentarios subjetivos</p>	

Fuente	European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)
Bibliografía	COVID-19 testing strategies and objectives. Actualizado 18 septiembre 2020. Consultado 31 de Marzo de 2021. Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/covid-19-testing-strategies-and-objectives
Repuesta (traducción literal)	<p>Hay tres tipos principales de ensayos de detección relevantes para las pruebas de diagnóstico de COVID-19, dependiendo de lo que la prueba esté tratando de detectar:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Las pruebas de ácido nucleico detectan la presencia de ARN viral; por lo general, utilizan un paso de amplificación basado en la reacción en cadena de la polimerasa transcriptasa inversa (RT-PCR), y se denominan pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT); - Las pruebas de antígeno detectan la presencia de un antígeno viral, generalmente parte de una proteína de superficie; • las pruebas de anticuerpos detectan la presencia de anticuerpos generados contra el SARS-CoV-2. Tanto las NAAT como las pruebas de antígenos se pueden utilizar para detectar una infección en curso, y las directrices provisionales de la OMS especifican el uso de una NAAT para confirmar un caso de COVID-19. - Los anticuerpos contra el SRAS-CoV-2 se vuelven detectables típicamente 10-14 días después de la infección, lo que significa que las pruebas de anticuerpos sólo son útiles para confirmar una infección previa, y un resultado positivo no implica inmunidad protectora contra la reinfección por SARS-CoV-2 . <p>Otros dos aspectos importantes de los ensayos de detección son su rapidez y facilidad de uso. Las especificaciones técnicas comunes para los productos sanitarios de diagnóstico in vitro (DIV, Decisión 2002/364 / CE de la Comisión) [79] definen las pruebas rápidas como «aquellas pruebas que solo pueden utilizarse individualmente o en una pequeña serie y que han sido diseñadas para dar un resultado rápido para pacientes cercanos pruebas.</p> <p>El borrador del perfil del producto objetivo de la OMS para una prueba en el lugar de atención (POCT) para el diagnóstico de casos sospechosos de COVID-19 y sus contactos cercanos, especifica los siguientes requisitos para dicha prueba:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Aceptable: Las pruebas puede realizarse fuera de laboratorios, en puntos de selección /triaje de rutina y ad-hoc administrados por instalaciones de salud, como unidades de emergencia, unidades móviles y en la comunidad (rastreo de contactos) por trabajadores de la salud o técnicos de laboratorio con la capacitación adecuada en recolección de muestras, bioseguridad y el uso de la prueba; - Deseable: igual que aceptable, pero puede ser realizado por trabajadores no profesionales capacitados (voluntarios / trabajadores de salud comunitarios). - Tiempo para obtener el resultado: -aceptable: ≤ 40 minutos; -deseable: ≤20 m.

	<p>POOLING</p> <p>La combinación o la prueba grupal de muestras es más rápida que la prueba individual y ahorra recursos en situaciones en las que se espera que la proporción de muestras positivas sea muy pequeña (hasta 5%). Varias muestras se combinan y analizan una vez, generalmente con un sobrante o una segunda muestra de cada individuo. Si el resultado combinado es positivo, lo que puede ocurrir en raras ocasiones o con mayor frecuencia según la situación epidemiológica, se analizan las muestras individuales. Alternativamente, las muestras se pueden colocar en varios conjuntos, cuyos resultados juntos identifican la muestra que fue positiva. Para tasas de infección del 0% al 2,5%, la agrupación por división binaria parece ser el mejor método [81], mientras que otros han sugerido un enfoque de prueba grupal no adaptativa de una sola etapa para hasta un 1,3% de positividad sin necesidad de analizar posteriormente muestras individuales. El ECDC ha proporcionado una metodología para estimar la prevalencia puntual de la infección por SARS-CoV-2 mediante pruebas combinadas de RT-PCR.</p> <p>Si se conoce la fecha de exposición y se planea una sola prueba, esta prueba no debe realizarse antes del Día 2 después de la exposición. , dada la baja probabilidad de detección. Si se desconoce la fecha de exposición, se debe tomar la primera prueba lo antes posible. Si se toma un solo testículo de seguimiento después de la primera prueba, debe tomarse alrededor de 10 (es decir, 12 menos dos) días después de la primera prueba para detectar tantos casos como sea posible.</p> <p>Las muestras para las pruebas de diagnóstico para el SARS-CoV-2 se pueden tomar del tracto respiratorio superior (hisopos nasofaríngeos / orofaríngeos, aspirado nasal, lavado nasal o saliva) o inferior (esputo o aspirado traqueal o lavado broncoalveolar). Los datos que comparan la precisión de las pruebas de RT-PCR sugieren que la sensibilidad de la prueba puede variar según el tipo de muestra. Los hisopos nasofaríngeos u orofaríngeos se consideran tipos de muestras sensibles para el diagnóstico de SARS-CoV-2, mientras que la combinación de hisopos nasofaríngeos / orofaríngeos ha demostrado ser más sensible que los hisopos nasofaríngeos en tres estudios diferentes [84,87,88]. u otra muestra del tracto respiratorio superior (como se mencionó anteriormente) no es aceptable para la persona que se está analizando, la saliva podría considerarse como una muestra alternativa [89,90]. La saliva es una muestra no invasiva que también puede considerarse para el auto muestreo.</p>
Nivel de evidencia	

Fuentes	Artículo-Metaanálisis
Bibliografía	Tsang NNY, et al. Diagnostic performance of different sampling approaches for SARS-CoV-2 RT-PCR testing: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infectious diseases, April 2021. DOI: https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00146-8
Respuesta (traducción literal)	<p>Resumen</p> <p>El rendimiento comparativo de diferentes métodos de muestreo clínico para el diagnóstico de la infección por SRAS-CoV-2 mediante RT-PCR entre poblaciones con sospecha de infección sigue sin estar claro. Este metanálisis tiene como objetivo comparar sistemáticamente el rendimiento diagnóstico de diferentes métodos de recolección de muestras clínicas.</p> <p>Métodos</p> <p>En esta revisión sistemática y metanálisis, se realizaron búsquedas sistemáticas en PubMed, Embase, MEDLINE, Web of Science, medRxiv, bioRxiv, SSRN y Research Square desde el 1 de enero de 2000 hasta el 16 de noviembre de 2020. Se incluyeron estudios clínicos originales que examinaron la realización de hisopos nasofaríngeos y cualquier muestra respiratoria adicional para el diagnóstico de la infección por SARS-CoV-2 entre las personas que se presentan en atención ambulatoria. Los estudios sin datos sobre muestras pareadas, o aquellos que solo examinaron muestras diferentes de casos confirmados de SARS-CoV-2 no fueron útiles para examinar el rendimiento diagnóstico de una prueba y fueron excluidos. El rendimiento diagnóstico, incluida la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo, se examinó utilizando modelos de efectos aleatorios y transformación de arco doble.</p> <p>Recomendaciones</p> <p>De los 5577 estudios identificados en nuestra búsqueda, se incluyeron 23 estudios que incluían a 7973 participantes con 16 762 muestras respiratorias. Las muestras respiratorias examinadas en estos estudios incluyeron 7973 hisopos nasofaríngeos, 1622 hisopos nasales, 6110 muestras de saliva, 338 hisopos faríngeos y 719 hisopos nasales y faríngeos agrupados. Utilizando hisopos nasofaríngeos como estándar de oro, los hisopos nasales y faríngeos combinados dieron la sensibilidad más alta del 97% (IC del 95%: 93-100), mientras que las sensibilidades más bajas se lograron con la saliva (85%, 75-93) y los hisopos nasales (86%)., 77-93) y una sensibilidad mucho más baja en los frotis faríngeos (68%, 35-94). Se obtuvo un valor predictivo positivo comparativamente alto al combinar muestras nasales y faríngeas (97%, 90-100) y frotis nasales (96%, 87-100) y un valor predictivo positivo levemente menor de la saliva (93%, 88-97). Los frotis de garganta tienen el valor predictivo positivo más bajo del 75% (IC del 95%: 45–96). Se observaron especificidades comparativamente altas (rango 97-99%) y valor predictivo negativo (rango 95-99%) entre diferentes muestras clínicas. La comparación entre la recolección por parte del personal sanitario y</p>

	<p>la autocolectión para los hisopos nasales y faríngeos combinados y los hisopos nasales mostró un rendimiento diagnóstico comparable. No se observó heterogeneidad significativa en el análisis de los frotis nasales y faríngeos combinados y los frotis faríngeos, mientras que la heterogeneidad de moderada a sustancial (I 2 ≥30%) se observó en estudios sobre saliva y frotis nasales.</p> <p>Interpretación</p> <p>Nuestra revisión sugiere que, en comparación con el estándar de oro de los hisopos nasofaríngeos, los hisopos nasales y faríngeos combinados ofrecieron el mejor rendimiento diagnóstico de los enfoques de muestreo alternativos para el diagnóstico de la infección por SARS-CoV-2 en la atención ambulatoria. Los hisopos nasales y de saliva dieron un rendimiento diagnóstico muy bueno y comparable y son métodos alternativos de recolección de muestras clínicamente aceptables. Los hisopos de garganta dieron una sensibilidad mucho menor y un valor predictivo positivo y no deberían recomendarse. La autocolectión de hisopos nasales y faríngeos combinados y los hisopos nasales no se asoció con ningún deterioro significativo de la precisión del diagnóstico. Nuestros resultados también proporcionan un marco de referencia útil para la interpretación adecuada de los resultados de las pruebas de SARS-CoV-2 utilizando diferentes muestras clínicas.</p>
Nivel de evidencia	Metaanálisis
Comentarios	

Fuentes	Ministerio de Sanidad
Bibliografía	<p>Estrategia de detección precoz, vigilancia y control de covid-19. Actualizado 26 de febrero de 2021. Revisado 31 de Marzo de 2021.</p> <p>Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID19_Estrategia_vigilancia_y_control_e_indicadores.pdf</p>
Respuesta	<p>Detección de casos de COVID-19</p> <p>En el momento actual, se dispone de dos pruebas de detección de infección activa, una prueba rápida de detección de antígenos (Antigen Rapid diagnostic test, Ag-RDT) y una detección de ARN viral mediante una RT-PCR o una técnica molecular equivalente. La realización de una u otra, o una secuencia de ellas, dependerá del ámbito de realización, la disponibilidad y de los días de evolución de los síntomas.</p> <p>No se recomienda la realización de ningún tipo de pruebas serológicas para el diagnóstico de infección activa ni en personas con síntomas ni en asintomáticos</p> <p>Ante las diferentes pruebas rápidas de detección de antígenos existentes en el mercado, solo deben utilizarse aquéllas que cumplan los criterios de la OMS de sensibilidad (S) $\geq 80\%$ y especificidad (E) $\geq 97\%$ y que hayan seguido estudios independientes de validación por laboratorios clínicos o de referencia a nivel nacional o internacional.</p> <p>Tanto para RT-PCR como para pruebas rápidas de detección de antígenos, las muestras recomendadas para el diagnóstico de infección activa de SARS-CoV-2 son del tracto respiratorio inferior (de elección en casos con infección grave y/o evolucionada) o tracto respiratorio superior, según indicaciones del fabricante de la PDIA. De forma excepcional, a los pacientes sintomáticos que no se les pueda extraer una muestra del tracto respiratorio, se podrá realizar la PDIA en muestra de saliva, teniendo en cuenta las limitaciones de sensibilidad y la posibilidad de que no existan estudios de validación para una determinada técnica en ese tipo de muestras, así como su utilización fuera de las instrucciones de uso del fabricante.</p> <p>Tanto para RT-PCR como para pruebas rápidas de detección de antígenos, las muestras recomendadas para el diagnóstico de infección activa de SARS-CoV-2 son del tracto respiratorio:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Superior: exudado preferiblemente nasofaríngeo y orofaríngeo, o solo exudado nasofaríngeo. - Inferior: preferiblemente lavado broncoalveolar, broncoaspirado, esputo (si es posible) y/o aspirado endotraqueal, especialmente en

pacientes con enfermedad respiratoria grave. Las muestras clínicas deben ser tratadas como potencialmente infecciosas y se consideran de categoría

Si requieren transporte fuera del centro sanitario o del domicilio a un laboratorio, serán transportadas en triple embalaje por los procedimientos habituales. Ver Guía para la toma y transporte de muestras para diagnóstico por PCR de SARS-CoV-2.

A toda persona con sospecha de infección por el SARS-CoV-2 (ver definición de caso sospechoso) se le realizará una prueba diagnóstica de infección activa por SARS-CoV-2 en las primeras 24 horas. Si la PDIA resulta negativa y hay alta sospecha clínico-epidemiológica de COVID-19 se recomienda repetir la prueba. Si inicialmente se realizó una prueba rápida de detección de antígeno, se realizará una PCR. Si inicialmente se realizó una PCR, se repetirá la PCR a las 48 horas.

Estrategias diagnósticas frente a COVID-19

Se establecen a continuación las prioridades de utilización de las diferentes PDIA en pacientes con síntomas compatibles con COVID-19 y en función de los ámbitos y de las características clínicas de las personas en las que se realizan y teniendo en cuenta tanto su utilidad como su disponibilidad. En aquellos casos en los que se indica la prueba rápida de detección de antígeno pero esta no esté disponible, se realizará RT-PCR. De forma excepcional, a los pacientes sintomáticos que no se les pueda extraer una muestra de exudado nasofaríngeo, se podrá realizar la RT-PCR en muestra de saliva, teniendo en cuenta las limitaciones de sensibilidad de este tipo de muestras.

- **Personas sin criterios de hospitalización:** atención primaria, servicios de urgencia ambulatoria, urgencias hospitalarias o puntos específicos de diagnóstico establecidos al efecto. Si la evolución de los síntomas es ≤ 5 días, realizar prueba rápida de detección de antígeno de SARS-CoV-2:
 - o Si el resultado es positivo, se confirmará el diagnóstico.
 - o Si el resultado es negativo se considera descartada la infección activa. En ausencia de alta probabilidad clínico-epidemiológica.

Si la evolución de los síntomas es > 5 días, se realizará PCR de exudado nasofaríngeo.

- **Centros sanitarios y sociosanitarios: personas con criterios de hospitalización, trabajadores sanitarios y personas hospitalizadas por otras causas que inician síntomas y trabajadores y residentes de centros sociosanitarios:** Se considera válida la realización tanto de una prueba rápida de detección de antígeno de SARS-CoV-2 como una PCR en exudado nasofaríngeo, por lo que se realizará una u otra dependiendo de su disponibilidad y de lo que sea más operativo en función del circuito de pacientes establecido en el hospital. Sin embargo, en centros sociosanitarios y si el tiempo de espera del resultado se prevé que pueda ser menor de 24 horas, es preferible realizar una PCR.

- Si la prueba inicial ha sido PCR y el resultado es negativo pero la sospecha clínica/epidemiológica es alta, se repetirá la PCR en exudado nasofaríngeo y se podrá descartar otros patógenos como la gripe, y en niños y ancianos, virus respiratorio sincitial (VRS).
- Si la prueba inicial ha sido una prueba rápida de detección de antígeno y el resultado es negativo pero la sospecha clínica/epidemiológica es alta y/o han pasado >5 días desde el inicio de los síntomas, se realizará la PCR en exudado nasofaríngeo.
- En pacientes con criterios de ingreso en UCI / grandes inmunodeprimidos, se recomienda realizar PCR preferentemente de muestra del tracto respiratorio inferior, si es accesible. Se considerará descartar otros patógenos respiratorios en función de la disponibilidad e indicación clínica, mediante técnicas combinadas de detección de varios genes de algunos patógenos respiratorios.

Manejo de los casos con infección activa:

Ámbito laboral: Personal sanitario y sociosanitario: El personal sanitario y socio-sanitario que resulten casos confirmados y no requieran ingreso hospitalario serán manejados de la misma forma que la población general en cuanto al aislamiento. Estas personas trabajadoras se podrán reincorporar a su puesto de trabajo tras 10 días del inicio de síntomas siempre que permanezcan sin síntomas respiratorios ni fiebre al menos 3 días y tras la realización de una prueba de diagnóstico que indique ausencia de transmisibilidad, bien sea por una determinación positiva de Ig G por una técnica de alto rendimiento o por una PCR negativa o que, aún siendo positiva, lo sea a un umbral de ciclos (Ct) elevado (Por consenso se admite que un Ct>30-35 equivaldría a una carga viral sin capacidad infectiva. Sin embargo, este criterio debe ser validado por el laboratorio responsable en cada caso)..

Manejo de los casos de posible reinfección

Se considerarán sospechas de reinfección aquellos casos con síntomas compatibles de COVID-19 que tuvieron una infección confirmada por PDIA deSARS-CoV-2 **hace más de 90 días**. Si el resultado de la PCR fuera positivo, se considerará caso de reinfección probable o confirmada según se define más abajo.

- **Casos con reinfección posible:** Primera infección: diagnóstico por PCR no secuenciada o no secuenciable o prueba rápida de antígenos y Segunda infección: diagnóstico por prueba rápida de Ag en el que no se ha podido realizar una PCR, si han transcurrido al menos tres meses desde la primera infección.
- **Casos con reinfección probable:** Primera infección: diagnóstico por PCR no secuenciada o no secuenciable o prueba rápida de antígenos y Segunda infección: diagnóstico por PCR no secuenciada o no secuenciable si han transcurrido al menos tres meses desde

la primera infección.

- **Casos con reinfección confirmada:** Primera infección: Diagnóstico por PCR secuenciada o PCR no secuenciada o no secuenciable o prueba rápida de antígenos y Segunda infección: diagnóstico por PCR secuenciada.

Pueden darse dos circunstancias: Que haya diferencias significativas entre ambas secuencias independientemente del tiempo transcurrido entre las dos infecciones. En ausencia de una primera secuencia, que el clado de la segunda infección no circulara cuando se produjo la primera infección.

Casos de PDIA positiva con antecedente de infección hace 90 días o menos

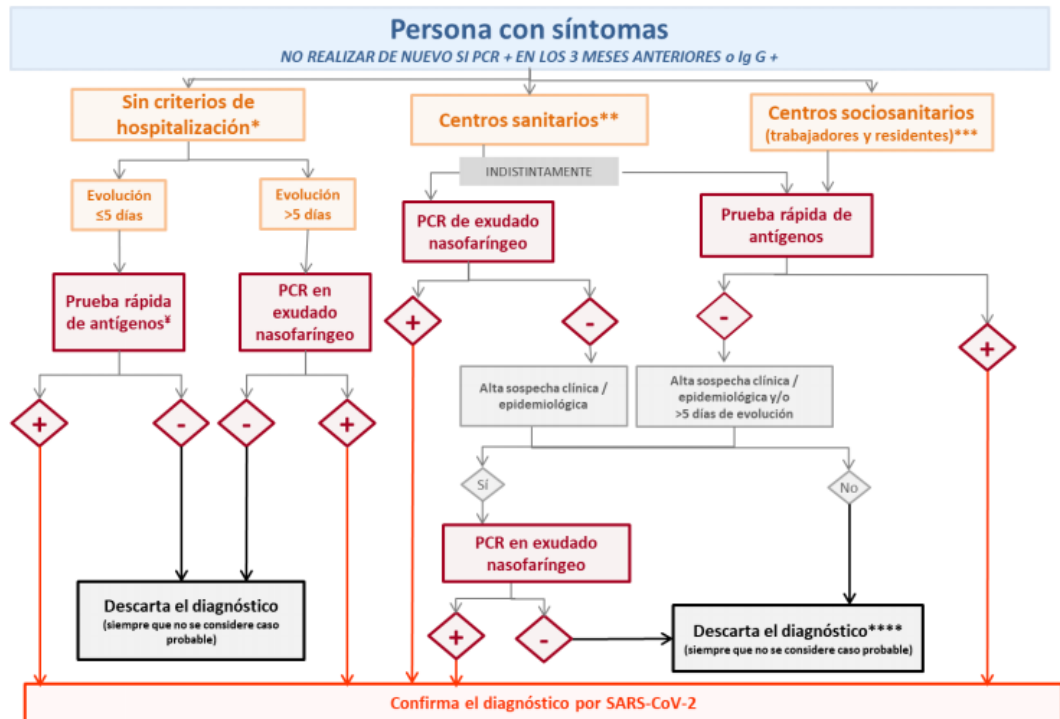
Las personas sintomáticas que ya han tenido una infección confirmada por SARS-CoV-2 en los 90 días anteriores no serán consideradas casos sospechosos de nuevo. Sin embargo, en muchos de estos casos nos encontraremos con una PDIA realizada con un resultado positivo.

Ante esta situación o ante las personas asintomáticas que ya tuvieron una infección activa por SARS-CoV-2 en los 90 días anteriores y presentan una nueva PDIA positiva, es necesario establecer una valoración del significado de esta nueva PDIA positiva y su manejo. Si la nueva PDIA positiva es una prueba rápida de antígenos, se recomendará realizar una PCR. Si esta PCR fuera negativa, se descartará la infección activa.

Si la PCR es positiva se considerará valorar el umbral de ciclos (Ct) en el que la muestra es positiva.

Según la evidencia científica disponible, se asume que un umbral de ciclos alto (Ct) >30-35 equivaldría a una carga viral sin capacidad infectiva. Sin embargo, debido a la heterogeneidad de la muestra tomada y de los diferentes equipos de realización de PCR, este criterio debe ser validado por el laboratorio responsable en cada caso y definir el umbral de ciclos en el que una muestra se considera con alta o baja carga viral. Ante un Ct bajo estaríamos ante un caso de infección activa y lo manejaríamos como tal, con aislamiento y búsqueda de contactos. Ante un Ct alto se propone un estudio serológico mediante técnicas de alto rendimiento en el que se valorará la presencia de Ig G. Si existe presencia de Ig G el caso se manejaría como un caso de infección resuelta y no habría que realizar ni aislamiento, ni estudio de contactos. Si por el contrario, no se detecta la presencia de Ig G, el caso se manejaría también como una infección activa. Esta interpretación debe individualizarse ante situaciones especiales como inmunodepresión severa o existencia de una alta probabilidad clínica y epidemiológica de padecer la infección.

Algoritmo 1: Algoritmo diagnóstico en personas con síntomas

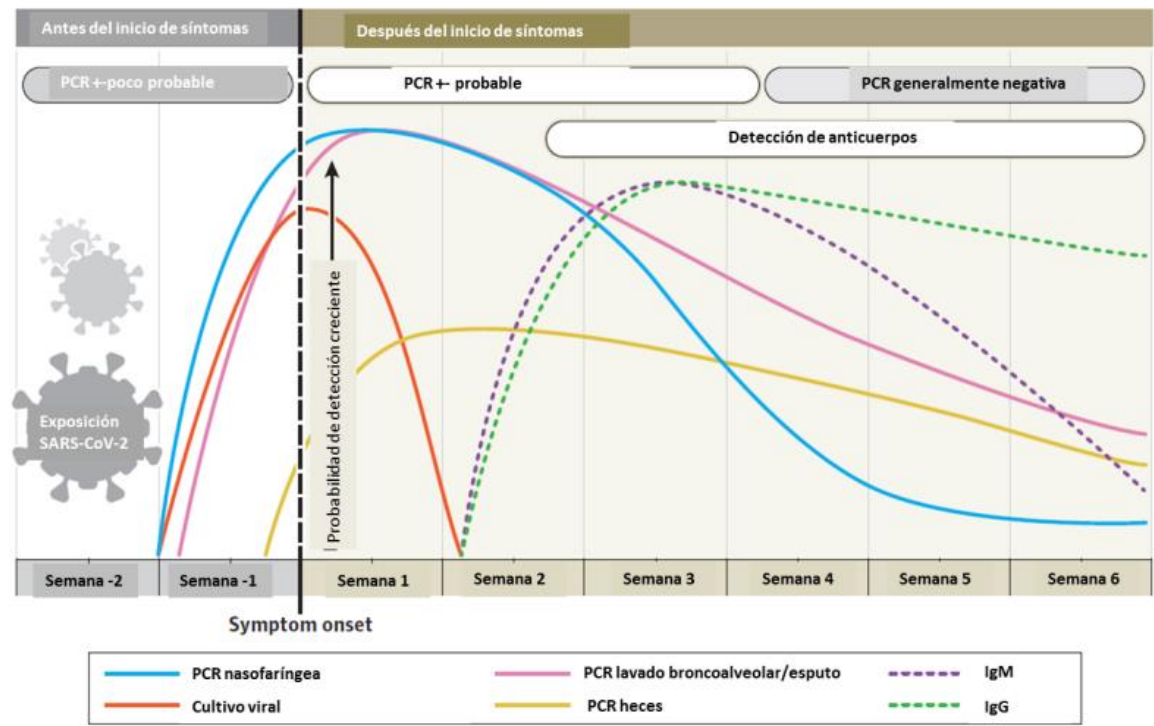


* Centros de atención primaria, servicios de urgencia ambulatoria, urgencia hospitalaria, puntos específicos de diagnóstico.
 ** Personas con criterios de hospitalización, trabajadores sanitarios y personas hospitalizadas por otras causas que inician síntomas.
 *** En centros socio-sanitarios (trabajadores y residentes), es de preferencia la realización de prueba rápida de antígenos salvo que el tiempo de espera para el resultado de la PCR sea <24h, en cuyo caso será preferible la realización de PCR.
 **** Si han transcurrido bastantes días desde el inicio de los síntomas, se puede plantear realizar IgM mediante técnicas de inmunoensayo de alto rendimiento.
 ‡ Si no hay disponibilidad de pruebas rápidas de antígeno se utilizará PCR

Nivel de evidencia

Comentarios subjetivos

Fuente	Ministerio Sanidad II.
Bibliografía	<p>INFORMACIÓN CIENTÍFICA-TÉCNICA Enfermedad por coronavirus, COVID-19. Actualizado 12 noviembre 2020. Revisado 14 noviembre 2020.</p> <p>Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID19_Estrategia_vigilancia_y_control_e_indicadores.pdf</p>
Respuesta	<p>Generación de inmunidad. Anticuerpos neutralizantes, inmunidad celular y técnicas serológicas</p> <p>Las técnicas serológicas que utilizan como antígenos virales la nucleoproteína, la proteína S, o el dominio de unión al receptor de la proteína, han demostrado su utilidad diagnóstica en series de casos, en las que detectan anticuerpos totales (Ab), IgM e IgG, con una sensibilidad creciente en el curso de la infección, que es mayor del 90% a la segunda semana tras el inicio de los síntomas (90–92,96,104). La correlación de la detección de anticuerpos mediante estas técnicas comerciales con los anticuerpos neutralizantes es muy variable dependiendo del tipo de test que se utilice . Por otra parte, la capacidad de detección de anticuerpos con las pruebas comerciales de diagnóstico serológico puede descender de forma significativa a lo largo del tiempo, por descender los títulos de anticuerpos por debajo del umbral de detección de la prueba. Este efecto puede ser mayor en personas sin síntomas o con síntomas leves, las cuales de forma característica tienen una respuesta inmune menor. Así, en una serie publicada en la revista Nature, en la convalecencia temprana (8 semanas tras el diagnóstico) la negativización de la prueba serológica por quimioluminiscencia fue del 40% en asintomáticos y 13 % en personas con síntomas. Como ocurre en otras infecciones, la ausencia de detección de anticuerpos mediante técnicas serológicas, no implica la ausencia de inmunidad protectora en el individuo y por tanto, la eficaz prevención de futuras infecciones.</p> <p>Detección del virus mediante cultivo, el RNA viral mediante PCR y los anticuerpos mediante técnicas comerciales tipo ELISA</p>



Fuente: Sethuraman et al (118)

Nivel de evidencia

No se aporta

Comentarios subjetivos

Fuente	SEIMC y SCMIMC
Bibliografía	Posicionament de la SCMIMC i de la SEIMC sobre l'ús del umbral del cicle d'amplificació (Ct) de la PCR-SARS-COV2 com a criteri de seguiment de casos COVID19. Publicado 29 enero 2021. Consultado 19 abril 2021. Disponible en: https://www.academia.cat/files/204-8813-FITXER/cartaSCMIMCSEIMC.22.12.pdf
Respuesta (traducción literal)	<p>Los protocolos actuales del "Ministerio de Salud" y del CatSalut indican como marcador de seguimiento de casos COVID19 los ciclos de amplificación- "cycle threshold" (Ct) de las técnicas moleculares (PCR) utilizadas para el diagnóstico de SARS-CoV-2 , requiriendo ser informados por parte de los laboratorios de Microbiología. Este criterio no se ha consensuado con profesionales del ámbito de la microbiología y por ello se ha trasladado la cuestión a las Sociedades Científicas catalana y española de Microbiología y Enfermedades Infecciosas.</p> <p>El Ct es un valor semi-cuantitativo que, de manera general, permite categorizar / orientar la concentración de material genético en una muestra obtenida de un paciente como resultado de una prueba de PCR. Un número creciente de estudios observacionales indica que el Ct podría tener valor pronóstico en pacientes ingresados, especialmente en aquellos casos con valores de Ct inferiores a 25; sin embargo, la literatura en referencia a la utilidad clínica de valor altos de Ct es escasa</p> <p>A continuación, exponemos las razones por las que consideramos que el Ct no es un parámetro suficiente para apoyar decisiones clínicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - El Ct de las pruebas de PCR es variable en función de la metodología utilizada en la obtención de la muestra y la calidad de esta - El Ct es variable en función de la plataforma diagnóstica empleada y los genes estudiados, observando variabilidad de hasta 10 ciclo - Ausencia del valor del Ct en técnicas moleculares que detectan RNA SARS COV-2 por metodología diferente a la PCR como por ejemplo la TMA (transcriptional mediated Amplification), utilizada por muchos laboratorios - Ausencia de estándares y calibradores para generar resultados comparables entre laboratorios y test comerciales. - El Ct valores altos tiene una variabilidad intrínseca asociada a la detección de eventos infrecuentes (efecto Poisson) - Un mismo laboratorio de Microbiología utiliza diferentes plataformas no haciendo posible que muestras del mismo paciente analizadas por técnicas diferentes puedan ser comparadas. <p>Por las razones expuestas creemos que en las guías mencionadas, no se debe pedir la obligatoriedad de informar el Ct. Es el microbiólogo clínico, como experto, el que interpretará el resultado y la evaluará conjuntamente con otros resultados y otros marcadores, así como con la</p>

	<p>clínica del paciente. En caso contrario, se incluiría un comentario en los informes de resultados una nota aclarando que el microbiólogo no recomienda el uso del Ct para el seguimiento de los casos COVID19.</p> <p>Como resultado de las conversaciones recientes entre la Sociedad Catalana de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SCMIMC) y la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) se considera que no hay suficiente evidencia científica para apoyar la implementación del Ct para guiar decisiones clínicas, especialmente aquellas donde el Ct de la prueba de PCR se utiliza para inferir la capacidad de contagio y / o decidir la reincorporación laboral con un resultado de PCR positiva y con IgG negativas.</p>
Nivel de evidencia	Recomendación de expertos
Observaciones	

RESUMEN DE LA EVIDENCIA

Actualmente se dispone de dos pruebas de detección de infección activa, una prueba rápida de detección de antígenos y una detección de ARN viral mediante una RT-PCR o una técnica molecular equivalente.

TÉCNICAS MOLECULARES

Hay tres tipos principales de ensayos de detección relevantes para las pruebas de diagnóstico de COVID-19, dependiendo de lo que la prueba esté tratando de detectar:

- Las pruebas de ácido nucleico detectan la presencia de ARN viral; por lo general, utilizan un paso de amplificación basado en la reacción en cadena de la polimerasa transcriptasa inversa (RT-PCR), y se denominan pruebas de amplificación de ácidos nucleicos.
- Detección del material genético (ARN) viral del SARS-CoV-2 mediante técnicas de RT-PCR (siglas de Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcriptasa Inversa). se considera la técnica de referencia para el diagnóstico de infección activa en pacientes tanto sintomáticos como asintomáticos. RT-PCR en exudado nasofaríngeo u orofaríngeo, técnica de referencia sensibilidad. 80-90%.
- También se han desarrollado pruebas moleculares de amplificación de ácidos nucleicos de POINT-OF-CARE, que reducen significativamente el tiempo, aunque cabe destacar que algunas pueden ser menos sensibles que las pruebas de laboratorio rutinarias.

Existen diferentes ensayos de RT-PCR que detectan diferentes regiones del genoma del SARS-CoV-2. Principalmente, los genes de la nucleocápside (N), la envoltura (E), la espícula (S) y el gen de la ARN polimerasa dependiente de ARN (RdRp).

Las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos se recomiendan para diagnosticar la infección activa en individuos sintomáticos y asintomáticos. Tanto las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos como las pruebas de detección de antígenos se pueden utilizar para detectar una infección en curso.

En ambas pruebas, las muestras recomendadas para el diagnóstico de infección activa de SARS-CoV-2 son del tracto respiratorio superior. Exudado preferiblemente nasofaríngeo y orofaríngeo, o solo exudado nasofaríngeo o lavado broncoalveolar, broncoaspirado, esputo (si es posible) y/o aspirado endotraqueal, especialmente en pacientes con enfermedad respiratoria grave. Aunque las muestras del tracto respiratorio inferior tienen un rendimiento mayor que las muestras del tracto superior, a menudo no son obtenidas debido a preocupaciones sobre la aerosolización del virus durante los procedimientos de recolección de muestras. Se recomiendan muestras de las vías respiratorias superiores (nasofaríngeas y / o hisopos orofaríngeos) para infecciones en etapa temprana, especialmente casos asintomáticos o leves y muestras de las vías respiratorias inferiores (esputo y / o aspirado

endotraqueal o lavado broncoalveolar en pacientes con enfermedad respiratoria más grave) para etapas posteriores infecciones o pacientes en los que existe una fuerte sospecha de infección y su prueba de muestras del tracto respiratorio superior fue negativa.

Se podrá realizar la PDIA en otras muestras siempre que existan estudios de validación para una determinada técnica en ese tipo de muestras. La revisión de la evidencia propone que los hisopos nasales y faríngeos combinados, ofrecen el mejor rendimiento diagnóstico de los enfoques de muestreo alternativos para el diagnóstico de la infección por SARS-CoV-2 en la atención ambulatoria. Los hisopos nasales y de saliva dan un rendimiento diagnóstico muy bueno y comparable y son métodos alternativos de recolección de muestras clínicamente aceptables. Los hisopos de garganta dan una sensibilidad y un valor predictivo positivo mucho menor y no deberían recomendarse. La autocolecta de hisopos nasales y faríngeos combinados y los hisopos nasales no se asoció con ningún deterioro significativo de la precisión del diagnóstico.

Los resultados falsos negativos de las pruebas moleculares pueden deberse a una variedad de factores, incluido el límite de detección del ensayo, la ubicación anatómica y la idoneidad de la recolección de la muestra, el momento del muestreo en relación con el inicio de los síntomas y la biología subyacente de la enfermedad. Para comprender completamente la dinámica viral del SARS-CoV-2, los estudios deben diseñarse para obtener muestras de múltiples sitios, idealmente del mismo paciente al mismo tiempo.

No está claro si un resultado positivo siempre indica la presencia de virus infecciosos. La RT-PCR detecta el ARN viral, pero puede solo detectar ARN residual de virus no infecciosos, lo que en última instancia podría dar lugar a restricciones para las personas que no presentan un riesgo de infección. Debido a que el ARN inactivado se degrada lentamente con el tiempo, aún puede detectarse muchas semanas después de que el paciente ya no sea infeccioso. La probabilidad de detectar virus infecciosos es mayor cuando el Ct de PCR es menor y cuando el inicio de los síntomas hasta el momento de la prueba es más corto.

El umbral de ciclo (Ct) se refiere al número de ciclos en un ensayo de RT-PCR necesarios para amplificar el ARN viral para alcanzar un nivel detectable. Por tanto, el valor de Ct puede indicar el nivel relativo de ARN viral en una muestra (con valores de Ct más bajos que reflejan niveles virales más altos). Los laboratorios resultantes generalmente no proporcionan el valor Ct con el resultado NAAT cualitativo, aunque se puede obtener a pedido para algunas plataformas de prueba. Sin embargo, la aplicación clínica de la Ct es incierta. Los valores de Ct no están estandarizados en las plataformas de RT-PCR, por lo que los resultados no se pueden comparar entre diferentes pruebas. Además, ningún estudio clínico ha validado el uso de Ct para guiar el manejo clínico del paciente.

Actualmente el ministerio admite la posibilidad de reincorporación al personal sanitario y sociosanitario que hubiera estado infectado tras la realización de una prueba de diagnóstico que indique ausencia de transmisibilidad, considerando tanto una determinación positiva de Ig G por una técnica de alto

rendimiento o por una PCR negativa o que, aun siendo positiva, lo sea a un umbral de ciclos (Ct) elevado. Por consenso se admite que un Ct>30-35 equivaldría a una carga viral sin capacidad infectiva. Sin embargo, este criterio debe ser validado por el laboratorio responsable en cada caso.

También existen diferencias en el límite de detección entre los principales ensayos. Además, las pruebas de POINT-OF-CARE pueden no ser tan sensibles como las pruebas de laboratorio convencionales.

Pooling: Las pruebas de muestras combinadas con NAAT (es decir, analizar varias muestras juntas y solo volver a analizar las muestras individuales si la combinación da positivo) puede mejorar la capacidad de análisis de laboratorio. Sin embargo, este enfoque no ahorraría tiempo ni recursos en entornos de alta prevalencia, ya que la repetición frecuente de pruebas para grupos que dan positivo es engorroso; por lo tanto, es mejor reservarlo para poblaciones con una baja prevalencia esperada, como individuos asintomáticos sin exposición conocida. Los médicos deben ser conscientes de que la agrupación de muestras reduce la sensibilidad de la prueba (en mayor medida con grupos de mayor tamaño) y puede prolongar el tiempo hasta un resultado positivo individual.

SEROLOGÍA:

Actualmente no recomiendan el uso de pruebas de anticuerpos como única base para el diagnóstico de infección aguda. Por lo tanto, los ensayos serológicos no reemplazan típicamente a los métodos de detección directa como la herramienta principal para diagnosticar una infección activa por SARS-CoV-2, pero tienen varias aplicaciones importantes en el monitoreo y respuesta a la pandemia de COVID-19:

La OMS recomienda recolectar una muestra de suero pareada, una muestra en la fase aguda y otra en la fase de convalecencia 2 a 4 semanas después, en pacientes en los que se sospecha fuertemente una infección y el resultado de RT-PCR es negativo. El ministerio de sanidad en España indica que si las pruebas de infección activa son negativas y han transcurrido varios días (al menos 7) desde el inicio de los síntomas, se podría plantear la detección de IgM mediante una prueba serológica tipo ELISA u otras técnicas de inmunoensayo de alto rendimiento.

La sensibilidad de la serología varía en función del tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas. La mediana del tiempo de seroconversión para anticuerpos totales (Ab) desde el inicio de los síntomas es en día 11, **para IgM en el día 12 y para IgG en el día 14. La presencia de anticuerpos fue <40% entre los pacientes dentro de 1 semana desde el inicio, y aumentó rápidamente a 100% (Ab), 94.3% (IgM) y 79.8% (IgG) desde el día 15 después del inicio de la sintomatología.**

Las técnicas serológicas que utilizan como antígenos virales la nucleoproteína, la proteína S, o el dominio de unión al receptor de la proteína, han demostrado su utilidad diagnóstica en series de casos, en las que detectan anticuerpos totales (Ab), IgM e IgG, con una **sensibilidad creciente en el curso de la infección, que es mayor del 90% a la segunda semana tras el inicio de los síntomas** momento en el cual la evidencia sugiere que la transmisión del virus probablemente haya disminuido en gran medida.

También es importante señalar que algunas personas no desarrollan anticuerpos IgG o IgM detectables después de la infección. Por tanto, la ausencia de anticuerpos IgM o IgG detectables no excluye necesariamente que puedan haber sido infectados previamente.

Las dos principales dianas antigénicas del virus SARS-CoV-2 contra las que se detectan anticuerpos son la glucoproteína de pico (S) y la proteína de nucleocápside (N). La presencia de anticuerpos que se unen al SARS-CoV-2 no garantiza que sean anticuerpos neutralizantes o que ofrezcan inmunidad protectora. El tiempo que los anticuerpos permanecen detectables probablemente dependa del nivel de respuesta inicial de los anticuerpos, así como de la gravedad de la infección. Hasta que haya más datos disponibles el CDC recomienda que los resultados de las pruebas de anticuerpos no se utilicen para tomar decisiones sobre el regreso al trabajo o alterar los requisitos del equipo de protección personal y del trabajo para los trabajadores de la salud.

Las pruebas en el lugar de atención (POC) generalmente son dispositivos de flujo lateral que detectan IgG, IgG e IgM, o anticuerpos totales en suero, plasma, sangre completa y / o saliva. Las pruebas de laboratorio utilizan métodos ELISA (ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas) o CIA (inmunoensayo quimioluminiscente). También se están desarrollando técnicas para detectar anticuerpos neutralizantes. Se trata de pruebas que detectan anticuerpos que previenen la interacción de RBD (Dominio de unión al receptor de ACE2, S1) con la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2, el receptor de superficie celular para el SARS-CoV-2).

Debido a que las vacunas COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Moderna y Johnson & Johnson utilizan la proteína de la espícula de SARS-CoV-2 para generar una respuesta inmune, una prueba serológica (de anticuerpos) positiva para la proteína de S podría indicar una infección previa o vacunación. **Actualmente, no se recomienda la prueba de anticuerpos para evaluar la inmunidad a COVID-19 después de la vacunación contra COVID-19 o para evaluar la necesidad de vacunación en una persona no vacunada.** Para evaluar la evidencia de una infección previa en un individuo con antecedentes de vacunación contra COVID-19, se debe usar una prueba de anticuerpos que evalúe específicamente IgM / IgG contra la proteína de la nucleocápside.

ANTÍGENOS

Se basa en la detección directa de proteínas del virus SARS-CoV-2 en hisopos nasales y otras muestras respiratorias utilizando un inmunoensayo de flujo lateral. Los resultados suelen estar disponibles en menos de 30 minutos. Si bien las pruebas de antígeno son sustancialmente menos sensibles que RT-PCR, ofrecen la posibilidad de una rápida, económica y temprana detección de los casos más infecciosos en entornos adecuados. Las pruebas que detectan el

antígeno del SARS-CoV-2 se pueden realizar rápidamente y en el punto de atención y, por lo tanto, pueden ser más accesibles con un tiempo de obtención de resultados más rápido que algunas.

Si se usa, las pruebas deben realizarse dentro de los primeros 5 a 7 días posteriores al inicio de síntomas. Las pruebas para diagnosticar la infección por coronavirus 2 (SARS-CoV-2) a través de PCR o antígeno, deben realizarse en todas las personas con síntomas que son compatibles con COVID-19 y en personas con exposiciones conocidas de alto riesgo al SARS-CoV-2. Las pruebas de antígenos funcionan mejor al comienzo del curso de la infección sintomática por SARS-CoV-2, cuando se cree que la carga viral es más alta. Una prueba de antígeno negativa no descarta la infección por SARS-CoV-2. Los resultados negativos de la prueba de antígenos deben confirmarse mediante una NAAT sensible si la sospecha clínica es alta. Cuando una persona de la que se sospecha fuertemente que tiene una infección por SARS-CoV-2 recibe un resultado negativo en una prueba de antígeno inicial, se debe considerar repetir la prueba con una NAA. Los pacientes que se presentan más de 5-7 días después del inicio de los síntomas tienen más probabilidades de tener cargas virales más bajas, y la probabilidad de resultados falsos negativos es mayor.

La disponibilidad de resultados inmediatos los convierte en una opción atractiva para las pruebas en el punto de atención en entornos colectivos de alto riesgo donde la prevención de la transmisión es fundamental.

Asimismo, cada vez hay más datos disponibles para orientar el uso de las pruebas de antígenos como pruebas de detección para detectar o excluir la infección por SARS-CoV-2 en personas asintomáticas. Si las pruebas de antígeno se utilizan en situaciones en las que la probabilidad de SARS-CoV-2 es baja una prueba de antígeno negativa se podría interpretar sin necesidad de confirmación con técnicas moleculares. Sin embargo, cualquier circunstancia que aumente la probabilidad de infección previa a la prueba, como un contacto familiar cercano o altas tasas de infección en la comunidad, debe impulsar la consideración de pruebas de confirmación de pruebas negativas. Si se realiza una prueba de confirmación con NAAT, debe hacerse lo antes posible después de la prueba de antígeno, idealmente dentro de las 48 horas.

Los test antigénicos podrían ser utilizados para determinar si una persona previamente infectada por SARS-CoV-2 sigue siendo infecciosa.

PREGUNTA 13: ¿CUÁLES SON LAS PRUEBAS COMPLEMENTARIAS INDICADAS PARA EL SEGUIMIENTO DEL PACIENTE HOSPITALIZADO POR COVID-19?

Fuente	SEIMC
Bibliografía	<p>Arribas JR, García-Vidal C, Galán Montemayor JC, Rodríguez-Baños J. Recomendaciones SEIMC para el manejo clínico de pacientes con COVID-19. V1-14/08/2020. Consultado 18 agosto 2020.</p> <p>Disponible en https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/recomendaciones/seimc-rc-2020-COVID19-manejoclinico-v1.pdf</p>
Respuesta (traducción literal)	<p>En el paciente moderado o grave que precisa ingreso hospitalario está indicada la realización de:</p> <ul style="list-style-type: none"> - SatO2 /24h inicialmente, después según situación clínica. - Analítica: Hemograma y bioquímica, Ferritina, D-dímero, Proteína C reactiva. <p>Valorar:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Muestras microbiológicas para investigar infección bacteriana. - Troponina. - Procalcitonina. - IL6 basal y en caso de cambio clínico. - Scores pronósticos - TC de tórax para estadiaje de gravedad y descartar TEP en su caso
Nivel de evidencia	No se aporta
Comentarios	

Fuente	BMJ
Bibliografía	BMJ best practice. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Última actualización 17 agosto 2020. Revisado 18 de agosto 2020. Disponible en: https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000168/investigations
Respuesta (traducción literal)	<p>A TODOS LOS PACIENTES:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pulsioximetría: en pacientes con enfermedades graves. Recomendado en pacientes con dificultad respiratoria y cianosis - Gasometría: Ordenar en los pacientes con enfermedades graves como se indica para detectar la hipercarbia o la acidosis. Recomendado en pacientes con dificultad respiratoria y cianosis que tienen baja saturación de oxígeno (SpO₂ <90%) - Analítica (incluye SS, BQ con TS, albumina, creatinina, glucemia, función renal, coagulación con D dímero, AP y fibrinógeno, VSG, PCR, IL6, troponina, PCT, ferritina, CK, Amiloide A): en pacientes con enfermedades graves. <p>SEGÚN LAS CIRCUNSTANCIAS:</p> <ul style="list-style-type: none"> - TAC de tórax: La Sociedad Británica de Imagenología Torácica (BSTI) recomienda la tomografía computarizada en pacientes con sospecha clínica de COVID-19 que están gravemente enfermos si la radiografía de tórax es incierta o normal. Algunas instituciones del Reino Unido recomiendan un enfoque más pragmático para los pacientes con alta sospecha clínica de COVID-19, recomendando la TC de tórax sólo después de dos radiografías de tórax indeterminadas o normales en combinación con una prueba RT-PCR negativa. El Colegio Americano de Radiología recomienda reservar la TC para los pacientes sintomáticos hospitalizados con indicaciones clínicas específicas para la TC, y enfatiza que una TC de tórax normal no significa que un paciente no tenga COVID-19 y que una TC de tórax anormal no es específica para el diagnóstico de COVID-19 - Eco torácica: La ecografía pulmonar se utiliza como herramienta de diagnóstico en algunos centros como alternativa a los rayos X y a la tomografía computarizada de tórax. Aunque sólo hay pruebas de muy baja certeza que respaldan su exactitud diagnóstica, puede ser útil como una modalidad de imagen complementaria o alternativa.
Grado de evidencia	No se aporta
Comentarios	No indica la frecuencia para la realización de las pruebas complementarias

Fuente	UPTODATE
Bibliografía	<p>Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Management in hospitalized adults. Autores: Arthur Y Kim, Rajesh T Gandhi. Editor: Allyson Bloom. Última actualización 18 agosto 2020. Revisado 19 agosto 2020. Disponible en:</p> <p>https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-management-in-hospitalized-adults?search=antibioticos%20y%20covid&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H478803960</p>
Respuesta (traducción literal)	<p>DETERMINACIONES ANALÍTICAS A TODOS LOS PACIENTES:</p> <p>Al menos inicialmente, verificamos diariamente los siguientes estudios de laboratorio:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Conteo sanguíneo completo (CBC) con diferencial, con un enfoque en la tendencia del conteo total de linfocitos - Panel metabólico completo - Creatina quinasa (CK) - Proteína C reactiva (PCR) - Ferritina <p>Inicialmente, revisamos los siguientes estudios cada dos días (o diariamente si está elevado o el paciente está en la unidad de cuidados intensivos):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tiempo de protrombina (PT) / tiempo de protrombina parcial (PTT) / fibrinógeno - Dímero D <p>Verificamos los siguientes estudios al inicio y los repetimos si son anormales o hay empeoramiento clínico:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Lactato deshidrogenasa, repetida diariamente si está elevada - Troponina, repetida cada dos o tres días si está elevada - Electrocardiograma (ECG), basal y si se va a recibir algún tratamiento que prolongue el intervalo Qtc <p>También verificamos serologías del virus de la hepatitis B, anticuerpos del virus de la hepatitis C y pruebas de antígeno / anticuerpo del VIH si no se han realizado previamente. La hepatitis viral crónica podría afectar la interpretación de las elevaciones de transaminasas y exacerbar la hepatotoxicidad de ciertos tratamientos; La infección subyacente por el VIH puede cambiar la evaluación del riesgo de deterioro del paciente y justificaría el inicio de la terapia antirretroviral.</p>

	<p>Test para otros patógenos respiratorios: si la influenza y el virus respiratorio sincitial (RSV) están circulando en la comunidad, es razonable también realizar pruebas para estos virus cuando se realicen pruebas para el SARS-CoV-2, ya que esto podría tener implicaciones para el manejo. Sin embargo, la detección de otro patógeno viral (o bacteriano) no necesariamente descarta el SARS-CoV-2 en lugares donde existe una transmisión generalizada. Se ha descrito la coinfección con el SARS-CoV-2 y otros virus respiratorios, incluida la influenza, pero la frecuencia informada es variable</p> <p>RADIOLOGÍA</p> <p>Radiografía de tórax portátil en pacientes hospitalizados con COVID-19; para la mayoría de los pacientes, esto es suficiente para la evaluación inicial de las complicaciones pulmonares y el grado de afectación pulmonar.</p> <p>Aunque la tomografía computarizada (TC) de tórax se utilizó con frecuencia en China para la evaluación de pacientes con COVID-19, reservamos la TC de tórax para circunstancias que podrían cambiar el tratamiento clínico, en parte para minimizar los problemas de control de infecciones relacionados con el transporte.</p> <p>OTRAS PRUEBAS COMPLEMENTARIAS</p> <p>ECO cardio: no se recomiendan ecocardiogramas de rutina en pacientes con COVID-19. Se podría justificar un ecocardiograma si: niveles crecientes de troponina con compromiso hemodinámico u otros hallazgos cardiovasculares que sugieran miocardiopatía.</p>
Nivel de evidencia	No se aporta
Comentario	Escalada progresiva de realización de pruebas coherente y adaptable a Murcia.

Fuente	Massachusetts General Hospital. Work-up for diagnosis, prognosis / risk stratification, and/or safety of therapeutics. Suggested for hospitalized patients with confirmed COVID-19. Versión 6.1. Última actualización 1 julio 2020. Revisado 19 de agosto 2020. Disponible en: https://www.massgeneral.org/assets/MGH/pdf/news/coronavirus/mass-general-COVID-19-treatment-guidance.pdf
Respuesta (traducción literal)	<p>Se recomiendan laboratorios diarios (hasta que se estabilice):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sistemático de sangre con recuento total de linfocitos - Panel metabólico completo - CPK (creatina quinasa) - Ferritina/CRP (primeras 2 semanas de hospitalización) <p>Recomendado en la línea de base y luego cada dos días (si están elevados, a diario, hasta estabilización):</p> <ul style="list-style-type: none"> - PT/PTT/fibrinógeno - Dímero D <p>Para la lesión renal aguda (es decir, creatinina sérica >0,3 por encima de la línea de base)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Análisis de orina y proteína en la orina + creatinina <p>VSG</p> <p>Serologías virales si no hay recientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Serologías de VHB (sAb, cAb y sAg) - Los anticuerpos del VHC, a menos que sean positivos en el pasado - VIH 1/2 Ab/Ag <p>Para la estratificación del riesgo: que se puede repetir diariamente en caso de deterioro clínico</p> <ul style="list-style-type: none"> - LDH (repita diariamente si es elevado) - Troponina (repita cada 2-3 días si está elevado) <p>ECG de referencia basal</p> <p>Si está clínicamente indicado:</p>

	<ul style="list-style-type: none"> - Cultivos de sangre (2 tandas) si se sospecha que hay bacterias - IL-6 si tiene factores de riesgo analíticos de mala evolución - β-HCG para mujeres en edad de procrear <p>Radiología:</p> <ul style="list-style-type: none"> - CXR portátil al ingreso. Umbral alto para solicitar una PA/lateral al uso, considerar sólo si la baja sospecha para COVID-19 y el resultado cambiaría la gestión del paciente o el control de la infección - La TC sin contraste tiene una utilidad limitada para el diagnóstico definitivo de COVID-19 y sólo debe considerarse si es probable que cambie la gestión del paciente <p>Las pruebas rutinarias de la gripe A/B y del VSR NO se recomienda actualmente. Una rutina ampliada de microorganismos respiratorios puede ser aprobados caso por caso. Si la superinfección bacteriana es altamente sospechosa, esputo rutinario para la tinción de Gram y el cultivo, antígeno urinario de la legionela o neumococo</p> <p>Consideraciones diagnósticas adicionales para los candidatos a esteroides o inmunoterapia:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Si se inician los esteroides o la inmunoterapia Y si el paciente es nacido en el extranjero en un país de bajos recursos, homeless o tiene un historial de encarcelamiento y si no hay un historial pasado de tuberculosis activa o infección latente de tuberculosis (LTBI), hacer determinación de quantiferon o T-Spot. La detección rutinaria de la TB es innecesaria para la mayoría de los pacientes de COVID <p>La procalcitonina no está recomendada para la mayoría de los pacientes admitidos con COVID-19. Puede tener utilidad limitada en aquellos con riesgo intermedio de superinfección bacteriana. Nótese que, de los estudios a fecha, la procalcitonina permanece baja en los primeros 7-10 días de la infección por COVID-19 y puede subir más tarde, incluso sin superinfección bacteriana. La repetición del PCT es menos específica en el curso de COVID19 y generalmente innecesaria</p>
Nivel de evidencia	No se aporta
Comentarios subjetivos	

RESUMEN DE LA EVIDENCIA

NINGUNA de las recomendaciones anteriores se basa en la evidencia, procede de consenso de expertos.

Peticiones analíticas:

- Al ingreso:

- **Perfil bioquímico completo:** proteínas totales, albumina, calcio, K, Na, perfil lipídico completo, perfil hepático completo: GOT, GPT, GGT, LDH, FA, BB y CK.
- **Hemograma completo**, con recuento de linfocitos totales y poblaciones linfocitarias. **Coagulación completa y D dímero.**
- **SO** (sedimento de orina)
- **Marcadores de actividad inflamatoria:** ferritina, VSG y PCR.
- **Perfil cardiaco** (en principio solo troponina I, **NO HAY INFORMACIÓN SOBRE proBNP por lo que no está indicada su petición de rutina**) solo en caso de alteraciones clínicas o en ECG que sugieran la presencia de patología concomitante: a discutir. El problema de hacerlo de rutina es que puede condicionar la realización de ecocardios innecesarios.
- La **determinación de PCT** no permite diferenciar la presencia de infección bacteriana asociada al principio de la enfermedad. Puede estar indicada si se sospecha infección nosocomial

- Cada 24-48 h según evolución clínica:

- **Bioquímica básica;** creatinina e iones, LDH, CK
- **Hemograma completo** con recuento de linfocitos
- **Coagulación si estaba alterada inicialmente o si mala evolución clínica**
- **Marcadores de actividad inflamatoria:** PCR, ferritina
- **IL6:** si tiene factores de riesgo analíticos de mala evolución

Serologías virales si no hay recientes:

- Serologías de VHB (sAb, cAb y sAg)
- Los anticuerpos del VHC, a menos que sean positivos en el pasado
- VIH (salvo diagnóstico concocido)
-

Test para otros patógenos respiratorios:

- Si la influenza y el virus respiratorio sincitial (RSV) están circulando en la comunidad, es razonable también realizar pruebas para estos virus cuando se realicen pruebas para el SARS-CoV-2, ya que esto podría tener implicaciones en el manejo.
- Antígenos de legionela y neumococo si no los tuviera disponibles en el momento del ingreso y existe neumonía radiológica.
- Si está disponible, se pueden realizar test para otros patógenos respiratorios comunes: virus de la parainfluenza, rinovirus, adenovirus, enterovirus (por ejemplo, EVD68), metapneumovirus humano y coronavirus endémicos humanos (es decir, HKU1, OC43, NL63, y 229E). Los especímenes de tracto respiratorio inferior también pueden ser testados para patógenos bacterianos, incluyendo Legionella pneumophila.

ECG basal y si cambios en la evolución clínica. En el caso de prolongación del QTc o si se usan fármacos con potencial para su prolongación, se realizará de forma diaria hasta su normalización,

Rx tórax basal (urgencias, que será portátil, y solo, en caso de dudas diagnosticas que se pueden solventar con la realización de una PA/lat) entonces se podría pedir una convencional). Esta indicada durante el seguimiento en planta si:

- Empeoramiento respiratorio clínico o incremento de las necesidades de oxigenoterapia
- Pre alta para valorar la condición pulmonar

TAC tórax: solo si existe otra indicación para su solicitud.

- Empeoramiento respiratorio no atribuible a la evolución de la COVID-19, por ejemplo: IC o Sospecha de TEP

Eco cardio: no se recomiendan ecocardiogramas de rutina en pacientes con COVID-19. Se podría justificar un ecocardiograma si: niveles crecientes de troponina con compromiso hemodinámico u otros hallazgos cardiovasculares que sugieran miocardiopatía.

ECO torácica: En aquellos centros en los que esté disponible, puede ser una alternativa diagnóstica (avalado por SEPAR), para seguimiento y/o descartar complicaciones como derrame pleural, pudiendo evitar exploraciones más complejas como el TAC

Otras exploraciones dependerán de la condición del paciente: eco de abdomen, Doppler MMII, HC si fiebre o sospecha de coinfección bacteriana, etc

PREGUNTA 14. ¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO DE ELECCIÓN EN UN PACIENTE CON NEUMONIA POR COVID-19 HOSPITALIZADO EN FUNCIÓN DE SU CONDICIÓN DE GRAVEDAD?

Fuente	NIH
Bibliografía	<ul style="list-style-type: none"> - Therapeutic Management of Adults With COVID-19. Actualizado 11 febrero 2021. Revisado 12 abril 2021. Disponible en: https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/therapeutic-management/ - The COVID-19 Treatment Guidelines Panel’s Statement on the Use of Tocilizumab for the Treatment of COVID-19. Actualizado 5 marzo de 2021. Revisado 13 abril de 2021. Disponible en: https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/statement-on-tocilizumab/
Respuesta (traducción literal)	<p>Pacientes con COVID-19 leve a moderado que no están hospitalizados</p> <ul style="list-style-type: none"> - Recomendaciones: <ul style="list-style-type: none"> ○ No hay datos suficientes para que el Panel recomiende a favor o en contra del uso de cualquier terapia antiviral o de anticuerpos específica en estos pacientes. ○ Los anticuerpos neutralizantes del SARS-CoV-2 (bamlanivimab o casirivimab más imdevimab) están disponibles a través de EUA para pacientes ambulatorios que tienen un alto riesgo de progresión de la enfermedad. Estos EUA no autorizan su uso en pacientes hospitalizados. ○ El Panel recomienda no usar dexametasona u otros corticosteroides (AIII). Los pacientes que reciben dexametasona u otro corticosteroide para otras indicaciones deben continuar la terapia para sus afecciones subyacentes según las indicaciones de su proveedor de atención médica. <p>Pacientes hospitalizados con COVID-19 moderado pero que no requieren oxígeno suplementario</p> <ul style="list-style-type: none"> - Recomendaciones: <ul style="list-style-type: none"> ○ El Panel recomienda no usar dexametasona u otros corticosteroides (AIIa). Los pacientes que reciben dexametasona u otro corticosteroide para otras indicaciones deben continuar la terapia para sus afecciones subyacentes según las indicaciones de su proveedor de atención médica ○ No hay datos suficientes para recomendar a favor o en contra del uso rutinario de remdesivir en estos pacientes. El uso de remdesivir puede ser apropiado en pacientes que tienen un alto riesgo de progresión de la enfermedad. <p>Para pacientes hospitalizados con COVID-19 que requieren oxígeno suplementario pero que no requieren suministro de oxígeno a través de un dispositivo de alto flujo, ventilación no invasiva, ventilación mecánica invasiva u oxigenación de membrana extracorpórea</p>

- Recomendaciones:
 - Remdesivir (p. Ej., Para pacientes que requieren un mínimo de oxígeno suplementario) (BIIa);
 - Dexametasona más remdesivir (p. Ej., Para pacientes que requieren cantidades crecientes de oxígeno) (BIII); o
 - Dexametasona (p. Ej., Cuando la terapia combinada con remdesivir no se puede usar o no está disponible) (BI)
- Consideraciones adicionales:
 - Si dexametasona no está disponible, una alternativa de corticosteroides tales como prednisona, metilprednisolona, o hidrocortisona puede ser utilizado (BIII). Consulte Corticosteroides para conocer las recomendaciones de dosificación.
 - En las raras circunstancias cuando no se pueden utilizar corticosteroides, baricitinib más remdesivir se pueden utilizar (BIIa). Baricitinib no debe usarse sin remdesivir.
 - El Panel recomienda no usar la combinación de baricitinib, dexametasona y remdesivir, excepto en un ensayo clínico (BIII)

Para pacientes hospitalizados con COVID-19 que requieren administración de oxígeno a través de un dispositivo de alto flujo o ventilación no invasiva, pero no ventilación mecánica invasiva u oxigenación de membrana extracorpórea

- Recomendaciones
 - Dexametasona sola (AI); o
 - Una combinación de dexametasona más remdesivir (BIII).
- Consideraciones adicionales:
 - La combinación de dexametasona y remdesivir no se ha estudiado rigurosamente en ensayos clínicos. Debido a que existen razones teóricas para combinar estos medicamentos, el Panel considera que tanto la dexametasona sola como la combinación de remdesivir y dexametasona son opciones aceptables para el tratamiento de COVID-19 en este grupo de pacientes.
 - El Panel recomienda no usar remdesivir solo porque no está claro si remdesivir confiere un beneficio clínico en este grupo de pacientes (AIIa) .
 - Para los pacientes que inicialmente recibieron remdesivir en monoterapia y progresaron hasta requerir oxígeno de alto flujo o ventilación no invasiva, se debe iniciar el tratamiento con dexametasona y continuar con remdesivir hasta completar el ciclo de tratamiento.
 - Si dexametasona no está disponible, dosis equivalentes de otros corticosteroides tales como prednisona, metilprednisolona, o hidrocortisona se pueden utilizar (BIII).
 - En las raras circunstancias en que no se pueden utilizar corticosteroides, baricitinib más remdesivir se pueden utilizar (BIIa) . Baricitinib no debe usarse sin remdesivir.

Respuesta
(traducción
literal)

Figure 1. Pharmacologic Management of Patients with COVID-19 Based on Disease Severity

Doses and durations are listed in the footnote.

DISEASE SEVERITY	PANEL'S RECOMMENDATIONS
Not Hospitalized, Mild to Moderate COVID-19	<p>There are insufficient data to recommend either for or against any specific antiviral or antibody therapy. SARS-CoV-2 neutralizing antibodies (bamlanivimab or casirivimab plus imdevimab) are available through EUAs for outpatients who are at high risk of disease progression.^a</p> <p>The Panel recommends against the use of dexamethasone or other corticosteroids (AIII).^b</p>
Hospitalized but Does Not Require Supplemental Oxygen	<p>The Panel recommends against the use of dexamethasone (AIIa) or other corticosteroids (AIII).^b</p> <p>There are insufficient data to recommend either for or against the routine use of remdesivir. For patients at high risk of disease progression, the use of remdesivir may be appropriate.</p>
Hospitalized and Requires Supplemental Oxygen (But Does Not Require Oxygen Delivery Through a High-Flow Device, Noninvasive Ventilation, Invasive Mechanical Ventilation, or ECMO)	<p>Use one of the following options:</p> <ul style="list-style-type: none">• Remdesivir^{c,d} (e.g., for patients who require minimal supplemental oxygen) (BIIa)• Dexamethasone^e plus remdesivir^{c,d} (e.g., for patients who require increasing amounts of supplemental oxygen) (BIII)^{f,g}• Dexamethasone^e (e.g., when combination therapy with remdesivir cannot be used or is not available) (BI)
Hospitalized and Requires Oxygen Delivery Through a High-Flow Device or Noninvasive Ventilation	<p>Use one of the following options:</p> <ul style="list-style-type: none">• Dexamethasone^{e,g} (AI)• Dexamethasone^e plus remdesivir^{c,d} (BIII)^{f,g}
Hospitalized and Requires Invasive Mechanical Ventilation or ECMO	Dexamethasone^e (AI)^h

Rating of Recommendations: A = Strong; B = Moderate; C = Optional
Rating of Evidence: I = One or more randomized trials without major limitations; IIa = Other randomized trials or subgroup analyses of randomized trials; IIb = Nonrandomized trials or observational cohort studies; III = Expert opinion

Otros inmunomoduladores

No hay datos suficientes para que el Panel recomiende a favor o en contra del uso de los siguientes inmunomoduladores para el tratamiento de COVID-19:

- Baricitinib en combinación con corticosteroides. Debido a que ambos agentes son inmunosupresores potentes, existe la posibilidad de un riesgo aditivo de infección.
- Baricitinib en combinación con remdesivir para pacientes hospitalizados con COVID-19 cuando se pueden usar corticosteroides
- Inhibidores de la interleucina (IL) -1 (p. Ej., Anakinra)
- Interferón beta para el tratamiento de COVID-19 de leve a moderado temprano (es decir, <7 días desde el inicio de los síntomas)

El Panel recomienda **no usar los siguientes inmunomoduladores** para el tratamiento de COVID-19, excepto en un ensayo clínico:

- Siltuximab , un anticuerpo monoclonal anti-IL-6 (AIII)
- Baricitinib sin remdesivir (AIII)
- Interferones (alfa o beta) para el tratamiento de pacientes graves o críticos con COVID-19 (AIII)
- Inhibidores de quinasa:
 - o Inhibidores de la tirosina quinasa de Bruton (p. Ej., Acalabrutinib, ibrutinib, zanubrutinib) (AIII)
 - o Inhibidores de la cinasa de Janus distintos de baricitinib (p. Ej., Ruxolitinib, tofacitinib) (AIII)
 - o Inmunoglobulina intravenosa (IGIV) no específica del SARS-CoV-2 (AIII). Esta recomendación no debe excluir el uso de IVIG cuando esté indicado para el tratamiento de las complicaciones que surgen durante el curso de COVID-19.

Sobre el uso de tocilizumab

Con base en la evidencia colectiva de los ensayos de plataforma adaptativa multifactorial y aleatoria para la neumonía adquirida en la comunidad (REMAP-CAP) y los ensayos de evaluación aleatoria de la terapia COVID-19 (RECOVERY), el Panel de directrices de tratamiento COVID-19 (el Panel) ha determinado lo siguiente:

- El Panel recomienda el uso de tocilizumab a (**dosis única intravenosa de 8 mg / kg de peso corporal real, hasta 800 mg) en combinación con dexametasona (6 mg al día durante hasta 10 días) en ciertos pacientes hospitalizados que presentan descompensación respiratoria por COVID-19.** Los pacientes incluidos en esta población son:
 - o Pacientes recientemente hospitalizados que hayan ingresado en la unidad de cuidados intensivos (UCI) dentro de las 24 horas previas y que requieran ventilación mecánica invasiva, ventilación mecánica no invasiva (VNI) o cánula nasal de alto flujo (HFNC) oxígeno (> 0,4 FiO₂ / 30 L / min de flujo de oxígeno) (BIIa); o
 - o Pacientes hospitalizados recientemente (no en la UCI) con necesidades de oxígeno en rápido aumento que requieren VNI o HFNC y tienen marcadores de inflamación significativamente aumentados (BIIa) (Nota : el criterio de inclusión del

ensayo RECOVERY para la inflamación fue proteína C reactiva [PCR] ≥ 75 mg / L).

- Para los pacientes hospitalizados con hipoxemia que requieren un suplemento de oxígeno convencional, el Panel recomienda usar una de las siguientes opciones: remdesivir (BIIa) , dexametasona más remdesivir (BIII) o dexametasona sola (BI)

No hay pruebas suficientes para especificar cuál de estos pacientes se beneficiaría de la adición de tocilizumab. Algunos miembros del Panel también darían tocilizumab a pacientes que presentan necesidades de oxígeno en rápido aumento mientras toman dexametasona y tienen una PCR ≥ 75 mg / L pero que aún no requieren VNI o HFNC, como se describió anteriormente.

Se debe evitar el uso de tocilizumab en pacientes con cualquiera de los siguientes: (1) inmunosupresión significativa, particularmente en aquellos con antecedentes de uso reciente de otros fármacos inmunomoduladores biológicos; (2) alanina transaminasa > 5 veces el límite superior de lo normal; (3) alto riesgo de perforación gastrointestinal; (4) una infección viral grave, no controlada, bacteriana, fúngica o no relacionada con el SARS-CoV-2; (5) recuento absoluto de neutrófilos <500 células / μ l; o (6) recuento de plaquetas <50.000 células / μ L. Como alternativa a la dexametasona, se aceptan corticosteroides en una dosis equivalente a 6 mg de dexametasona.

La descompensación respiratoria debe deberse al COVID-19 progresivo y no a causas alternativas, como la sobrecarga de volumen o la exacerbación del asma.

Hospitalización reciente: Por ejemplo, dentro de los 3 días. La mediana de días de hospitalización hasta la aleatorización fue de 1,2 días (IQR 0,8-2,8 días) en REMAP-CAP y 2 días (IQR 1-5 días) en el ensayo RECOVERY.

Consideraciones adicionales al uso de TCZ

- El tocilizumab debe administrarse solo en combinación con dexametasona (u otro corticosteroide en una dosis equivalente).
- Algunos médicos pueden evaluar primero la respuesta clínica de un paciente a la dexametasona, antes de decidir si se necesita tocilizumab.
- Aunque algunos pacientes en los ensayos REMAP-CAP y RECOVERY recibieron una segunda dosis de tocilizumab a discreción de los médicos tratantes, no hay datos suficientes para determinar qué pacientes, si los hay, se beneficiarían de una dosis adicional del fármaco.
- Se han notificado casos de estrongiloidiasis diseminada y grave con el uso de tocilizumab y corticosteroides en pacientes con COVID-19. Se debe considerar el tratamiento profiláctico con ivermectina para las personas que provienen de áreas donde la estrongiloidiasis es endémica.
- Se debe evitar el uso de tocilizumab en pacientes que estén significativamente inmunodeprimidos. La base de esta precaución es que los ensayos REMAP-CAP y RECOVERY inscribieron a muy pocos pacientes gravemente inmunodeprimidos y, por lo tanto, se desconoce la seguridad del uso de tocilizumab más un corticosteroide en tales pacientes.
- No hay datos suficientes para recomendar a favor o en contra de tocilizumab para el tratamiento de niños hospitalizados con

	<p>COVID-19 o síndrome inflamatorio multisistémico de niños (MIS-C). En niños, tocilizumab se ha utilizado para tratar el síndrome de liberación de citocinas asociado con la terapia con células CAR-T y la artritis idiopática juvenil sistémica y poliarticular.</p> <ul style="list-style-type: none">- Se alienta a los sistemas de salud a garantizar que haya un suministro adecuado de tocilizumab disponible para los pacientes que necesitan el medicamento para indicaciones aprobadas por la FDA.
Nivel de evidencia	
Comentarios	

Fuente	IDSA
Bibliografía	IDSA Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19. Actualizado 5 abril 2021. Revisado 12 abril 2021. Disponible en: https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management/#toc-8
Respuesta (traducción literal)	<p>Sobre el uso de corticosteroides:</p> <p>Recomendación 4: Entre los pacientes hospitalizados en estado crítico con COVID-19, el panel de directrices de la IDSA recomienda dexametasona en lugar de no dexametasona. (Recomendación fuerte, evidencia de certeza moderada)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Observación: Si no se dispone de dexametasona, se pueden utilizar dosis diarias totales equivalentes de glucocorticoides alternativos. Dexametasona 6 mg IV o VO durante 10 días (o hasta el alta) o una dosis equivalente de glucocorticoides se pueden sustituir si no se dispone de dexametasona. Las dosis diarias totales equivalentes de glucocorticoides alternativos a la dexametasona 6 mg al día son metilprednisolona 32 mg y prednisona 40 mg. <p>Recomendación 5: Entre los pacientes hospitalizados con COVID-19 grave, pero no crítico, el panel de directrices de la IDSA sugiere dexametasona en lugar de no dexametasona. (Recomendación condicional, certeza moderada de la evidencia)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Observación: Se puede sustituir dexametasona 6 mg IV o VO durante 10 días (o hasta el alta) o una dosis equivalente de glucocorticoide si no se dispone de dexametasona. Las dosis diarias totales equivalentes de glucocorticoides alternativos a la dexametasona 6 mg al día son metilprednisolona 32 mg y prednisona 40 mg. <p>Recomendación 6: Entre los pacientes hospitalizados con COVID-19 no grave sin hipoxemia que requieran oxígeno suplementario, el panel de directrices de la IDSA sugiere no utilizar glucocorticoides. (Recomendación condicional, baja certeza de la evidencia)</p> <p>Sobre el uso de tocilizumab:</p> <p>Recomendación 7: Entre los adultos hospitalizados con COVID-19 progresivo grave o crítico que tienen marcadores elevados de inflamación sistémica, el panel de directrices de la IDSA sugiere tocilizumab además de la atención estándar (es decir, esteroides) en lugar de la atención estándar solo. (Recomendación condicional, baja certeza de la evidencia)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Observaciones: Los pacientes, en particular los que responden a los esteroides solos, que valoran mucho evitar los posibles efectos adversos del tocilizumab y un valor bajo para la reducción incierta de la mortalidad, rechazarían razonablemente el tocilizumab. En el ensayo más grande sobre el tratamiento de tocilizumab, el criterio de inflamación sistémica se definió como PCR \geq 75 mg / L. <p>Sobre el uso de Remdesivir</p> <p>Recomendación 9: En pacientes hospitalizados con COVID-19 grave, el panel de IDSA sugiere remdesivir en lugar de ningún tratamiento</p>

antiviral. (Recomendación condicional, certeza moderada de la evidencia)

- Observación: Para tener en cuenta en situaciones de contingencia o capacidad de crisis (es decir, suministro limitado de remdesivir): Remdesivir parece demostrar el mayor beneficio en aquellos con COVID-19 grave con oxígeno suplementario en lugar de en pacientes con ventilación mecánica o ECMO.

Recomendación 10: En pacientes con oxígeno suplementario pero no con ventilación mecánica o ECMO, el panel de la IDSA sugiere un tratamiento con cinco días de remdesivir en lugar de 10 días de remdesivir. (Recomendación condicional, baja certeza de la evidencia)

- Observación: En pacientes con ventilación mecánica o ECMO, la duración del tratamiento puede ser de 10 días.

Recomendación 11: En pacientes con COVID-19 ingresados en el hospital sin la necesidad de oxígeno suplementario y una saturación de oxígeno > 94% en el aire de la habitación, el panel de la IDSA sugiere contra el uso rutinario de remdesivir. (Recomendación condicional, certeza de evidencia muy baja)

Respuesta (traducción literal)		Setting and severity of illness			
		Ambulatory care: mild-to-moderate disease	Hospitalized: mild-to-moderate disease without need for suppl. oxygen	Hospitalized: severe but non-critical disease (spO ₂ <94% on room air)	Hospitalized: critical disease (e.g., in ICU needing MV, or septic shock, ECMO)
1	Hydroxy-chloroquine (HCQ)*	NA	Recommend against use ⊕⊕⊕○	Recommend against use ⊕⊕⊕○	Recommend against use ⊕⊕⊕○
2	HCQ* + azithromycin	NA	Recommend against use ⊕⊕○○	Recommend against use ⊕⊕○○	Recommend against use ⊕⊕○○
3	Lopinavir + ritonavir	NA	Recommend against use ⊕⊕⊕○	Recommend against use ⊕⊕⊕○	Recommend against use ⊕⊕⊕○
4-6	Corticosteroids	NA	Suggest against use ⊕○○○	Suggest use ⊕⊕⊕○ R: If dexamethasone is unavailable, equivalent total daily doses of alternative glucocorticoids may be used.**	Recommend use ⊕⊕⊕○ R: If dexamethasone is unavailable, equivalent total daily doses of alternative glucocorticoids may be used.**
7	Tocilizumab	NA	NA	Suggest use ⊕○○○ R: Patients, particularly those who respond to steroids alone, who put a high value on avoiding possible adverse events of tocilizumab and a low value on the uncertain mortality reduction, would reasonably decline tocilizumab. In the largest trial on the treatment of tocilizumab, criterion for systemic inflammation was defined as CRP ≥75 mg/L	Suggest use ⊕○○○ R: Patients, particularly those who respond to steroids alone, who put a high value on avoiding possible adverse events of tocilizumab and a low value on the uncertain mortality reduction, would reasonably decline tocilizumab. In the largest trial on the treatment of tocilizumab, criterion for systemic inflammation was defined as CRP ≥75 mg/L
8	Convalescent plasma	NA	Recommended only in the context of a clinical trial (knowledge gap)	Recommended only in the context of a clinical trial (knowledge gap)	Recommended only in the context of a clinical trial (knowledge gap)
9-11	Remdesivir	NA	Suggest against routine use ⊕○○○	Suggest use ⊕⊕○○ R: In patients on mechanical ventilation or ECMO, the duration of treatment is 10 days.	Suggest use ⊕⊕⊕○ R: For consideration in contingency or crisis capacity settings (i.e., limited remdesivir supply): Remdesivir appears to demonstrate the most benefit in those with severe COVID-19 on supplemental oxygen rather than in patients on mechanical ventilation or ECMO.
Nivel de evidencia	En la tabla				

Fuente	SEIMC
Bibliografía	<p>Recomendaciones SEIMC para el manejo clínico del paciente con COVID-19. Actualizado 18 marzo 2021. Revisado 12 abril 2021. Disponible en: https://covid19.seimc.org/index.php/recomendaciones-de-tratamiento/</p>
Respuesta	<p>Considerar valoración del riesgo según el SEIMC-Score: Berenguer, J. et al. Development and validation of a prediction model for 30-day mortality in hospitalised patients with COVID-19: the COVID-19 SEIMC score. Thorax Published Online First: 25 February 2021. SEIMC-Score (https://covid19.seimc.org/index.php/seimc-score-mortalidad/)</p> <p>Manejo del paciente moderado o grave:</p> <p>CRITERIOS</p> <p>Síntomas respiratorios y (cualquiera):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Disnea. - FR >22 rpm. - SatO2 basal < 94% - Pacientes leves de alto riesgo sin posibilidad de vigilancia telefónica activa diaria. <p>TRATAMIENTO ESPECÍFICO</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dexametasona: Recomendada si se necesita O2 de bajo flujo para mantener SatO2 >94%. Ha demostrado impacto moderado en disminución de mortalidad. - Tocilizumab + Dexametasona: Recomendado añadir tocilizumab (Dosis única 8 mg/kg iv) si fallo clínico de la dexametasona. Inicio simultáneo en pacientes que de inicio necesitan O2 de bajo flujo para mantener Saturación de oxígeno >92% y PCR >75 mg/L. Ha demostrado impacto en reducción de la mortalidad. - Remdesivir: Recomendado si se necesita O2 de bajo flujo para mantener SatO2 > 94%. No disminuye mortalidad. En un ensayo clínico doble ciego disminuyó tiempo hasta la recuperación. Solo en pacientes con duración de síntomas de hasta 10 días. Durante 5 días, en dosis inicial de 200 mg/24h IV el primer día, seguido de 100 mg/24h IV del día 2 al 5. Aunque no existe evidencia es plausible que prolongar la administración hasta un máximo de 10 días podría estar indicado en casos graves que requieren ventilación invasiva o ECMO o en pacientes con inmunosupresión grave. En estos grupos de pacientes se ha descrito replicación viral persistente más allá de dos semanas <p>Manejo del paciente crítico:</p>

	<p>CRITERIOS Necesidad de oxigenoterapia de alto flujo o ventilación mecánica (invasiva o no invasiva) o ECMO.</p> <p>TRATAMIENTO ESPECÍFICO</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tocilizumab + Dexametasona: Ha demostrado impacto en disminución de la mortalidad. - Remdesivir: No iniciar Remdesivir. Continuar Remdesivir si se ha iniciado antes de la progresión a situación crítica <p>Otras consideraciones: Baricitinib: Considerar administrar baricitinib si existe contraindicación para corticoides y/o tocilizumab. Preferiblemente en el contexto de EECC y en combinación con remdesivir. Plasma de convaleciente: El plasma de convalecientes (una dosis de 250 ml, con título IgG frente a spike >1:1000) se puede considerar para el tratamiento de pacientes COVID-19 con todos estos criterios: (a) Edad >74 años o 65-74 y alguna condición de riesgo (hipertensión, diabetes, obesidad (IMC>30), insuficiencia renal crónica, enfermedad cardiovascular (enfermedad coronaria, accidente vascular cerebral isquémico, insuficiencia cardíaca con FE<40%), EPOC; (b) temperatura 37,5°C o más o sudoración o escalofríos + al menos un síntoma respiratorio o general, ambos de menos de 72 horas de duración; y (c) ausencia de: insuficiencia respiratoria grave (taquipnea <29 pm o saturación O2 93<% u otro criterio de ingreso o condición basal grave), con el objetivo de evitar la progresión a insuficiencia respiratoria grave². En otras circunstancias no ha demostrado beneficios hasta el momento.</p>
Nivel de evidencia	
Comentarios	

Fuente	BMJ Best Practice
Bibliografía	Enfermedad por Coronavirus. Actualizado 8 abril 2021. Consultado 12 abril 2021. Disponible en: https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000201/pdf/3000201/Coronavirus%20disease%202019%20%28COVID-19%29.pdf
Respuesta (traducción literal)	<p>Inhibidores de la IL6</p> <p>Los inhibidores de IL-6 inhiben la señalización mediada por IL-6 al unirse competitivamente a los receptores de IL-6. IL-6 es una citoquina proinflamatoria. Estos medicamentos (p. Ej., Tocilizumab, siltuximab) se están probando en pacientes para el tratamiento del síndrome de liberación de citocinas inducido por SARS-CoV-2. Ya están aprobados en algunos países para ciertas condiciones, pero están fuera de ficha técnica para esta indicación.</p> <p>U.K (NHS)</p> <p>La guía del Reino Unido recomienda considerar una dosis única de tocilizumab en adultos hospitalizados que cumplan con los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> - La infección se confirma mediante pruebas microbiológicas o cuando un equipo multidisciplinario tiene un alto nivel de confianza en que las características clínicas y radiológicas sugieren que COVID-19 es el diagnóstico más probable; Y - El paciente está recibiendo (o ha completado un ciclo de) dexametasona o un corticosteroide equivalente (a menos que esté contraindicado); Y - El nivel de proteína C reactiva es ≥ 75 mg / L; Y la saturación de oxígeno es $< 92\%$ en el aire ambiente O hay necesidad de oxígeno suplementario; O - Aún no se ha administrado un inhibidor de IL-6 durante la admisión y dentro de las 24 a 48 horas posteriores al inicio de la asistencia respiratoria. <p>La guía del Reino Unido continúa recomendando solo una dosis única de sarilumab en adultos críticamente enfermos con neumonía que requieren asistencia respiratoria (alto flujo de oxígeno nasal, presión positiva continua en las vías respiratorias o ventilación no invasiva, o ventilación mecánica invasiva) cuando la infección se confirma mediante pruebas microbiológicas (o cuando un equipo multidisciplinario tiene un alto nivel de confianza en que las características clínicas y radiológicas sugieren que COVID-19 es el diagnóstico más probable). Los pacientes deben cumplir con criterios de elegibilidad específicos (y no cumplir con los criterios de exclusión). Estas recomendaciones se basan en datos de los ensayos RECOVERY y REMAP-CAP del Reino Unido.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tocilizumab redujo la mortalidad a los 28 días en comparación con la atención habitual en pacientes que requerían oxígeno y tenían evidencia de inflamación. Los resultados mostraron que el 29% de los pacientes en el grupo de tocilizumab murieron dentro de los 28 días en comparación con el 33% en el grupo de atención habitual, una reducción del 14% en la mortalidad relativa. El tocilizumab también aumentó la probabilidad de ser dado de alta con vida en 28 días del 47% al 54%. Estos beneficios

se observaron independientemente del nivel de soporte respiratorio y fueron adicionales a los beneficios de los corticosteroides. [868]

- Los datos del ensayo REMAP-CAP mostraron más días sin soporte de órganos y una reducción en la mortalidad cuando se administraron inhibidores de IL-6 a pacientes críticamente enfermos que recibieron soporte de órganos en la unidad de cuidados intensivos dentro de las 24 horas posteriores al ingreso, en comparación con la atención estándar (incluidos los corticosteroides en la mayoría de los pacientes).

Según el Instituto Nacional para la Excelencia en la Salud y la Atención del Reino Unido, es posible que cualquier beneficio de tocilizumab o sarilumab sea más probable **con un uso más temprano**, cuando la progresión de la enfermedad y cualquier disfunción orgánica en desarrollo pueden ser más reversibles.

USA (NIH):

El panel de directrices de los Institutos Nacionales de Salud de EE. UU. recomienda **una dosis única de tocilizumab, en combinación con dexametasona (o un corticosteroide alternativo adecuado), en ciertos pacientes hospitalizados que presentan una descompensación respiratoria rápida debido al COVID-19 progresivo.**

Esto incluye:

- Pacientes hospitalizados recientemente (p. Ej., Dentro de los 3 días) que han sido admitidos en la unidad de cuidados intensivos dentro de las 24 horas anteriores y que requieren ventilación mecánica invasiva, ventilación mecánica no invasiva u oxígeno nasal de alto flujo; O
- Pacientes hospitalizados recientemente, no en la unidad de cuidados intensivos, con necesidades de oxígeno en rápido aumento que requieren ventilación mecánica no invasiva u oxígeno nasal de alto flujo y tienen marcadores de inflamación significativamente aumentados (p. Ej., El nivel de proteína C reactiva es ≥ 75 mg / L).
- Algunos miembros del panel también recomiendan tocilizumab en pacientes que presentan necesidades de oxígeno en rápido aumento mientras toman un corticosteroide y tienen un nivel de proteína C reactiva ≥ 75 mg / L pero que aún no requieren ventilación mecánica no invasiva u oxígeno nasal de alto flujo. Sin embargo, no hay pruebas suficientes para especificar cuál de estos pacientes se beneficiaría de la adición de tocilizumab.

Tocilizumab debe administrarse solo en combinación con un corticosteroide.

USA (IDSA):

La Infectious Diseases Society of America recomienda **tocilizumab en adultos hospitalizados con enfermedad progresiva grave o crítica que tienen marcadores elevados de inflamación sistémica, además de la atención estándar (es decir, corticosteroides),** en lugar de la atención estándar solo. [703]

Esta recomendación es condicional, basada en evidencia de certeza baja. Los pacientes, en particular aquellos que responden a los corticosteroides solos, que valoran mucho evitar posibles efectos adversos del tocilizumab y un valor bajo para la reducción incierta de la

mortalidad, rechazarían razonablemente el tocilizumab.

Existen recomendaciones contradictorias en las pautas internacionales sobre el uso de estos agentes, por lo que es importante que consulte las pautas y los protocolos locales.

Se debe evitar el tocilizumab en pacientes que están significativamente inmunodeprimidos.

Baricitinib

El baricitinib es un inhibidor de la cinasa Janus oral. Se cree que previene la producción desregulada de citocinas proinflamatorias en pacientes con enfermedad grave o crítica. El baricitinib ya está aprobado en algunos países para determinadas afecciones. **Se le ha otorgado una autorización de uso de emergencia en los EE. UU., en combinación con remdesivir, para el tratamiento de la enfermedad sospechada o confirmada en niños hospitalizados de 2 años o más y adultos que requieren oxígeno suplementario, ventilación mecánica invasiva u oxigenación por membrana extracorpórea.** No se ha autorizado para esta indicación en el Reino Unido o Europa.

NIH (USA)

Los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos estados del panel directrices que hay datos insuficientes para recomendar ya sea a favor o en contra de la utilización de baricitinib, en combinación con remdesivir, para el tratamiento de pacientes hospitalizados en los casos en que los corticosteroides pueden usarse en su lugar.

En casos raros en los que no se pueden usar corticosteroides, el panel recomienda baricitinib en combinación con remdesivir para el tratamiento de pacientes hospitalizados no intubados que requieren suplementos de oxígeno.

El panel recomienda contra el uso de monoterapia baricitinib, excepto en el contexto de un ensayo clínico.

No hay datos suficientes para recomendar a favor o en contra del uso de baricitinib en combinación con corticosteroides.

IDSA(USA)

La Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América recomienda baricitinib con remdesivir en pacientes hospitalizados con enfermedad grave que no pueden recibir corticosteroides debido a una contraindicación, en lugar de remdesivir solo.

La combinación solo debe administrarse con un corticosteroide en el contexto de un ensayo clínico.

Está surgiendo evidencia.

La autorización de uso de emergencia se basó en un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo que encontró que baricitinib más remdesivir redujo el tiempo de recuperación (definido como ser dado de alta del hospital o ser hospitalizado pero no requerir oxígeno suplementario y ya no requerir tratamiento continuo). atención médica) dentro de los 29 días posteriores al inicio del tratamiento en comparación con los pacientes que recibieron placebo más remdesivir. La mediana del tiempo de recuperación fue de 7 días para baricitinib más remdesivir y de 8 días para placebo más remdesivir.

	<p>Una revisión sistemática viva y un metanálisis en red encontraron que los inhibidores de la cinasa de Janus pueden reducir la necesidad de ventilación mecánica (evidencia de certeza baja) y probablemente reducir la duración de la ventilación mecánica (evidencia de certeza moderada) en comparación con la atención estándar.</p> <p>Consulte el formulario de medicamentos local para obtener información sobre contraindicaciones, precauciones, efectos adversos e interacciones medicamentosas antes de recetar este medicamento.</p> <p>Remdesivir</p> <p>Remdesivir es un agente antiviral de amplio espectro en investigación que inhibe la ARN polimerasa dependiente de ARN. Está aprobado en muchos países para el tratamiento de COVID-19.</p> <p>En el Reino Unido y Europa, remdesivir ha sido aprobado condicionalmente en adolescentes (≥ 12 años de edad que pesan al menos 40 kg) y adultos con neumonía que requieren oxígeno suplementario (oxígeno de flujo alto o bajo u otra ventilación no invasiva al inicio)</p> <p>En los EE. UU., Remdesivir ha sido aprobado para el tratamiento de adolescentes (≥ 12 años de edad que pesan al menos 40 kg) y adultos que requieren hospitalización, y tiene autorización de uso de emergencia para su uso en niños.</p> <p>La Organización Mundial de la Salud recomienda no usar remdesivir en pacientes hospitalizados además de la atención estándar, independientemente de la gravedad de la enfermedad.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Esta recomendación débil o condicional se basa en una revisión sistemática y un metanálisis en red de cuatro ensayos aleatorizados con 7333 pacientes hospitalizados, e incluyó el ensayo NIAID-ACTT-1 (en el que se basó la aprobación original de remdesivir en EE. UU.) Y el Solidarity de la OMS. Actualmente no hay evidencia de que remdesivir mejore los resultados de los pacientes, como el tiempo hasta la mejoría clínica, la necesidad de ventilación mecánica o la mortalidad. Sin embargo, el metanálisis no probó que remdesivir no tenga ningún beneficio. El ensayo Solidarity de la OMS encontró que remdesivir parece tener poco o ningún efecto en los pacientes hospitalizados, como lo indica la mortalidad general, el inicio de la ventilación y la duración de la estancia hospitalaria. - Otra revisión sistemática viva y un metanálisis en red encontraron que el remdesivir puede reducir la necesidad de ventilación mecánica (evidencia de certeza baja) en comparación con el estándar de atención.
Nivel de evidencia	
Comentarios	<p>Considera a los tratamientos como emergentes.</p> <p>Se hace un resumen de los tratamientos y sus indicaciones en las principales agencias y sociedades científicas mundiales</p> <p>Bibliografía secundaria:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Interleukin-6 inhibitors (tocilizumab or sarilumab) for hospitalised patients

with COVID-19 pneumonia (adults). 2021 [internet publication].

- Se recomienda a los fideicomisos / juntas de salud del NHS que consideren recetar **una dosis única de tocilizumab a pacientes hospitalizados elegibles con neumonía COVID-19, generalmente como tratamiento adyuvante a la dexametasona como estándar de atención. El sarilumab se sigue recomendando para los pacientes en estado crítico que reciben tratamiento con ventilación no invasiva o ventilación mecánica invasiva y que aún no han recibido tocilizumab.**
- Tharmarajah E, Buazon A, Patel V, et al. IL-6 inhibition in the treatment of COVID-19: a meta-analysis and meta-regression. J Infect. 2021 Mar 18 [Epub ahead of print].
- Rosas IO, Bräu N, Waters M, et al. Tocilizumab in hospitalized patients with severe Covid-19 pneumonia. N Engl J Med. 2021 Feb 25 [Epub ahead of print].
 - El ensayo EMPACTA de fase 3, aleatorizado y controlado, encontró que tocilizumab **redujo la necesidad de ventilación mecánica en pacientes hospitalizados en comparación con placebo, aunque no hubo diferencias estadísticas en la mortalidad entre los dos brazos.** Sin embargo, el ensayo COVACTA de fase 3, aleatorizado y controlado, no logró alcanzar su criterio de valoración principal de estado clínico y encontró que tocilizumab no mejoró la mortalidad. Otros ensayos aleatorizados también arrojan resultados contradictorios

Fuente	Uptodate
Bibliografía	<p>COVID-19: Management in hospitalized adults. Actualizado 24 marzo 2021. Consultado 12 abril 2021. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/covid-19-management-in-hospitalized-adults?search=undefined&source=covid19_landing&usage_type=main_section#H1307427952</p>
Respuesta (traducción literal)	<p>Enfoque: el enfoque óptimo para el tratamiento de COVID-19 es incierto. Los datos de los ensayos sugieren un beneficio en la mortalidad con dexametasona, así como con tocilizumab adyuvante y un posible beneficio clínico con remdesivir (con o sin baricitinib), pero ninguna otra terapia ha demostrado ser claramente eficaz. Según la patogenia de COVID-19, es más probable que los enfoques que se dirigen al virus en sí (p. Ej., Antivirales, inmunidad pasiva, interferones) funcionen al principio del curso de la infección, mientras que los enfoques que modulan la respuesta inmune pueden tener más impacto más adelante en el curso de la enfermedad (Figura 1). Por lo tanto, además de dexametasona, tocilizumab y / o remdesivir para los pacientes elegibles, recomendamos encarecidamente la inscripción en un ensayo clínico bien controlado, cuando esté disponible. Nuestro enfoque es consistente con las recomendaciones de grupos de expertos en los Estados Unidos, que también respaldan la inscripción en ensayos clínicos</p> <p>Enfermedad grave (incluida la crítica): damos prioridad a la terapia específica de COVID-19 para pacientes hospitalizados que tienen una enfermedad grave. El abordaje depende del requerimiento de oxígeno o ventilatorio:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pacientes con hipoxia pero sin necesidad de oxígeno: para estos pacientes, sugerimos remdesivir; sin embargo, si los suministros son limitados, damos prioridad al remdesivir para los pacientes que reciben suplementos de oxígeno de bajo flujo al inicio, como se indica a continuación. Sugerimos no usar dexametasona (o tocilizumab) en estos pacientes. Los datos de los ensayos en esta población sugieren que el remdesivir puede mejorar el tiempo de recuperación y que la dexametasona no confiere un beneficio en la mortalidad y puede causar daño. - Pacientes que reciben oxígeno suplementario de bajo flujo: para los pacientes que reciben oxígeno suplementario de bajo flujo, sugerimos dexametasona y remdesivir en dosis bajas. Los datos de los ensayos sugieren que la dexametasona mejora la mortalidad en pacientes que reciben suplementos de oxígeno no invasivos; no se sabe si hay pacientes particulares en este grupo relativamente heterogéneo que se beneficiarían más que otros. El análisis de subgrupos de los datos del ensayo sugiere que el remdesivir mejora la mortalidad en pacientes que reciben oxígeno suplementario de bajo flujo. <p>Para los pacientes que reciben oxígeno suplementario de bajo flujo pero que tienen marcadores inflamatorios significativamente elevados (p. Ej., Nivel de PCR ≥ 75 mg / L) y requerimientos de oxígeno en continuo aumento a pesar del inicio de la dexametasona, sugerimos agregar tocilizumab según el caso. Los datos de los ensayos sugieren que la adición de tocilizumab a la dexametasona en individuos con marcadores inflamatorios tan elevados puede reducir aún más la mortalidad; sin</p>

embargo, para pacientes estables con baja mortalidad esperada, el beneficio absoluto de mortalidad puede ser muy bajo. Si el **tocilizumab tiene una disponibilidad limitada, lo priorizamos para los pacientes más graves que requieren niveles más altos de soporte de oxígeno.**

Se debe evitar el tocilizumab en personas con hipersensibilidad a tocilizumab, infecciones graves no controladas distintas de COVID-19, recuento absoluto de neutrófilos (RAN) <500 células / microL, recuento de plaquetas <50K, alanina aminotransferasa (ALT) > 5 veces el límite superior de lo normal (LSN) y riesgo elevado de perforación gastrointestinal.

- **Pacientes que reciben oxígeno suplementario de alto flujo o ventilación no invasiva:** para los pacientes que reciben oxígeno de alto flujo o ventilación no invasiva, sugerimos dexametasona en dosis bajas. Para aquellos que se encuentran dentro de las 24 a 48 horas posteriores a la admisión a una UCI o a la recepción de atención a nivel de la UCI, también sugerimos tocilizumab adyuvante. Los datos de los ensayos sugieren que la dexametasona mejora la mortalidad en pacientes que reciben suplementos de oxígeno **no invasivos y que la adición de tocilizumab al comienzo de la hospitalización reduce aún más la mortalidad.** También sugerimos remdesivir en estos pacientes, pero le damos prioridad a los pacientes que reciben oxígeno suplementario de bajo flujo. El beneficio clínico del remdesivir es menos claro en pacientes que necesitan niveles más altos de apoyo no invasivo.
- **Pacientes que requieren ventilación mecánica o ECMO:** para estos pacientes, recomendamos dexametasona en dosis bajas; para aquellos que se encuentran dentro de las 24 a 48 horas posteriores al ingreso en una UCI, también sugerimos tocilizumab adyuvante. Los datos de los ensayos sugieren que la dexametasona y la adición de tocilizumab mejoran la mortalidad en esta población cuando se utilizan al principio de la hospitalización. **Sugerimos no usar** remdesivir de forma rutinaria en esta población. Aunque es razonable agregar remdesivir en individuos que solo han estado intubados por un período corto (p. Ej., De 24 a 48 horas), el beneficio clínico de esto es incierto.

Si no se dispone de dexametasona, otros glucocorticoides en dosis equivalentes son alternativas razonables. **Solo usamos tocilizumab en pacientes que reciben glucocorticoides y lo limitamos a una sola dosis.**

Remdesivir y dexametasona no se han evaluado sistemáticamente en combinación; sin embargo, en función de sus características farmacocinéticas, no se prevé una interacción farmacológica clínicamente significativa. Para los pacientes que reciben oxígeno suplementario (incluidos los que reciben oxígeno de alto flujo y ventilación no invasiva) que tienen contraindicaciones para los glucocorticoides, agregar baricitinib al remdesivir es un enfoque razonable, aunque el beneficio general parece relativamente modesto. Remdesivir está aprobado o disponible para uso de emergencia en algunos países, pero no está disponible universalmente. Además, algunos paneles de directrices sugieren no utilizar remdesivir debido a la falta de una reducción clara de la mortalidad. Además de estas terapias, a menudo remitimos a los pacientes a ensayos clínicos de otras terapias, si permiten el uso simultáneo. Otras terapias que se están evaluando en ensayos incluyen agentes antivirales adicionales, plasma de convalecencia y agentes inmunomoduladores (incluidos inhibidores de citocinas e inhibidores de cinasas).

	<p>No utilizamos de forma rutinaria plasma convaleciente o anticuerpos monoclonales en pacientes hospitalizados fuera de los ensayos clínicos porque no se ha demostrado un beneficio clínico claro. En los Estados Unidos, el plasma de convalecencia está disponible a través de EUA, y otros médicos pueden optar por utilizarlo como terapia adicional para pacientes con enfermedad grave. Si se usa, el beneficio potencial parece más probable con la administración al comienzo del curso de la enfermedad grave, cuando la replicación del virus parece ser mayor (es decir, antes de la necesidad de intubación).</p> <p>En general, sugerimos que no se utilicen otros agentes fuera de la etiqueta. Aunque se ha descrito el uso reutilizado de agentes disponibles para otras indicaciones médicas, para la mayoría de estos agentes no hay datos suficientes para saber si tienen alguna función en el tratamiento de COVID-19; por lo tanto, recomendamos que dichos agentes solo se utilicen en el marco de un ensayo clínico.</p> <p>Sugerimos no usar hidroxiclороquina o cloroquina en pacientes hospitalizados; Los datos disponibles no sugieren un beneficio claro y sugieren un potencial de toxicidad. También sugerimos no usar lopinavir-ritonavir en pacientes hospitalizados.</p>
Nivel de evidencia	
Comentarios	Indicaciones muy coherentes

Fuente	BMJ metaanálisis y revisión sistemática
Bibliografía	Siemieniuk RA, Bartoszko JJ, Ge L, et al. Drug treatments for covid-19: living systematic review and network meta-analysis. BMJ. 2020 Jul 30;370:m2980.
Respuesta (traducción literal)	<p>Los corticosteroides probablemente reducen el riesgo de muerte y la ventilación mecánica y probablemente aumentan los días sin ventilador. La evidencia de los corticosteroides proviene principalmente de pacientes que son hipóxicos e ingresados en el hospital. Aún no se sabe si los corticosteroides tienen algún efecto importante en los pacientes con enfermedad no grave.</p> <p>Es probable que los inhibidores de la interleucina-6 tengan algunos beneficios, aunque la evidencia con respecto a su impacto en la mortalidad sigue siendo de poca certeza. Otros metanálisis que utilizaron efectos fijos (es decir, no consideran la heterogeneidad entre ensayos) encontraron una reducción significativa de la mortalidad. 105 223 Los inhibidores de la interleucina-6 probablemente reducen el riesgo de ventilación mecánica y pueden reducir la duración de la hospitalización. La evidencia de los inhibidores de la interleucina-6 proviene principalmente de pacientes que ingresan al hospital y son hipóxicos. El uso (o no) de corticosteroides y los niveles iniciales de proteína C reactiva no parecieron modificar sus efectos; sin embargo, los datos disponibles para los análisis de subgrupos fueron limitados.</p> <p>En comparación con la atención estándar:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Los corticosteroides probablemente reducen la muerte (diferencia de riesgo 20 menos por 1000 pacientes, intervalo creíble del 95% 36 menos a 3 menos, certeza moderada), ventilación mecánica (25 menos por 1000, 44 menos a 1 menos, certeza moderada) y aumentar el número de días libres de ventilación mecánica (2,6 más, 0,3 más a 5,0 más, certeza moderada). - Los inhibidores de la interleucina-6 probablemente reducen la ventilación mecánica (30 menos por 1000, 46 menos a 10 menos, certeza moderada) y pueden reducir la duración de la estancia hospitalaria (4,3 días menos, 8,1 menos a 0,5 menos, certeza baja), pero si reducen o no la mortalidad es incierto (15 menos por 1000, 30 menos a 6 más, certeza baja). - Los inhibidores de la cinasa de Janus pueden reducir la mortalidad (50 menos por 1000, 84 menos o ninguna diferencia, certeza baja), la ventilación mecánica (46 menos por 1000, 74 menos a 5 menos, certeza baja) y la duración de la ventilación mecánica (3.8 días menos, 7.5 menos a 0.1 menos, certeza moderada). - El impacto del remdesivir sobre la mortalidad y la mayoría de los demás resultados es incierto. - Los efectos de la ivermectina se calificaron como de certeza muy baja para todos los resultados críticos, incluida la mortalidad. - En pacientes con enfermedad no grave, la colchicina puede reducir la mortalidad (78 menos por 1000, 110 menos a 9 menos, certeza baja) y la ventilación mecánica (57 menos por 1000, 90 menos a 3 más, certeza baja). - Azitromicina, hidroxiclороquina, lopinavir-ritonavir e interferón-beta no parecen reducir el riesgo de muerte ni tener un efecto sobre ningún otro resultado importante para el paciente.

	<p>CONCLUSIÓN:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Los corticosteroides y los inhibidores de la interleucina-6 probablemente confieren importantes beneficios en pacientes con covid-19 grave. - Los inhibidores de la quinasa Janus parecen tener beneficios prometedores, pero la certeza es baja. - La azitromicina, hidroxiclороquina, lopinavir-ritonavir e interferón beta no parecen tener ningún beneficio importante. - Aún no se sabe si el remdesivir, la ivermectina y otros fármacos confieren algún beneficio importante para el paciente. - La certeza de los efectos de todas las demás intervenciones fue baja o muy baja.
Nivel de evidencia	Meta-análisis
Comentarios subjetivos	

Fuente	Cochrane database. Metaanálisis
Bibliografía	Ghosn L, Chaimani A, Evrenoglou T, et al. Interleukin-6 blocking agents for treating COVID-19: a living systematic review . Cochrane Database Syst Rev. 2021 Mar 18;(3):CD013881.
Respuesta (traducción literal)	<p>Resultados principales</p> <p>Se identificaron diez ECA con datos disponibles, incluido un ensayo de plataforma que comparó tocilizumab y sarilumab con el estándar de atención. Estos ensayos evaluaron tocilizumab (nueve ECA que incluyeron dos ensayos de plataforma; siete se informaron como artículos revisados por pares, dos como preimpresiones; 6428 participantes asignados al azar); y dos sarilumab (un ensayo de plataforma informado como artículo revisado por pares, uno informado como preimpresión, 880 participantes asignados al azar). Todos los ensayos incluidos fueron ensayos multicéntricos. Se realizaron en Brasil, China, Estados Unidos, Francia, Italia, Reino Unido y cuatro fueron ensayos de varios países. El rango de edad promedio de los participantes varió de 56 a 65 años; 4572 (66,3%) de los participantes del ensayo eran hombres. La gravedad de la enfermedad varió de leve a grave. La proporción informada de participantes que recibieron oxígeno al inicio del estudio pero no intubados varió del 56% al 100% cuando se informó. Cinco ensayos informaron la inclusión de pacientes intubados al inicio del estudio.</p> <p>Se identificaron otros 20 ECA registrados de tocilizumab en comparación con placebo / atención estándar (cinco terminaron sin resultados disponibles, cinco terminaron sin resultados disponibles, ocho en curso, dos sin reclutamiento); 11 ECA de sarilumab (dos completados sin resultados, tres terminados sin resultados disponibles, seis en curso); seis ECA de clazakisumab (cinco en curso, uno sin reclutamiento); dos ECA de olokizumab (uno completado, uno sin reclutamiento); uno de siltuximab (en curso) y un ECA de levilimab (completado sin resultados disponibles). Es de destacar que se cancelaron tres (2 tocilizumab, 1 clazakisumab). Un ECA de múltiples brazos evaluó tocilizumab y sarilumab en comparación con el estándar de atención, un ECA de tres brazos evaluó tocilizumab y siltuximab en comparación con el estándar de atención y, en consecuencia, aparecen en cada comparación respectiva.</p> <p>Tocilizumab versus atención estándar solo o con placebo. Efectividad de tocilizumab para pacientes con COVID - 19 El tocilizumab probablemente da como resultado poco o ningún aumento en el resultado de mejoría clínica en el D28 (RR 1,06; IC del 95%: 1,00 a 1,13; I² = 40,9%; 7 ECA, 5585 participantes; efecto absoluto: 31 más con mejoría clínica por 1000 (de 0 menos a 67 más); evidencia de certeza moderada). Sin embargo, no podemos excluir que algunos subgrupos de pacientes puedan beneficiarse del tratamiento. No se obtuvieron datos para el seguimiento a más largo plazo (≥ D60).</p> <p>El efecto de tocilizumab sobre la proporción de participantes con una puntuación de progresión clínica de la OMS de nivel 7 o superior es incierto en el D28 (RR 0,99; IC del 95%: 0,56 a 1,74; I² = 64,4%; 3 ECA, 712 participantes; baja- evidencia de certeza). No se obtuvieron datos para el seguimiento a más largo plazo (≥ D60).</p>

El tocilizumab **reduce la mortalidad por todas las causas en el D28 en comparación con la atención estándar sola o placebo** (RR 0,89; IC del 95%: 0,82 a 0,97; I² = 0,0%; 8 ECA, 6363 participantes; efecto absoluto: 32 muertes menos por 1000 (de 52 menos a 9 menos); evidencia de certeza alta). Existe incertidumbre en torno al efecto sobre la mortalidad a \geq D60 (CR 0,86; IC del 95%: 0,53 a 1,40; I² = 0,0%; dos ECA, 519 participantes; evidencia de certeza baja).

Sarilumab versus atención estándar solo o con placebo

La **evidencia es incierta acerca del efecto del sarilumab sobre la mortalidad por todas las causas en el D28** (CR 0,77; IC del 95%: 0,43 a 1,36; dos ECA, 880 participantes; certeza baja), sobre la mortalidad por todas las causas en \geq D60 (RR 1,00, 95 % IC 0,50 a 2,0; 1 ECA, 420 participantes; certeza baja) y eventos adversos graves (CR 1,17; IC del 95%: 0,77 a 1,77; 2 ECA, 880 participantes; certeza baja). Es poco probable que sarilumab produzca un aumento importante de los eventos adversos (RR 1,05; IC del 95%: 0,88 a 1,25; un ECA, 420 participantes; certeza moderada). Sin embargo, no se puede excluir un aumento.

No hubo datos disponibles para otros resultados críticos

CONCLUSIONES:

En promedio, **el tocilizumab reduce la mortalidad por todas las causas en el D28 en comparación con la atención estándar sola o con placebo y probablemente** produce un poco menos de eventos adversos graves que la atención estándar sola o placebo. No obstante, **el tocilizumab probablemente da como resultado poco o ningún aumento en el resultado de mejoría clínica (definida como alta hospitalaria o mejoría medida por escalas definidas por el investigador) en D28. El impacto del tocilizumab sobre otros resultados es incierto o muy incierto.** Con los datos disponibles, no fue posible explorar la heterogeneidad. Se necesitan metanálisis de datos de pacientes individuales para poder identificar qué pacientes tienen más probabilidades de beneficiarse de este tratamiento.

La evidencia de un efecto del sarilumab es incierta y no está disponible la evidencia de otros agentes anti - IL6.

En lenguaje sencillo:

En comparación con el tratamiento con placebo o el tratamiento estándar, el tratamiento con tocilizumab:

- Reduce el número de personas que murieron, por cualquier causa, después de 28 días (evidencia de 6363 personas en 8 estudios); en promedio, 32 personas menos de cada 1000 murieron cuando fueron tratadas con tocilizumab más atención estándar, en comparación con la atención estándar sola o placebo.
- Probablemente hace poca o ninguna diferencia en la mejoría clínica (que se define como el abandono del hospital o la mejoría de los síntomas de COVID - 19) a los 28 días (evidencia de 5585 personas en 7 estudios).
- Probablemente reduce ligeramente el número de efectos no deseados graves, como afecciones potencialmente mortales o

	<p>muerte (evidencia de 2312 personas en 8 estudios).</p> <ul style="list-style-type: none"> - No hay seguridad sobre los efectos del tratamiento con tocilizumab en: <ul style="list-style-type: none"> o gravedad de COVID - 19; es decir, cuántos pacientes murieron a causa de COVID-19 o necesitaron un ventilador o soporte adicional de órganos a los 28 días (evidencia de 712 personas en 3 estudios); o o cuántos pacientes murieron, por cualquier causa, después de 60 días o más (evidencia de 519 personas en 2 estudios). o No se informaron resultados para tocilizumab después de 60 días o más para la mejoría, o la gravedad a los 28 días de COVID - 19. <p>No estamos seguros de cómo el tratamiento con sarilumab afectó a:</p> <ul style="list-style-type: none"> - número de personas que murieron (por cualquier causa) a los 28 días (evidencia de 880 personas en 2 estudios) y después de 60 días (evidencia de 420 personas en un estudio); o - el número de efectos no deseados graves, como afecciones potencialmente mortales o muerte (evidencia de 880 personas en dos estudios). - El sarilumab probablemente no causa más efectos no deseados (de ningún tipo) que el tratamiento con placebo (evidencia de 420 personas en un estudio). No se informaron otros resultados para el tratamiento con sarilumab. <p>No fue posible explorar qué pacientes con COVID - 19 tienen más probabilidades de beneficiarse de este tratamiento.</p>
Nivel de evidencia	<p>Nuestra confianza en los otros resultados del tocilizumab es de moderada a baja; más evidencia puede cambiar nuestros resultados.</p> <p>Nuestra confianza en los resultados del sarilumab es baja.</p> <p>Meta análisis</p>
Comentarios subjetivos	

RESUMEN DE LA EVIDENCIA

- **Los corticosteroides** reducen la muerte, la necesidad de ventilación mecánica y aumentan el número de días libres de ventilación mecánica.
- **Tocilizumab** reduce la mortalidad por todas las causas en el día 28 en comparación con la atención estándar sola o con placebo y probablemente produce un poco menos de eventos adversos graves que la atención estándar sola o placebo. Probablemente da como resultado poco o ningún aumento de mejoría clínica definida como alta hospitalaria o mejoría medida por escalas definidas por el investigador. El impacto del tocilizumab sobre otros resultados es incierto o muy incierto, probablemente reduce la ventilación mecánica y pueden reducir la duración de la estancia hospitalaria.
- **Baricitinib (con o sin remdesivir)** pueden reducir la mortalidad, la ventilación mecánica y la duración de la ventilación mecánica.
- **El impacto del remdesivir** sobre la mortalidad y sobre la mayoría de los demás resultados clínicos, es incierto.
- Los efectos de la ivermectina se calificaron como de certeza muy baja para todos los resultados críticos, incluida la mortalidad.

Azitromicina, hidroxiclороquina, lopinavir-ritonavir e interferón-beta no parecen reducir el riesgo de muerte ni tener un efecto sobre ningún otro resultado importante para el paciente.

PREGUNTA 15. ¿QUÉ TRATAMIENTOS NO ESTÁN INDICADOS O DISPONEN DE POCA EVIDENCIA EN EL TRATAMIENTO DEL PACIENTE COVID-19 HOSPITALIZADO?

Fuente	NIH
Bibliografía	<p>Therapeutic Management of Adults With COVID-19. Actualizado 11 febrero 2021. Revisado 12 abril 2021. Disponible en: https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/therapeutic-management/</p>
Respuesta (traducción literal)	<p>Indicaciones de tratamiento para pacientes con COVID-19 leve a moderado que no están hospitalizados</p> <ul style="list-style-type: none"> - Recomendaciones: <ul style="list-style-type: none"> ○ No hay datos suficientes para que el Panel recomiende a favor o en contra del uso de cualquier terapia antiviral o de anticuerpos específica en estos pacientes. ○ Los anticuerpos neutralizantes del SARS-CoV-2 (bamlanivimab o casirivimab más imdevimab) están disponibles a través de EUA para pacientes ambulatorios que tienen un alto riesgo de progresión de la enfermedad. Estos EUA no autorizan su uso en pacientes hospitalizados. ○ El Panel recomienda no usar dexametasona u otros corticosteroides (AIII). Los pacientes que reciben dexametasona u otro corticosteroide para otras indicaciones deben continuar la terapia para sus afecciones subyacentes según las indicaciones de su proveedor de atención médica. <p>USO DE FÁRMACOS</p> <ul style="list-style-type: none"> - Antivirales <p>Cloroquina o hidroxicloroquina con o sin azitromicina:</p> <ul style="list-style-type: none"> - El Panel no recomienda el uso de cloroquina o hidroxicloroquina con o sin azitromicina para el tratamiento de COVID-19 en pacientes hospitalizados (IA). - En pacientes no hospitalizados, el Panel no recomienda el uso de cloroquina o hidroxicloroquina con o sin azitromicina para el tratamiento de COVID-19, excepto en un ensayo clínico (AIIa). - El Panel no recomienda el uso de cloroquina en dosis altas (600 mg dos veces al día durante 10 días) para el tratamiento de COVID-19 (AI). <p>Lopinavir / ritonavir y otros inhibidores de la proteasa del VIH</p> <ul style="list-style-type: none"> - El Panel no recomienda el uso de lopinavir / ritonavir y otros inhibidores de la proteasa del VIH para el tratamiento de COVID-19 en pacientes hospitalizados (IA).

- El Panel no recomienda el uso de lopinavir / ritonavir y otros inhibidores de la proteasa del VIH para el tratamiento de COVID-19 en pacientes no hospitalizados (AIII).

Ivermectina

- No hay datos suficientes para que el Panel recomiende a favor o en contra del uso de ivermectina para el tratamiento de COVID-19. Se necesitan resultados de ensayos clínicos con el poder estadístico adecuado, bien diseñados y bien realizados para proporcionar una guía más específica basada en evidencia sobre el papel de la ivermectina en el tratamiento del COVID-19.

- **Plasma de convalecencia COVID-19**

No hay datos suficientes para que el Panel de directrices de tratamiento de COVID-19 (el Panel) recomiende a favor o en contra del uso de plasma convaleciente de COVID-19 para el tratamiento de COVID-19.

- **Inmunoglobulinas del coronavirus 2 (SARS-CoV-2)**

No hay datos suficientes para que el Panel de directrices de tratamiento de COVID-19 (el Panel) recomiende a favor o en contra del uso de inmunoglobulinas de COVID-19 para el tratamiento de COVID-19.

- **AK monoclonales.**

Actualmente, no hay datos suficientes para que el Panel recomiende a favor o en contra del uso de los siguientes anticuerpos monoclonales anti-SARS-CoV-2 para el tratamiento de pacientes no hospitalizados con COVID-19 leve a moderado:

- Bamlanivimab
- La combinación de casirivimab más imdevimab

La FDA ha emitido EUA para el uso de bamlanivimab y la combinación de casirivimab más imdevimab para pacientes no hospitalizados con COVID-19 leve a moderado que tienen un alto riesgo de progresión de la enfermedad

La FDA también emitió recientemente una EUA para bamlanivimab más etesevimab para el tratamiento de ciertos pacientes no hospitalizados con COVID-19 leve a moderado

- **Células madre mesenquimales**

El Panel de Pautas de Tratamiento de COVID-19 recomienda no usar células madre mesenquimales para el tratamiento de COVID-19, excepto en un ensayo clínico (AIIb)

- **Inmunomoduladores**

No hay datos suficientes para que el Panel recomiende a favor o en contra del uso de los siguientes inmunomoduladores para el tratamiento de COVID-19:

	<ul style="list-style-type: none"> - Baricitinib en combinación con corticosteroides. Debido a que ambos agentes son inmunosupresores potentes, existe la posibilidad de un riesgo aditivo de infección. - Baricitinib en combinación con remdesivir para pacientes hospitalizados con COVID-19 cuando se pueden usar corticosteroides - Inhibidores de la interleucina (IL) -1 (p. Ej., Anakinra) - Interferón beta para el tratamiento de COVID-19 de leve a moderado temprano (es decir, <7 días desde el inicio de los síntomas) <p>El Panel recomienda no usar los siguientes inmunomoduladores para el tratamiento de COVID-19, excepto en un ensayo clínico:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Siltuximab, un anticuerpo monoclonal anti-IL-6 (AIII) - Baricitinib sin remdesivir (AIII) - Interferones (alfa o beta) para el tratamiento de pacientes graves o críticos con COVID-19 (AIII) - Inhibidores de quinasa: <ul style="list-style-type: none"> o Inhibidores de la tirosina quinasa de Bruton (p. Ej., Acalabrutinib , ibrutinib , zanubrutinib) (AIII) o Inhibidores de la cinasa de Janus distintos de baricitinib (p. Ej., Ruxolitinib , tofacitinib) (AIII) o Inmunoglobulina intravenosa (IGIV) no específica del SARS-CoV-2 (AIII) . Esta recomendación no debe excluir el uso de IVIG cuando esté indicado para el tratamiento de las complicaciones que surgen durante el curso de COVID-19. <p>- Suplementos</p> <p>Vitamina C: No hay datos suficientes para que el Panel de directrices de tratamiento de COVID-19 (el Panel) recomiende a favor o en contra del uso de vitamina C para el tratamiento de COVID-19.</p> <p>Vitamina D: No hay datos suficientes para que el Panel recomiende a favor o en contra del uso de vitamina D para el tratamiento de COVID-19.</p> <p>Zinc: No hay datos suficientes para que el Panel recomiende a favor o en contra del uso de zinc para el tratamiento de COVID-19. El Panel recomienda no usar suplementos de zinc por encima de la cantidad diaria recomendada para la prevención de COVID-19, excepto en un ensayo clínico (BIII)</p>
Nivel de evidencia	Se indica en el texto
Comentarios	

Fuente	Uptodate
Bibliografía	<p>COVID-19: Management in hospitalized adults. Actualizado 24 marzo 2021. Revisado 13 abril 2021. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/covid-19-management-in-hospitalized-adults?search=undefined&source=covid19_landing&usage_type=main_section#H3855514466</p>
Respuesta (traducción literal)	<p>Plasma de convalecencia y otras terapias basadas en anticuerpos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Plasma de convalecencia: el plasma de convalecencia obtenido de personas que se han recuperado de COVID-19 puede proporcionar inmunidad pasiva basada en anticuerpos. Se cree que los anticuerpos neutralizantes son el principal componente activo; también pueden contribuir otros mediadores inmunitarios en el plasma. Se hipotetiza que el plasma de convalecencia que contiene altos títulos de anticuerpos neutralizantes tiene un beneficio clínico cuando se administra en una etapa temprana del curso de la enfermedad, y puede ser de particular interés para las personas con deficiencias en la producción de anticuerpos (p. Ej., Las que reciben terapias anti-CD20). Sin embargo, la evidencia disponible no respalda una función clara del plasma convaleciente en pacientes con enfermedad grave. En los Estados Unidos, se ha concedido una autorización de uso de emergencia para el plasma convaleciente de títulos altos entre pacientes hospitalizados con COVID-19 que se encuentran en una etapa temprana de la enfermedad o tienen una inmunidad humoral deteriorada; sin embargo, debido a la falta de beneficio evidente, sugerimos no utilizar plasma convaleciente en pacientes hospitalizados fuera de los ensayos clínicos. También se está evaluando en poblaciones de pacientes ambulatorios con COVID-19 no grave y como profilaxis posterior a la exposición. - Anticuerpos monoclonales: también se están llevando a cabo ensayos de anticuerpos monoclonales que se han desarrollado para neutralizar el SARS-CoV-2 al dirigirse a la proteína de pico del SARS-CoV-2 y prevenir la entrada de células virales. Los pacientes hospitalizados solo deben recibir anticuerpos monoclonales como parte de un ensayo clínico o en circunstancias especiales si cumplen con los requisitos de la EUA. Los resultados de los ensayos disponibles hasta ahora no demuestran un beneficio de los anticuerpos monoclonales en pacientes hospitalizados. <p>Otros: se han propuesto muchos otros agentes con efectos antivirales o inmunomoduladores conocidos o supuestos para su uso en pacientes con COVID-19, pero no hay pruebas suficientes de beneficio clínico. El uso de estos agentes para COVID-19 debe limitarse a ensayos clínicos, si es que se usan; su eficacia no ha sido probada, y el uso extensivo fuera de etiqueta puede resultar en una toxicidad excesiva y una escasez crítica de medicamentos para indicaciones comprobadas.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hidroxiclороquina/cloroquina - Favipiravir - Interferones: En general, los datos clínicos no indican un beneficio claro del interferón beta para el COVID-19 grave

	<ul style="list-style-type: none"> - Inhibidores de IL-1: la interleucina-1 (IL-1) es una citocina proinflamatoria que se ha asociado con COVID-19 grave, y varios estudios observacionales han sugerido que el tratamiento con inhibidores de IL-1 (p. Ej., Anakinra) está asociado con reducción de la mortalidad asociada a COVID-19. Sin embargo, en un ensayo aleatorizado de 116 pacientes hospitalizados con COVID-19 leve a moderado, no hubo evidencia de beneficio clínico de anakinra más atención habitual en comparación con la atención habitual sola; no se detectaron diferencias en las tasas de ventilación mecánica o muerte a los 14 días (34 frente al 35 por ciento). Están pendientes los resultados de los ensayos de inhibidores de IL-1 en pacientes con enfermedad grave. - Azitromicina con o sin Hidroxicloroquina - Lopinavir/ritonavir - Ivermectina: La ivermectina también se ha propuesto como una terapia potencial basada en la actividad in vitro contra el SARS-CoV-2, pero los niveles de fármaco utilizados in vitro superan con creces los alcanzados in vivo con dosis seguras de fármacos. En una revisión retrospectiva de 280 pacientes hospitalizados con COVID-19, la recepción de ivermectina se asoció con una tasa de mortalidad más baja; sin embargo, los pacientes que recibieron ivermectina también fueron más propensos a recibir corticosteroides, lo que destaca la posibilidad de que los factores de confusión influyan en los resultados de los estudios no aleatorizados. Se están llevando a cabo varios ensayos clínicos de ivermectina, pero los únicos resultados disponibles hasta el momento provienen de ensayos no publicados de baja calidad. Al igual que con otras intervenciones que no están respaldadas por datos de alta calidad, no usamos ivermectina fuera de los ensayos clínicos. - Vitamina D: en pacientes con COVID-19, la suplementación con vitamina D puede ser apropiada para cumplir con la ingesta recomendada o tratar la deficiencia. Sin embargo, no superamos el nivel máximo recomendado de ingesta y no hay evidencia clara de que la suplementación con vitamina D o la vitamina D en dosis altas mejoren los resultados de COVID-19.
Nivel de evidencia	Opinión de expertos
Comentarios	

Fuente	BMJ best practice
Bibliografía	Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Emerging therapies. Actualizado 8 abril 2021. Consultado 13 abril 2021. Disponible en: https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000201/emergingtxs#referencePop700
Respuesta (traducción literal)	<p>Ak monoclonales</p> <p>Casirivimab / imdevimab</p> <p>Casirivimab e imdevimab son anticuerpos monoclonales de inmunoglobulina humana G-1 neutralizantes intravenosos en fase de investigación con actividad contra el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Los dos anticuerpos se unen a epítomos no superpuestos del dominio de unión al receptor de la proteína de pico para bloquear la entrada del virus en las células huésped. Casirivimab / imdevimab (anteriormente conocido como REGN-COV2) recibió una autorización de uso de emergencia en los EE. UU. Para el tratamiento de enfermedades leves a moderadas en niños y adultos.</p> <ul style="list-style-type: none"> - La autorización de uso de emergencia de EE. UU. Cubre a pacientes con resultados positivos de pruebas virales directas que tienen 12 años de edad o más y pesan al menos 40 kg, y que tienen un alto riesgo de progresar a una enfermedad grave y / u hospitalización. Esto incluye a los pacientes que tienen 65 años o más, o que tienen ciertas afecciones médicas crónicas. - La Agencia Europea de Medicamentos ha recomendado que casirivimab / imdevimab se puede utilizar en pacientes de 12 años o más que no necesitan oxígeno suplementario y que tienen un alto riesgo de progresar a una enfermedad grave; sin embargo, la agencia aún no ha emitido una autorización de comercialización. - Los Institutos Nacionales de Salud estados del panel directrices de Estados Unidos que no haya datos suficientes para recomendar ya sea a favor o en contra de la utilización de casirivimab / imdevimab para el tratamiento de pacientes ambulatorios con insuficiencia renal leve a moderada COVID-19, y que debería no ser considerado como el estándar de cuidado. Los pacientes con mayor riesgo de progresión de la enfermedad deben recibir tratamiento prioritario y los pacientes hospitalizados no deben recibir casirivimab / imdevimab fuera de un ensayo clínico. - La Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América sugiere que no se utilice de forma rutinaria casirivimab / imdevimab en pacientes ambulatorios. Sin embargo, recomienda que casirivimab / imdevimab puede ser una opción de tratamiento razonable en pacientes ambulatorios o pacientes con enfermedad leve a moderada que ingresan en el hospital para el tratamiento de afecciones distintas del COVID-19 y que tienen un mayor riesgo de progresar a graves. <p>Bamlanivimab / etesevimab</p> <p>Bamlanivimab (antes conocido como LY-CoV555) y etesevimab (antes conocido como LY-CoV016) son anticuerpos monoclonales de inmunoglobulina humana G-1 neutralizantes intravenosos en fase de investigación con actividad contra el SARS-CoV-2. Los dos</p>

anticuerpos se unen a epítomos diferentes, pero superpuestos, del dominio de unión al receptor de la proteína espiga para bloquear la entrada del virus en las células huésped. La monoterapia con bamlanivimab y bamlanivimab / etesevimab han obtenido una autorización de uso de emergencia en los EE. UU. para el tratamiento de la enfermedad leve a moderada en niños y adultos.

- Las autorizaciones de uso de emergencia de EE. UU. cubren a pacientes con resultados positivos de pruebas virales directas que tienen 12 años de edad o más y pesan al menos 40 kg y **que tienen un alto riesgo de progresar a una enfermedad grave y / u hospitalización**. Esto incluye a los pacientes que tienen 65 años o más, o que tienen ciertas afecciones médicas crónicas. Sin embargo, el gobierno de EE. UU. Y el fabricante han detenido la distribución de bamlanivimab en monoterapia dado el aumento sostenido de variantes virales del SARS-CoV-2 en EE. UU. que son resistentes a la monoterapia con bamlanivimab y la disponibilidad de otras terapias de anticuerpos monoclonales autorizadas que se espera que conserven actividad a estas variantes.
- La Agencia Europea de Medicamentos ha recomendado que bamlanivimab / etesevimab se puede utilizar en pacientes de 12 años o más que **no necesitan oxígeno suplementario y que tienen un alto riesgo de progresar a una enfermedad grave. La agencia aún no ha emitido una autorización de comercialización**, pero ha comenzado una revisión continua de los datos. La agencia también concluyó que, a pesar de las incertidumbres sobre los beneficios de la monoterapia con bamlanivimab, se puede considerar una opción de tratamiento para esta indicación.
- El panel de directrices de los Institutos Nacionales de Salud de EE. UU. recomienda bamlanivimab / etesevimab para el tratamiento de pacientes **ambulatorios con enfermedad leve a moderada que tienen un alto riesgo de progresión clínica** (según lo definido por los criterios de autorización de uso de emergencia). El tratamiento debe iniciarse lo antes posible después de que el paciente haya recibido un resultado positivo de la prueba y dentro de los 10 días posteriores al inicio de los síntomas. **El panel recomienda contra el uso de bamlanivimab / etesevimab en pacientes que están hospitalizados**, excepto en el contexto de un ensayo clínico. Sin embargo, la combinación debe considerarse en pacientes con enfermedad leve a moderada que están hospitalizados por un motivo distinto al COVID-19 pero que, por lo demás, cumplen con los criterios de autorización de uso de emergencia. No hay datos suficientes para recomendar ya sea a favor o en contra del uso de la monoterapia bamlanivimab para el tratamiento de pacientes ambulatorios con enfermedad leve a moderada, y que debería no ser considerado como el estándar de cuidado. Los pacientes con mayor riesgo de progresión de la enfermedad deben recibir un tratamiento prioritario y los pacientes hospitalizados no deben recibir bamlanivimab fuera de un ensayo clínico.
- La Infectious Diseases Society of America recomienda bamlanivimab / etesevimab **en pacientes ambulatorios con enfermedad leve a moderada que tienen un alto riesgo de progresión a enfermedad grave, según evidencia de certeza baja. El panel recomienda contra el uso de monoterapia bamlanivimab en pacientes hospitalizados con enfermedad severa**. Los pacientes con enfermedad leve a moderada que tienen un alto riesgo de progresión a enfermedad grave ingresados en el hospital por razones distintas a COVID-19 también pueden recibir bamlanivimab / etesevimab.

Regdanvimab

Regdanvimab (anteriormente conocido como CT-P59) es un anticuerpo monoclonal neutralizante en investigación con actividad contra el SARS-CoV-2. Regdanvimab ha obtenido una autorización de comercialización condicional en Corea del Sur para el tratamiento de adultos con síntomas leves que tienen 60 años o más o tienen al menos una afección médica subyacente, y todos los adultos con síntomas moderados. La Agencia Europea de Medicamentos recomienda que regdanvimab se pueda utilizar para el tratamiento del COVID-19 confirmado en pacientes adultos que no requieren oxigenoterapia suplementaria y que tienen un alto riesgo de progresar a una enfermedad grave.

La evidencia es limitada.

Plasma de convalecencia

El plasma de convalecencia es un producto sanguíneo que contiene anticuerpos contra el SARS-CoV-2 de pacientes que se han recuperado. El plasma de convalecencia con títulos altos (es decir, plasma con títulos altos de anticuerpos contra el SARS-CoV-2) recibió una autorización de uso de emergencia en los EE. UU. Para el tratamiento de pacientes hospitalizados en las primeras etapas del curso de la enfermedad y para aquellos pacientes hospitalizados que tienen alteraciones inmunidad humoral y no puede producir una respuesta de anticuerpos adecuada. El plasma de convalecencia de títulos bajos ya no está autorizado. [902] No se ha autorizado para esta indicación en el Reino Unido o Europa.

- Las directrices del Reino Unido recomiendan **que no se utilice plasma convaleciente en el tratamiento de pacientes hospitalizados con infección sospechada o confirmada**. Esta recomendación se basa en datos de los ensayos RECOVERY y REMAP-CAP del Reino Unido.
- El panel de directrices de los Institutos Nacionales de Salud de EE. UU. **afirma que actualmente no hay pruebas suficientes para recomendar a favor o en contra del uso de plasma convaleciente**.
- La Sociedad Estadounidense de Enfermedades Infecciosas recomienda el plasma convaleciente **solo en el contexto de un ensayo clínico**

Inmunoglobulina intravenosa

La inmunoglobulina intravenosa (IGIV) es un producto sanguíneo preparado a partir de suero obtenido de donantes sanos. Tiene un efecto inmunomodulador que suprime una respuesta inmune hiperactiva. La IVIG ya está aprobada en algunos países para ciertas afecciones, pero no está indicada en la etiqueta para esta indicación.

- Los Institutos Nacionales de Salud panel de directrices recomienda contra el uso de IGIV no SARS-CoV-2-específica , excepto en el contexto de un ensayo clínico.

La evidencia es limitada.

Interferones

Los interferones son una familia de citocinas con propiedades antivirales. Los interferones ya están aprobados en algunos países para ciertas afecciones, pero no están aprobados para esta indicación.

- Los Institutos Nacionales de Salud panel de directrices recomienda contra el uso de interferones para el tratamiento de pacientes graves o en estado crítico, excepto en el contexto de un ensayo clínico.

La evidencia es limitada.

Ivermectina

La ivermectina es un agente antiparasitario de amplio espectro. Se ha demostrado que es eficaz contra el SARS-CoV-2 in vitro. La ivermectina ya está aprobada en algunos países para las infecciones parasitarias, pero no está indicada en la etiqueta para esta indicación.

- **La Agencia Europea de Medicamentos no recomienda la ivermectina para el tratamiento o la prevención de COVID-19 fuera de los ensayos clínicos.**
- La Organización Mundial de la Salud no recomienda la ivermectina excepto en el contexto de un ensayo clínico. Esta recomendación se aplica a las patentes con cualquier gravedad de la enfermedad y cualquier duración de los síntomas. No hay pruebas suficientes para aclarar en qué medida, si es que hay alguna, la ivermectina es útil o perjudicial para el tratamiento del COVID-19. Para la mayoría de los resultados clave, incluida la mortalidad, la ventilación mecánica, el ingreso hospitalario, la duración de la hospitalización y la eliminación viral, la evidencia es de certeza muy baja.
- El panel de directrices de los Institutos Nacionales de Salud de EE. UU. afirma que actualmente no hay pruebas suficientes para recomendar el uso de ivermectina o en contra.
- La Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América recomienda contra el uso de la ivermectina en pacientes ambulatorios y hospitalizados los pacientes fuera del contexto de un ensayo clínico, y agregó que se necesitan más ensayos de diseño suficientes.

Anakinra

Anakinra es un inhibidor de la interleucina-1 intravenosa / subcutánea. Se está probando en pacientes para el tratamiento del síndrome de liberación de citocinas inducido por el SARS-CoV-2. Anakinra ya está aprobado en algunos países para ciertas afecciones, pero no está indicado en la etiqueta para esta indicación.

- El panel de directrices de los Institutos Nacionales de Salud de EE. UU. afirma que actualmente no hay pruebas suficientes para recomendar a favor o en contra del uso de anakinra.

	<ul style="list-style-type: none"> - El Instituto Nacional de Excelencia en Salud y Atención del Reino Unido afirma que no hay pruebas disponibles para determinar si anakinra es eficaz, seguro o rentable para el tratamiento de adultos y niños con linfocitosis hemofagocítica secundaria desencadenada por el SARS-CoV-2 o un coronavirus similar. <p>La evidencia de su uso es limitada</p> <p>Colchicina</p> <p>La colchicina es un agente antiinflamatorio que regula a la baja múltiples vías proinflamatorias. Se cree que sus efectos inhibidores sobre la actividad de los neutrófilos, la generación de citocinas y la interfaz inflamación / trombosis, junto con la falta general de evidencia de inmunosupresión sistémica, lo convierten en un tratamiento útil. La colchicina ya está aprobada en algunos países para indicaciones como la gota y la fiebre mediterránea familiar, pero no está aprobada para esta indicación.</p> <p>La Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido establece que la colchicina no debe usarse excepto en el contexto de un ensayo clínico, o a menos que exista una indicación adicional autorizada para su uso.</p> <p>La evidencia es limitada.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Los estudios no son concluyentes en pacientes con enfermedad leve a moderada y los efectos adversos son significativos. [949] Se necesitan más ensayos controlados aleatorios. - La colchicina se estaba estudiando en el ensayo RECOVERY; sin embargo, el reclutamiento se ha cerrado ya que un análisis intermedio de los datos del ensayo no encontró evidencia convincente de que un reclutamiento adicional proporcionaría una prueba concluyente del beneficio de mortalidad. - Una revisión sistemática y un metanálisis encontraron que la colchicina se asoció con una reducción en la gravedad de la enfermedad y la mortalidad, especialmente cuando se administra en una etapa temprana del curso de la enfermedad (dentro de los 3-6 días posteriores al inicio de los síntomas o al ingreso hospitalario). Sin embargo, el análisis se basó en gran medida en estudios observacionales y solo incluyó tres ensayos clínicos aleatorios. - Una revisión sistemática viva y un metanálisis en red encontraron que la colchicina puede reducir la mortalidad (evidencia de certeza baja) y probablemente reduce la duración de la hospitalización (evidencia de certeza baja) en comparación con la atención estándar.
Nivel de evidencia	Revisión sistemática
Comentarios subjetivos	Resumen de las principales agencias reguladoras y sociedades internacionales.

Fuente	OMS
Bibliografía	Therapeutics and COVID-19: living guideline. Actualizado 31 marzo 2021. Consultado 13 abril 2021. Disponible en: https://app.magicapp.org/#/guideline/nBkO1E
Respuesta (traducción literal)	<p>Ivermectina Recomendamos no usar ivermectina en pacientes con COVID-19 excepto en el contexto de un ensayo clínico. Observación: esta recomendación se aplica a pacientes con cualquier gravedad de la enfermedad y cualquier duración de los síntomas. La recomendación de usar un medicamento solo en el contexto de un ensayo clínico es apropiada cuando hay evidencia de certeza muy baja y la investigación futura tiene un gran potencial para reducir la incertidumbre sobre los efectos de la intervención y hacerlo a un costo razonable.</p> <p>Hidroxiclороquina Recomendamos no administrar hidroxiclороquina o cloroquina para el tratamiento de COVID-19. Observación: esta recomendación se aplica a pacientes con cualquier gravedad de la enfermedad y cualquier duración de los síntomas.</p> <p>Lopinavir/ritonavir Recomendamos no administrar lopinavir / ritonavir para el tratamiento de COVID-19. Observación: esta recomendación se aplica a pacientes con cualquier gravedad de la enfermedad y cualquier duración de los síntomas.</p> <p>Remdesivir Pacientes hospitalizados con infección por COVID-19, independientemente de la gravedad de la enfermedad Recomendación condicional en contra: Sugerimos no administrar remdesivir además de la atención habitual.</p>
Nivel de evidencia	
Comentarios subjetivos	

Fuente	IDSA
Bibliografía	IDSA Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19. Actualizado 5 abril 2021. Revisado 13 abril 2021. Disponible en: https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management/#toc-9
Respuesta (traducción literal)	<p>Cloroquina/hidroxiclороquina +/- azitromicina Recomendación 1. Entre los pacientes hospitalizados con COVID-19, el panel de guías de la IDSA recomienda no usar hidroxiclороquina. (Recomendación fuerte, evidencia de certeza moderada) Observación: Se considera que la cloroquina es de clase equivalente a la hidroxiclороquina. Recomendación 2. Entre los pacientes hospitalizados con COVID-19, el panel de guías de la IDSA recomienda no usar hidroxiclороquina más azitromicina. (Recomendación fuerte, certeza de evidencia baja) Observación: Se considera que la cloroquina es de clase equivalente a la hidroxiclороquina.</p> <p>Lopinavir/ritonavir Recomendación 3: Entre los pacientes hospitalizados con COVID-19, el panel de guías de la IDSA recomienda no usar la combinación de lopinavir / ritonavir. (Recomendación fuerte, evidencia de certeza moderada)</p> <p>Plasma de convaleciente Recomendación 8: Entre los pacientes que han sido ingresados en el hospital con COVID-19, el panel de directrices de la IDSA recomienda plasma convaleciente COVID-19 solo en el contexto de un ensayo clínico. (Brecha de conocimiento) El panel de directrices continúa recomendando plasma convaleciente COVID-19 solo en el contexto de un ensayo clínico. Se necesitan ensayos clínicos adicionales para determinar si existe un beneficio del tratamiento con plasma convaleciente de COVID-19 para pacientes con COVID-19 (Tabla s2). Los datos existentes sugieren que si existe un beneficio, la PC es más útil cuando se administra temprano y con un título alto de anticuerpos neutralizantes; los ensayos futuros deben intentar comparar los resultados de la PC administrada en este entorno óptimo con el estándar de atención.</p> <p>AK monoclonales Recomendación 13: Entre los pacientes ambulatorios con COVID-19 leve a moderado con alto riesgo de progresión a enfermedad grave, el panel de directrices de la IDSA sugiere bamlanivimab / etesevimab en lugar de no bamlanivimab / etesevimab. (Recomendación condicional, baja certeza de la evidencia) Observaciones: Los pacientes con COVID-19 de leve a moderado que tienen un alto riesgo de progresión a una enfermedad grave</p>

	<p>ingresados en el hospital por motivos distintos a COVID-19 también pueden recibir bamlanivimab / etesevimab. Para los pacientes con alto riesgo de progresión a una enfermedad grave, los datos son más sólidos para bamlanivimab / etesevimab. La monoterapia con bamlanivimab o casirivimab / imdevimab pueden tener un beneficio clínico similar, pero los datos son más limitados. Hay datos limitados sobre la eficacia de bamlanivimab / etesevimab en pacientes de alto riesgo de entre 12 y 18 años.</p> <p>Recomendación 14: Entre los pacientes hospitalizados con COVID-19 grave, el panel de guías de la IDSA recomienda no usar bamlanivimab en monoterapia. (Recomendación fuerte, evidencia de certeza moderada)</p> <p>Ivermectina</p> <p>Recomendación 17: En pacientes hospitalizados con COVID-19 grave, el panel de la IDSA sugiere no usar ivermectina fuera del contexto de un ensayo clínico. (Recomendación condicional, certeza de evidencia muy baja)</p> <p>Recomendación 18: En pacientes ambulatorios con COVID-19, el panel de la IDSA sugiere contra el uso de ivermectina fuera del contexto de un ensayo clínico. (Recomendación condicional, certeza de evidencia muy baja)</p>
Nivel de evidencia	En el texto
Comentarios	

Fuente	ASHP
Bibliografía	Assessment of Evidence for COVID-19-Related Treatments. Actualizado 11 marzo 2021. Consultado 13 abril 2021. Disponible en: https://www.ashp.org/-/media/assets/pharmacy-practice/resource-centers/Coronavirus/docs/ASHP-COVID-19-Evidence-Table.ashx
Respuesta (traducción literal)	<p>Experiencia anecdótica limitada y datos de ensayos clínicos informados hasta la fecha en COVID-19 Resultados pendientes de múltiples ensayos clínicos.</p> <p>El 5 de marzo de 2021, los investigadores anunciaron que la inscripción en el brazo de colchicina del ensayo RECOVERY se detuvo por consejo del comité de monitoreo de datos (DMC) cuando un análisis preliminar no reveló diferencias en la mortalidad entre los pacientes hospitalizados que recibieron colchicina para el tratamiento de COVID-19 y aquellos que reciben la atención habitual solos; Los datos completos aún no están disponibles, pero los investigadores declararon que el DMC no encontró evidencia convincente de que un mayor reclutamiento proporcionaría una prueba concluyente de un beneficio de mortalidad valioso en general o en cualquier subgrupo preespecificado.</p> <p>La revisión retrospectiva de la base de datos computarizada de atención médica no encontró diferencias en el uso inicial de colchicina (0,53 frente a 0,48%) entre los pacientes con un resultado positivo de RT-PCR para el SARS-CoV-2 (n = 1317) y aquellos con un resultado negativo (n = 13,203), lo que sugiere una falta de efecto protector de la colchicina contra la infección por SARS-Cov-2; se desconocía la indicación y la duración del uso de colchicina</p> <p>Pacientes hospitalizados: Varios estudios de cohortes comparativos pequeños, de prueba de concepto o de un solo centro realizados en pacientes hospitalizados con COVID-19 sugieren efectos beneficiosos de la colchicina sobre la mortalidad y otros resultados clínicos; en un estudio observacional (no revisado por pares), la tasa de mortalidad en pacientes con neumonía COVID-19 fue numéricamente más baja en los que recibieron colchicina en comparación con los que no recibieron el fármaco, pero el efecto del fármaco no fue estadísticamente significativo; El 80% de los pacientes del estudio recibieron corticosteroides. Los estudios tenían limitaciones sustanciales y se necesitan estudios más amplios y bien diseñados para evaluar más la eficacia.</p> <p>Pacientes no hospitalizados: Serie de casos no controlados: 9 pacientes en el entorno comunitario con COVID-19 recibieron colchicina (1 mg por vía oral cada 12 horas el día 1, luego 1 mg al día hasta el tercer día de temperatura <37,5 ° C); La colchicina se inició en una mediana de 8 días (rango: 6-13 días) después del inicio de los síntomas y después de 3-5 días de fiebre alta a pesar del tratamiento con paracetamol o antibióticos. La</p>

	<p>defervescencia ocurrió dentro de las 72 horas en todos los pacientes. Un paciente fue hospitalizado por disnea persistente y dado de alta tras 4 días de oxigenoterapia. No se indica la base para el diagnóstico de COVID-19. dieciséis</p> <p>Estudio de fase 3, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo (NCT04322682; COLCORONA) (no revisado por pares): Un total de 4488 pacientes ambulatorios adultos (incluidos 4159 pacientes con COVID-19 confirmado por PCR) con al menos 1 criterio de alto riesgo fueron aleatorizados dentro de las 24 horas posteriores al diagnóstico de COVID-19 para recibir colchicina (0,5 mg dos veces al día durante 3 días, luego 0,5 mg una vez al día durante 27 días) o placebo. El tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta la inscripción fue de 5,3 días. El criterio de valoración principal fue la combinación de muerte u hospitalización debido a COVID-19 dentro de los 30 días posteriores a la aleatorización. Los investigadores (no la junta de monitoreo de seguridad de datos) decidieron detener la inscripción por razones logísticas antes de alcanzar el objetivo de 6000 pacientes. En la población por intención de tratar, la colchicina no resultó en una reducción estadísticamente significativa en el punto final compuesto de muerte u hospitalización debido a COVID-19 en comparación con placebo (4,7 frente a 5,8%, respectivamente) o en los puntos finales individuales de muerte, hospitalización por COVID-19 o necesidad de ventilación mecánica. En aquellos con COVID-19 confirmado por PCR, se observó una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de colchicina y placebo en el punto final compuesto de muerte u hospitalización (4,6 vs 6%, respectivamente) y en la tasa de hospitalización, pero no en el puntos finales individuales de muerte o necesidad de ventilación mecánica.</p> <p>Otros estudios de grupos paralelos aleatorizados registrados están evaluando los efectos de la colchicina en diversas medidas de resultado (por ejemplo, mortalidad, marcadores de daño miocárdico, estado clínico, necesidad de ventilación mecánica, duración de la hospitalización) en pacientes con COVID-19</p> <p>Conclusiones No se ha establecido la seguridad y eficacia para el tratamiento de COVID-19. La posibilidad de que las dosis tóxicas de colchicina afecten a los neumocitos alveolares de tipo II (que pueden inhibir la liberación de tensioactivo y contribuir al SDRA) y aumentar el riesgo de insuficiencia multiorgánica y coagulación intravascular diseminada (CID) se ha planteado como una posible preocupación con el uso de colchicina en pacientes con COVID-19</p>
Nivel de evidencia	Revisión sistemática

Fuente	BMJ Metaanálisis y revisión sistemática
Bibliografía	Siemieniuk RA, Bartoszko JJ, Ge L, et al. Drug treatments for covid-19: living systematic review and network meta-analysis. BMJ. 2020 Jul 30;370:m2980.
Respuesta (traducción literal)	<p>Remdesivir Sigue siendo incierto si el remdesivir tiene algún efecto sobre la mortalidad. Si se cree que el efecto del subgrupo informado anteriormente, remdesivir puede reducir o no tener efecto la mortalidad en pacientes con enfermedad menos grave y puede aumentar o no tener efecto sobre la mortalidad en pacientes con enfermedad crítica. Sin embargo, el efecto del subgrupo tiene una credibilidad moderada y no se sabe si el remdesivir reduce o aumenta la mortalidad en cualquier subgrupo. Remdesivir puede reducir el riesgo de ventilación mecánica.</p> <p>Colchicina La evidencia de nuestros análisis sugiere que la colchicina puede reducir la mortalidad, la ventilación mecánica y la duración de la hospitalización. Estos resultados fueron impulsados en gran parte por el estudio COLCORONA, 185 que reclutó a pacientes ambulatorios con enfermedad no grave. El ensayo RECOVERY asignó al azar a 11 162 pacientes hospitalizados a recibir colchicina o atención estándar y no se incluyó en este análisis porque el estudio se publicó después de realizar el análisis. La colchicina no pareció tener un efecto sobre la mortalidad en el ensayo RECOVERY, que se limitó a pacientes hospitalizados con enfermedad mayoritariamente grave o crítica. Sigue existiendo una incertidumbre sustancial sobre el efecto de la colchicina en pacientes con enfermedad no grave.</p> <p>Ivermectina Varios ensayos pequeños han examinado el efecto de la ivermectina y el resultado combinado sugiere una posible reducción de la mortalidad. Sin embargo, los datos están limitados por muy pocos eventos (imprecisión muy grave) y un riesgo de sesgo grave (varios de los estudios no se registraron previamente antes de inscribir a los pacientes o no se cegaron adecuadamente). El efecto de la ivermectina sobre todos los demás resultados fue igualmente incierto, con intervalos creíbles del 95% que incluyen un daño sustancial.</p> <p>Inhibidores de la JAK Dos ensayos examinaron el efecto de los inhibidores de JAK y parecen mostrar resultados prometedores. Los inhibidores de JAK pueden reducir la mortalidad, la ventilación mecánica y la duración de la hospitalización. Probablemente reduzcan la duración de la ventilación mecánica. Se necesitan más ensayos para confirmar estos efectos prometedores.</p>

Otros tratamientos

Varias intervenciones no parecen tener un impacto importante en ningún resultado importante para el paciente, incluidos los inhibidores de la **enzima convertidora de angiotensina, azitromicina, hidroxicloroquina, interferón beta, lopinavir-ritonavir, vitamina C y vitamina D. Para otras intervenciones, existe una incertidumbre sustancial**

En comparación con la atención estándar:

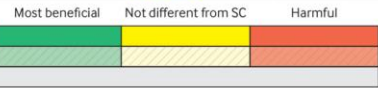
- El impacto del remdesivir sobre la mortalidad y la mayoría de los demás resultados es incierto.
- Los efectos de la ivermectina se calificaron como de certeza muy baja para todos los resultados críticos, incluida la mortalidad.
- En pacientes con enfermedad no grave, la colchicina puede reducir la mortalidad (78 menos por 1000, 110 menos a 9 menos, certeza baja) y la ventilación mecánica (57 menos por 1000, 90 menos a 3 más, certeza baja).
- Azitromicina, hidroxicloroquina, lopinavir-ritonavir e interferón-beta no parecen reducir el riesgo de muerte ni tener un efecto sobre ningún otro resultado importante para el paciente.

Conclusiones:

- La azitromicina, hidroxicloroquina, lopinavir-ritonavir e interferón beta no parecen tener ningún beneficio importante.
- Aún no se sabe si el remdesivir, la ivermectina y otros fármacos confieren algún beneficio importante para el paciente.
- La certeza de los efectos de todas las demás intervenciones fue baja o muy baja

**Respuesta
(traducción
literal)**

	Mortality	Mechanical ventilation	Adverse events	Admission to hospital	Viral clearance at 7 days‡	Duration of hospital stay	ICU length of stay	Duration of mechanical ventilation	Time to symptom resolution	Time to viral clearance	Ventilator free days‡
Standard care*	130 per 1000	116 per 1000	9 per 1000	51 per 1000	500 per 1000	13 days	13 days	15 days	11 days	7 days	12 days
ACEI/ARB	-4 (-59 to 83)	-16 (-55 to 44)	8 (-5 to 58)†			-1.9 (-5.7 to 1.8)					
Anakinra	21 (-52 to 155)										
Anticoagulants	-2 (-33 to 34)										
Azithromycin	-4 (-25 to 21)	-6 (-33 to 28)				-0.9 (-1.7 to 0.3)†					-1.2 (-4.3 to 2.0)
Colchicine	-78 (-110 to -9)	-57 (-90 to -3)		-11 (-34 to 42)		-1.7 (-2.8 to -0.7)†					
Corticosteroids	20 (-36 to -3)	25 (-44 to -1)			-82 (-269 to 111)	-0.3 (-1.7 to 1.3)		-1.4 (-3.4 to 0.7)			2.6 (0.3 to 5.0)
Doxycycline + ivermectin	-130 (-130 to -123)		34 (-7 to 54)†								
Favipiravir	-41 (-113 to 207)	-14 (-74 to 207)	2 (-7 to 47)†		50 (-96 to 193)	-1.3 (-2.4 to -0.1)†			-4.3 (-5.9 to -2.14)	-0.6 (-3.2 to 4.2)	
Hydroxy-chloroquine	10 (-8 to 30)	15 (-9 to 45)	8 (-1 to 27)†	-10 (-31 to 26)	2 (-93 to 109)	0.1 (-1.8 to 2.0)			-1.5 (-3.0 to 0.2)	-0.9 (-2.9 to 2.1)	-1.4 (-4.9 to 2.2)
Hydroxy-chloroquine + azithromycin	-42 (-96 to 53)	54 (-22 to 174)	9 (-5 to 60)	-1 (-35 to 83)	-35 (-211 to 154)	0.4 (-1.4 to 2.1)†					
IL-6i	-15 (-30 to 6)	-30 (-46 to -10)	-4 (-9 to 67)†			-4.3 (-8.1 to -0.5)†			-0.7 (-2.7 to 1.7)		1.6 (-0.2 to 3.3)
Interferon beta	2 (-34 to 28)	-7 (-40 to 32)				-0.4 (-1.9 to 1.0)†			-1.8 (-4.0 to 1.0)		
Interferon gamma					419 (41 to 497)						
Interferon kappa + treefoil factor 2					284 (-54 to 451)						
Ivermectin	-103 (-117 to -78)	-54 (-100 to 80)	26 (-2 to 187)	-32 (-47 to 23)	118 (-13 to 241)	-0.5 (-1.7 to 1.1)†			-0.4 (-3.7 to 3.5)	-2.0 (-4.4 to 2.4)	
JAKi	-50 (-84 to 0)	-46 (-74 to -5)				-1.5 (-3.0 to 0.1)†		-3.8 (-7.5 to -0.1)†	-1.0 (-3.8 to 2.8)		
Lopinavir-ritonavir	3 (-17 to 25)	10 (-16 to 41)	46 (9 to 197)	-17 (-39 to 37)	-20 (-165 to 98)	0.7 (-1.1 to 2.7)†			0.1 (-2.5 to 3.5)		
Lopinavir-ritonavir + interferon b1a	62 (-20 to 176)	41 (-17 to 125)	136 (31 to 506)		-93 (-296 to 143)	5.0 (3.7 to 6.3)†			1.2 (-2.8 to 6.9)		
Nitazoxanide			63 (-3 to 725)	0 (-39 to 151)	159 (-97 to 350)						
Peginterferon lambda					206 (-142 to 418)						
Proxalutimide	-130 (-130 to -118)	-116 (-116 to -111)		-50 (-51 to -38)†							
rhG-CSF	-102 (-124 to -43)	-96 (-107 to -76)				-0.7 (-1.8 to 0.5)†			-0.8 (-4.6 to 5.2)		
Remdesivir	-11 (-33 to 12)	-26 (-51 to -2)	1 (-6 to 26)		13 (-242 to 262)	0.4 (-0.1 to 1.4)†		-1.3 (-4.3 to 1.5)	-2.0 (-4.1 to 0.7)		
Sulodexide	-78 (-119 to 50)	-62 (-105 to 81)	3 (-7 to 65)	-24 (-41 to 20)							
Umifenovir	794 (-130 to 870)										
Vitamin C	-50 (-89 to 22)	17 (-41 to 110)				-1.6 (-3.3 to 1.3)†					
Vitamin D	-11 (-86 to 150)	-63 (-96 to 7)				0 (-1.2 to 1.2)†					



Nivel de evidencia

Metanálisis

Comentarios

Fuente	SEIMC
Bibliografía	Recomendaciones SEIMC para el manejo clínico de pacientes con Covid-19. Actualizado 18 marzo 2021. Consultado 13 abril 2021. Disponible en: https://covid19.seimc.org/index.php/recomendaciones-de-tratamiento/
Respuesta (traducción literal)	<p>Ac monoclonales:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Casirivimab, Imdevimab o Bamlanivimab para pacientes hospitalizados: En EECC aleatorizados no han mostrado eficacia. Desaconsejados en pacientes hospitalizados <p>Plasma de convalecientes</p> <p>El plasma de convalecientes (una dosis de 250 ml, con título IgG frente a spike >1:1000) se puede considerar para el tratamiento de pacientes COVID-19 con todos estos criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Edad >74 años o 65-74 y alguna condición de riesgo (hipertensión, diabetes, obesidad (IMC>30), insuficiencia renal crónica, enfermedad cardiovascular (enfermedad coronaria, accidente vascular cerebral isquémico, insuficiencia cardíaca con FE<40%), EPOC - Temperatura 37,5°C o más o sudoración o escalofríos + al menos un síntoma respiratorio o general, ambos de menos de 72 horas de duración; y - Ausencia de: insuficiencia respiratoria grave (taquipnea <29 pm o saturación O2 93% u otro criterio de ingreso o condición basal grave), con el objetivo de evitar la progresión a insuficiencia respiratoria grave. <p>En otras circunstancias no ha demostrado beneficios hasta el momento.</p> <p>No se recomienda el uso de:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hidroxicloroquina: En EECC aleatorizados no ha mostrado eficacia incluyendo su uso precoz - Hidroxicloroquina + Azitromicina: En EECC aleatorizados no ha mostrado eficacia - Lopinavir / Ritonavir: En EECC aleatorizados no ha mostrado eficacia - Interferón: En EECC aleatorizados no ha mostrado eficacia
Nivel de evidencia	Opinión de experto
Comentarios	

Fuente	PREEVID
Bibliografía	¿Existe relación entre los niveles de vitamina D y el riesgo de infección por SARS-CoV-2 o la evolución pronóstica de la enfermedad? Actualizado 8 abril 2021. Consultado 13 abril 2021. Disponible en: https://www.murciasalud.es/preevid/24148
Respuesta	<p>La información revisada indica que, aunque los resultados procedentes de algunos estudios observacionales muestran que el déficit de vitamina D podría constituir un factor de riesgo para la infección por SARS-CoV-2 y una mayor gravedad, la evidencia disponible es escasa, de baja calidad y existen numerosos factores de confusión en los estudios realizados.</p> <p>El sumario de evidencia (SE) de BMJ Best Practice sobre la COVID-19 considera la vitamina D como un factor de riesgo débil y encuentra que las personas con déficit de esta vitamina podrían tener un mayor riesgo de infección y enfermedad grave, aunque aclara que la evidencia disponible es limitada. Así, recoge que la información precedente de estudios retrospectivos y observacionales muestra una asociación entre el déficit de vitamina D y un mayor riesgo de infección; que un metaanálisis encontró mayor riesgo de hospitalización y mortalidad con déficit de vitamina D; y un estudio transversal de pacientes hospitalizados encontró que la severidad de la enfermedad era menor en los pacientes con niveles adecuados de vitamina D y que el 90% de los fallecidos mayores de 40 años tenían niveles insuficientes de la misma.</p> <p>El SE de Uptodate sobre la vitamina D y la salud extraesquelética, que dedica un apartado a la COVID-19, explica que aunque pequeños estudios observacionales han comunicado una asociación inversa entre los niveles medios de vitamina D y los casos de COVID-19, existen en ellos varios factores de confusión (como la obesidad) y que los estudios de mayor tamaño muestran hallazgos tanto a favor como en contra de esta asociación. También comenta que se han comunicado en los pacientes con COVID-19 de unidades cuidados intensivos cifras menores de vitamina D que en los de unidades de cuidados generales.</p> <p>La guía de práctica clínica sobre COVID-19 y vitamina D del National Institute for Health and Care Excellence (NICE) de Reino Unido indica que, aunque se ha encontrado una asociación entre niveles bajos de vitamina D con peores resultados de COVID-19, la evidencia disponible no permite establecer una relación de causalidad porque es de baja calidad y existen varios factores de confusión que afectan a los resultados de los estudios realizados: muchos de los factores de riesgo para el déficit de vitamina D también lo son para la COVID-19; esta vitamina es un “reactante de fase agudo negativo”, es decir, que sus niveles descienden durante la respuesta inflamatoria sistémica, lo que puede ocurrir en la COVID-19 grave, haciendo difícil saber si los niveles bajos de vitamina ocasionan un peor pronóstico, o la gravedad ocasiona un descenso de la vitamina D; algunos estudios han utilizado mediciones de vitamina D inadecuadas o procedentes de registros históricos.</p>

	<p>Se han localizado numerosas revisiones sistemáticas, además de las incluidas en los anteriores documentos, que tratan de evaluar la relación entre los niveles de vitamina D y la infección por SARS-CoV-2 o su gravedad. Aunque también sujetas a las limitaciones anteriormente expuestas seleccionamos 3 de las más recientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - La primera incluyó 43 estudios (publicados hasta el 31/01/2021; principalmente retrospectivos y observacionales; total de 612.601 pacientes). Encontró un mayor riesgo de infección en los sujetos con "valores deficientes" de vitamina D frente a aquellos con "valores repletos" (odds ratio [OR] 1,26; intervalo de confianza [IC] del 95 %:1,19–1,34; P < 0,01). El déficit de vitamina D también se asoció con peor severidad (OR 2,6; CI 95 %:1,84–3,67; P < 0,01,) y mayor mortalidad (OR 1,22; CI 95 %: 1,04–1,43; P < 0,01). - La segunda de ellas, también con metaanálisis (43 artículos [incluye 3 ensayos clínicos aleatorizados]; total de pacientes no indicado; publicados hasta el 31/12/2020) , no demostró una clara relación causa efecto entre los niveles de vitamina D y los resultados relativos a COVID-19 evaluados (mortalidad, ingreso en UCI, ventilación mecánica, resultado positivo para SARS-CoV-2, entre otros). - La última, un "preprint", que incluyó 23 estudios (publicados hasta el 18/12/2020) con 11.901 pacientes encontró que: la mayoría de los pacientes con COVID-19 tenían déficit o niveles insuficientes de vitamina D; que la probabilidad de infectarse era 3 veces mayor en los sujetos con déficit de vitamina D y la probabilidad de desarrollar enfermedad grave 5 veces mayor. No se encontró una asociación significativa entre la mortalidad y los niveles de vitamina D.
Nivel de evidencia	
Comentarios	<p>No hay evidencia suficiente para recomendar a favor o en contra de su uso en COVID-19, ni para su monitorización sistemática fuera de ensayo clínico si no hay otra indicación.</p> <p>Bibliografía complementaria:</p> <ul style="list-style-type: none"> - BMJ Best Practice. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Last updated: 26 Mar 2021. BMJ Best Practice. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Last updated: 26 Mar 2021. (Consultado en https://bestpractice.bmj.com el 5 de abril de 2021) [https://bestpractice.bmj.com/topics/en-us/3000168] [Consulta: 05/04/2021] - Bouillon R. Vitamin D and extraskeletal health. This topic last updated: Feb 22, 2021. Rosen CJ, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. https://www.uptodate.com (Consultado el 5 de abril de 2021.) - NICE guideline. COVID-19 rapid guideline: vitamin D. Published: 17 December 2020 . [https://www.nice.org.uk/guidance/ng187] [Consulta: 05/04/2021] - Petrelli F, Luciani A, Perego G, Dognini G, Colombelli PL, Ghidini A. Therapeutic and prognostic role of vitamin D for COVID-19 infection: A systematic review and meta-analysis of 43 observational studies. J Steroid Biochem Mol Biol. 2021 Mar 25;211:105883. Epub ahead of print. [DOI 10.1016/j.jsbmb.2021.105883] [Consulta: 06/04/2021] - Bassatne A, Basbous M, Chakhtoura M, Zein OE, Rahme M, Fuleihan GE. The link between COVID-19 and Vitamin D (VIVID): a

	<p>systematic review and meta-analysis. <i>Metabolism</i>. 2021 Mar 24:154753. Epub ahead of print. [DOI 10.1016/j.metabol.2021.154753] [Consulta: 06/04/2021]</p> <ul style="list-style-type: none">- Ghasemian R, Shamshirian A, Heydari K, Malekan M, Navaei RA, Ebrahimzadeh MA, et al. The Role of Vitamin D in the Age of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. medRxiv. Version posted February 3, 2021. [DOI 10.1101/2020.06.05.20123554] [Consulta: 06/04/2021]
--	---

Fuente	Artículo										
Bibliografía	US Preventive Services Task Force. Screening for Vitamin D Deficiency in Adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA. 2021;325(14):1436–1442. doi:10.1001/jama.2021.3069										
	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="371 371 707 523">What does the USPSTF recommend?</td> <td data-bbox="716 371 2063 523"> <p>For asymptomatic, community-dwelling, nonpregnant adults:</p> <p>The USPSTF found that the evidence is insufficient to assess the balance of benefits and harms of screening for vitamin D deficiency. More research is needed. <u>I statement</u></p> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="371 529 707 681">To whom does this recommendation apply?</td> <td data-bbox="716 529 2063 681"> <p>Community-dwelling, nonpregnant adults who have no signs or symptoms of vitamin D deficiency or conditions for which vitamin D treatment is recommended.</p> <p>It does not apply to persons who are hospitalized or living in institutions such as nursing homes.</p> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="371 687 707 743">What's new?</td> <td data-bbox="716 687 2063 743"> <p>This recommendation is consistent with the 2014 USPSTF statement.</p> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="371 750 707 836">How to implement this recommendation?</td> <td data-bbox="716 750 2063 836"> <p>There is insufficient evidence to recommend for or against screening for vitamin D deficiency.</p> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="371 842 707 963">Where to read the full recommendation statement?</td> <td data-bbox="716 842 2063 963"> <p>Visit the USPSTF website (https://www.uspreventiveservicestaskforce.org) to read the full recommendation statement. This includes more details on the rationale of the recommendation, including benefits and harms; supporting evidence; and recommendations of others.</p> </td> </tr> </table> <p data-bbox="371 1002 2063 1072"><i>The USPSTF recognizes that clinical decisions involve more considerations than evidence alone. Clinicians should understand the evidence but individual decision-making to the specific patient or situation.</i></p> <p data-bbox="371 1114 2063 1321">El objetivo de la detección sistemática de la deficiencia de vitamina D sería identificarla y tratarla antes de que se produzcan los resultados clínicos adversos asociados. El nivel total de 25 (OH) D se considera actualmente el mejor marcador del estado de la vitamina D.^{4,19} Se pueden usar una variedad de ensayos para medir los niveles de 25 (OH) D; sin embargo, los niveles pueden ser difíciles de medir con precisión y los análisis pueden subestimar o sobrestimar los niveles de 25 (OH) D. Además, la evidencia actual es inadecuada para determinar si la detección y el tratamiento de niveles bajos de 25 (OH) D asintomáticos mejoran los resultados clínicos en adultos que viven en la comunidad.</p>	What does the USPSTF recommend?	<p>For asymptomatic, community-dwelling, nonpregnant adults:</p> <p>The USPSTF found that the evidence is insufficient to assess the balance of benefits and harms of screening for vitamin D deficiency. More research is needed. <u>I statement</u></p>	To whom does this recommendation apply?	<p>Community-dwelling, nonpregnant adults who have no signs or symptoms of vitamin D deficiency or conditions for which vitamin D treatment is recommended.</p> <p>It does not apply to persons who are hospitalized or living in institutions such as nursing homes.</p>	What's new?	<p>This recommendation is consistent with the 2014 USPSTF statement.</p>	How to implement this recommendation?	<p>There is insufficient evidence to recommend for or against screening for vitamin D deficiency.</p>	Where to read the full recommendation statement?	<p>Visit the USPSTF website (https://www.uspreventiveservicestaskforce.org) to read the full recommendation statement. This includes more details on the rationale of the recommendation, including benefits and harms; supporting evidence; and recommendations of others.</p>
What does the USPSTF recommend?	<p>For asymptomatic, community-dwelling, nonpregnant adults:</p> <p>The USPSTF found that the evidence is insufficient to assess the balance of benefits and harms of screening for vitamin D deficiency. More research is needed. <u>I statement</u></p>										
To whom does this recommendation apply?	<p>Community-dwelling, nonpregnant adults who have no signs or symptoms of vitamin D deficiency or conditions for which vitamin D treatment is recommended.</p> <p>It does not apply to persons who are hospitalized or living in institutions such as nursing homes.</p>										
What's new?	<p>This recommendation is consistent with the 2014 USPSTF statement.</p>										
How to implement this recommendation?	<p>There is insufficient evidence to recommend for or against screening for vitamin D deficiency.</p>										
Where to read the full recommendation statement?	<p>Visit the USPSTF website (https://www.uspreventiveservicestaskforce.org) to read the full recommendation statement. This includes more details on the rationale of the recommendation, including benefits and harms; supporting evidence; and recommendations of others.</p>										

El cribado puede clasificar erróneamente a las personas con deficiencia de vitamina D debido a la incertidumbre sobre el límite para definir la deficiencia y la variabilidad de los ensayos de prueba disponibles. La clasificación errónea puede resultar en un sobrediagnóstico (lo que lleva a que las personas no deficientes reciban un tratamiento innecesario) o un infradiagnóstico (lo que hace que las personas deficientes no reciban tratamiento). Un daño poco común del tratamiento con vitamina D es la toxicidad, que se caracteriza por una marcada hipercalcemia y hiperfosfatemia e hipercalciuria. Sin embargo, el 25 (OH) D. El nivel asociado con la toxicidad (típicamente > 150 ng / mL) está muy por encima del nivel que se considera suficiente. El tratamiento con vitamina D oral no parece estar asociado con daños graves.

La evidencia es insuficiente para evaluar el balance de riesgo-beneficio del cribado de la deficiencia de vitamina D en adultos asintomáticos

Table. Summary of USPSTF Rationale

Rationale	Assessment
Detection	<ul style="list-style-type: none"> • Vitamin D requirements may vary by individual, and there is no one 25(OH)D level that defines deficiency for all individuals. • Total 25(OH)D levels are currently considered the best marker of vitamin D status; however, levels vary widely and methods to measure accurately. • Evidence suggests that results vary by testing method and between laboratories using the same testing methods.
Benefits of early detection and intervention and treatment	<ul style="list-style-type: none"> • No direct evidence on the benefits of screening for vitamin D deficiency. • Adequate evidence that treatment of asymptomatic vitamin D deficiency has no benefit on mortality, fractures in persons selected solely on the basis of low vitamin D levels (as opposed to clinical risks, falls, or bone density), or incidence of type 2 diabetes mellitus. • Inadequate evidence on the benefit of treatment of asymptomatic vitamin D deficiency on other outcomes including falls, cancer, cardiovascular events, depression, infection, or physical functioning. • Despite adequate evidence to conclude no benefit for a few health outcomes, evidence on the benefit of treatment of asymptomatic vitamin D deficiency in adults for other health outcomes remains inadequate. The overall evidence on the benefits of treatment of asymptomatic vitamin D deficiency in adults is inadequate.
Harms of early detection and intervention and treatment	<ul style="list-style-type: none"> • No direct evidence on the harms of screening for vitamin D deficiency. • Adequate evidence that the harms of treatment of vitamin D deficiency are small to none.
USPSTF assessment	The overall evidence on the benefits of screening for vitamin D deficiency is lacking. Therefore, the balance of benefits and harms of screening for vitamin D deficiency in asymptomatic adults cannot be determined.

Abbreviations: 25(OH)D, 25-hydroxyvitamin D; USPSTF, US Preventive Services Task Force.

RESUMEN DE LA EVIDENCIA

Anticuerpos neutralizantes

- Los anticuerpos neutralizantes del SARS-CoV-2 (casirivimab más imdevimab) están disponibles en algunos países para pacientes ambulatorios sin necesidad de uso de oxígeno suplementario que tienen un alto riesgo de progresión a enfermedad grave. **Su uso no está autorizado en pacientes hospitalizados y se recomienda en contra de su uso en este escenario, salvo administración en ensayo clínico. En España, no se dispone en el momento actual de autorización para su comercialización** (bajo revisión por parte de la EMA (Agencia Europea del Medicamento). Tampoco se dispone de autorización para otros anticuerpos neutralizantes como regdanvimab (CT-P59) o combinaciones de los mismos (bamlanivimab más etesevimab). El fabricante y el gobierno de EEUU han detenido la distribución de bamlanivimab en monoterapia dado el aumento sostenido de variantes virales del SARS-CoV-2 en EE. UU. que son resistentes a la monoterapia con bamlanivimab, por lo que su uso en monoterapia podría no estar recomendado en nuestro medio (datos insuficientes).

Plasma de convaleciente

- Recomendamos en contra del uso de plasma de convaleciente en pacientes con enfermedad grave.
- En España, el uso de plasma de convaleciente (una dosis de 250 ml, con título IgG frente a spike >1:1000), avalado por la SEIMC, se considera opcional para el tratamiento de la COVID-19 cuando se cumplan todos los criterios siguientes:
 - o Edad >74 años o 65-74 y alguna condición de riesgo (hipertensión, diabetes, obesidad (IMC>30), insuficiencia renal crónica, enfermedad cardiovascular (enfermedad coronaria, accidente vascular cerebral isquémico, insuficiencia cardiaca con FE<40%), EPOC
 - o Temperatura 37,5°C o más o sudoración o escalofríos + al menos un síntoma respiratorio o general, ambos de menos de 72 horas de duración; y
 - o Ausencia de: insuficiencia respiratoria grave (taquipnea <29 pm o saturación O2 93% u otro criterio de ingreso o condición basal grave), con el objetivo de evitar la progresión a insuficiencia respiratoria grave.
- Recomendamos en contra de su uso fuera del contexto de ensayo clínico

NO hay datos suficientes para recomendar a favor o en contra de los siguientes tratamientos:

- No existen datos suficientes para recomendar el uso de dexametasona junto con baricitinib (con o sin remdesivir), pero algunos expertos (SEIMC) indican que podría ser una opción en caso de imposibilidad de administrar tocilizumab (contraindicación o falta de abastecimiento).

- Inhibidores de la interleucina (IL) -1 (p. Ej., Anakinra)
- Interferón beta para el tratamiento de COVID-19 de leve a moderado temprano (es decir, <7 días desde el inicio de los síntomas).
- Determinación de niveles y suplementación con vitamina D fuera de las indicaciones habituales.
- Suplementación con vitamina C
- Uso de inmunoglobulinas frente a SARS-CoV2
- Colchicina

Se recomienda en contra del uso de:

- Siltuximab, un anticuerpo monoclonal anti-IL-6
- Interferones (alfa o beta) para el tratamiento de pacientes graves o críticos con COVID-19
- Inhibidores de quinasa:
- Inhibidores de la tirosina quinasa de Bruton (p. Ej., Acalabrutinib, ibrutinib, zanubrutinib)
- Inhibidores de la cinasa de Janus distintos de baricitinib (p. Ej., Ruxolitinib, tofacitinib)
- Inmunoglobulina intravenosa (IGIV) no específica del SARS-CoV-2. Esta recomendación no debe excluir el uso de IVIG cuando esté indicado para el tratamiento de las complicaciones que surgen durante el curso de COVID-19.
- Hidroxicloroquina
- Hidroxicloroquina + Azitromicina
- Lopinavir / Ritonavir
- Células madre mesenquimales para el tratamiento de COVID-19
- Ivermectina

PREGUNTA 16. ¿CÓMO Y CUÁNDO SE DEBE USAR PROFILAXIS ANTITROMBÓTICA EN LOS PACIENTES CON COVID-19?

Fuente	NICE
Bibliografía	<ul style="list-style-type: none"> - COVID-19 rapid guideline: reducing the risk of venous thromboembolism in over 16s with COVID-19. NICE guideline [NG186]. Actualizado 20 noviembre 2020. Consultado 13 de enero 2021. Disponible en: https://www.nice.org.uk/guidance/ng186 - COVID-19 rapid evidence review: reducing the risk of venous thromboembolism in over 16s. Publicado noviembre 2020. Consultado 14 enero 2021. Disponible en: https://www.nice.org.uk/guidance/ng186/evidence/evidence-review-question-1-pdf-8949280429
Respuesta (traducción literal)	<p>PACIENTES INGRESADOS CON NEUMONÍA COVID-19</p> <p>Al ingreso hospitalario</p> <ul style="list-style-type: none"> - Evaluar el riesgo de hemorragia mediante una herramienta de evaluación de riesgos. - Iniciar profilaxis farmacológica de TEV con heparina de bajo peso molecular (HBPM) a menos que esté contraindicado. Use la dosis profiláctica estándar para pacientes médicos con enfermedades agudas. Para los pacientes que no pueden recibir HBPM, use fondaparinux sódico o heparina no fraccionada (UFH) <ul style="list-style-type: none"> ○ El panel estuvo de acuerdo en que todos los pacientes con neumonía COVID-19 tienen un mayor riesgo de TEV. La evaluación inicial del riesgo para estos pacientes debe centrarse en identificar a aquellos cuyo riesgo de hemorragia contraindica la profilaxis farmacológica de TEV. Si no se identifica un riesgo superior al beneficio, se propone tromboprofilaxis. ○ El panel consideró que la base de evidencia era insuficiente para desarrollar recomendaciones, por lo que estas se hicieron sobre la base de un consenso informal. Como tal, el valor relativo de los diferentes resultados no se discutió explícitamente. ○ La recomendación establece que todos los pacientes ingresados en el hospital con COVID-19 deben tener una evaluación del riesgo de hemorragia de acuerdo con las recomendaciones de la guía de NICE sobre la reducción del riesgo de tromboembolismo venoso adquirido en el hospital en mayores de 16 años (guía de NICE NG89). Esta guía está vinculada a una lista de verificación de evaluación de riesgos elaborada por el Departamento de Salud y Atención Social. Según esta lista de verificación, una afección médica importante, como una enfermedad infecciosa aguda, es una indicación de tromboprofilaxis. ○ El panel consideró que al destacar que a todos los pacientes con COVID-19 se les debe ofrecer profilaxis de TEV, el proceso de evaluación del riesgo de TEV se agilizaría y, por lo tanto, se ahorraría tiempo porque los médicos podrían

centrarse en evaluar el riesgo de hemorragia y los cambios en la condición del paciente al tomar decisiones sobre TEV.

Calidad de la evidencia: El panel consideró que la base de la evidencia consistía en gran parte en pequeños estudios de un solo centro realizados al comienzo de la pandemia que tenían problemas metodológicos. El panel no estaba seguro de sacar conclusiones del cuerpo de evidencia con respecto al uso de estrategias de dosificación particulares para la profilaxis del TEV en personas con COVID-19 sospechado o confirmado.

Juntos, los problemas con la base de pruebas hicieron que fuera difícil sacar conclusiones definitivas. En los estudios que muestran un posible efecto de la intervención, el efecto observado podría deberse a diferencias en las características de los pacientes más que a la estrategia de dosificación de la profilaxis de TEV. En los estudios en los que no se demostró un efecto, el pequeño número de eventos observados indica una posible falta de poder detectar un efecto en lugar de la ausencia de un efecto. Esto se aplicó a los resultados de eficacia como la aparición de TEV y la mortalidad, así como a los resultados de seguridad, como los episodios hemorrágicos.

Por lo tanto, las recomendaciones se desarrollaron por consenso informal.

El panel señaló que, a partir de su experiencia clínica y su conocimiento de los datos de los estudios epidemiológicos, las tasas de TEV seguían siendo muy altas en pacientes con COVID-19 a pesar de la profilaxis estándar de TEV. Sin embargo, también señalaron que la incidencia de TEV en la segunda ola de infecciones parece ser menor que en la primera ola.

El comité recomendó que a todos los pacientes que ingresan en el hospital para el tratamiento de COVID-19 se les debe ofrecer profilaxis estándar de TEV teniendo en cuenta el peso corporal y la función renal, a menos que el riesgo de hemorragia del paciente sea demasiado alto para justificar el uso de profilaxis.

El comité señaló que los pacientes deben recibir información sobre los riesgos de TEV y hemorragia para poder dar su consentimiento informado para la profilaxis de TEV.

El comité discutió la posibilidad de hacer una recomendación débil para considerar la profilaxis de TEV en dosis intermedias basada en evaluaciones de riesgo individuales de acuerdo con los protocolos locales. Sin embargo, debido a la falta de evidencia disponible, el panel consideró que esto no sería útil para la toma de decisiones o para estandarizar la atención a nivel nacional.

- Para pacientes con pesos corporales extremos o con insuficiencia renal, considere ajustar la dosis de HBPM de acuerdo con el resumen de las características del producto y los protocolos acordados localmente.
- Continuar con la profilaxis farmacológica de TEV durante la estancia hospitalaria del paciente o durante 7 días, lo que sea

más prolongado.

- Si el paciente ya está recibiendo tratamiento anticoagulante por otra afección, continúe con la dosis terapéutica actual a menos que un cambio en las circunstancias clínicas lo contraindique. Considerar cambiar a HBPM si la anticoagulación actual no es HBPM y el estado clínico del paciente se deteriora durante la estadía en el hospital
- Si la condición clínica del paciente cambia, evalúe el riesgo de TEV, reevaluar el riesgo de hemorragia y revisar la profilaxis farmacológica de TEV.

Si el paciente necesita soporte respiratorio avanzado:

- Considerar aumentar la anticoagulación a una dosis intermedia, teniendo en cuenta el peso corporal y la función renal
 - o El panel indicó que había una diferencia probable en la incidencia de TEV en las salas y las unidades de cuidados intensivos, y las unidades de cuidados críticos generalmente registraron tasas más altas de TEV. En ausencia de datos sobre las características de los pacientes con COVID-19 que indiquen un mayor riesgo de TEV, se consideró que la decisión de proporcionar al paciente soporte respiratorio avanzado sirve como indicador de un aumento del riesgo de TEV.
 - o **Calidad de la evidencia:** Existe alguna evidencia disponible sobre el uso de dosis más altas de anticoagulante para la profilaxis del TEV en estos pacientes. El panel, basado en su experiencia, acordó que se debe considerar aumentar la dosis profiláctica estándar de anticoagulación parenteral, como HBPM, a una dosis intermedia para mitigar el mayor riesgo de TEV y minimizar el riesgo de hemorragia asociado con dosis más altas.
 - o El panel definió una dosis intermedia de profilaxis de TEV como el doble de la dosis profiláctica estándar teniendo en cuenta el peso corporal y la función renal.
 - o Debido al beneficio desconocido y al aumento del riesgo de hemorragia, el panel acordó que la dosis terapéutica de profilaxis de TEV debe usarse solo en investigación. La dosis terapéutica de profilaxis de la TEV se definió como la dosis estándar utilizada para tratar la TEV confirmada.
- Reevaluar diariamente el riesgo de TEV y hemorragia.

Al alta

- Asegúrese de que los pacientes que completarán la profilaxis farmacológica de TEV después del alta puedan usarla correctamente o tengan a alguien disponible para ayudarlos
 - o Calidad de la evidencia: Hubo evidencia limitada sobre la extensión de la profilaxis de TEV para pacientes que fueron dados de alta después del tratamiento por neumonía COVID-19.

PACIENTES CON NEUMONÍA COVID-19 DE MANEJO AMBULATORIO

- Evaluar los riesgos de TEV y hemorragia
- Considere la profilaxis farmacológica de TEV, como para los pacientes hospitalizados, si el riesgo de TEV supera el riesgo de

	<p>hemorragia.</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ El panel no pudo hacer ninguna recomendación para las personas con COVID-19 sospechado o confirmado que estaban siendo tratados en la comunidad. Esto se debió a que no se identificaron estudios en esta población en la revisión de la evidencia y el panel consideró que cualquier paciente lo suficientemente enfermo como para necesitar profilaxis de TEV cumpliría los criterios de admisión al hospital. ○ Calidad de la evidencia: No hubo evidencia para informar recomendaciones sobre la reducción del riesgo de TEV en pacientes con neumonía por COVID-19 tratados en entornos comunitarios con aportes de los médicos del hospital, como los servicios de "hospital a domicilio" o las "salas virtuales" de COVID-19. Los pacientes tratados en estos entornos tienen un mayor riesgo de TEV que es similar al de los pacientes tratados en el hospital. Por lo tanto, el panel incluyó una recomendación para considerar la profilaxis farmacológica del TEV para estos pacientes, para garantizar que reciban la misma atención que los ingresados en el hospital.
Nivel de evidencia	La mayoría de las decisiones se han basado en consenso de expertos, con bajo o muy bajo nivel de evidencia.
Comentarios	<p>Indicación de profilaxis universal en los pacientes con neumonía COVID-19, hospitalizados, durante un mínimo de 7 días o hasta el alta.</p> <p>Se utilizan las mismas consideraciones en el paciente ambulatorio si, tras evaluar riesgo de TVP y Hemorragia, el beneficio de la profilaxis supera al riesgo.</p> <p>A favor del uso de dosis intermedias en los pacientes críticos con soporte respiratorio, añadiendo una nota: Las organizaciones deben recopilar y revisar periódicamente la información sobre sangrado y otros eventos adversos en pacientes con COVID-19 neumonía que se les da dosis intermedias de anticoagulación. Tenga en cuenta que la HBPM en dosis intermedia no está indicada en la etiqueta, y la HBPM, la UFH y el fondaparinux sódico no están indicadas en la etiqueta para pacientes menores de 18 años.</p>

Fuente	CHEST
Bibliografía	Moore LK, Tritschler T, Brosnahan S, et al. Prevention, Diagnosis, and Treatment of VTE in Patients with Coronavirus Disease 2019: CHEST Guideline and Expert Panel Report. Chest. 2020;158(3):1143-1163. doi:10.1016/j.chest.2020.05.559. Disponible en: https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(20)31625-1/fulltext
Respuesta (traducción literal)	<p>Resumen de recomendaciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • En ausencia de una contraindicación, en pacientes hospitalizados con enfermedad aguda con COVID-19, sugerimos trombotprofilaxis anticoagulante en lugar de no usar trombotprofilaxis con anticoagulantes. • En ausencia de una contraindicación, en pacientes críticamente enfermos con COVID-19, recomendamos la trombotprofilaxis con anticoagulantes en lugar de no usar trombotprofilaxis con anticoagulantes. • En pacientes hospitalizados con enfermedad aguda con COVID-19, sugerimos trombotprofilaxis anticoagulante con heparina de bajo peso molecular (HBPM) o fondaparinux sobre trombotprofilaxis anticoagulante con heparina no fraccionada (UFH); y recomendamos la trombotprofilaxis anticoagulante con HBPM, fondaparinux o UFH sobre la trombotprofilaxis anticoagulante con un anticoagulante oral directo (ACOD). <p>Observaciones: El panel favorece la HBPM y el fondaparinux sobre la UFH para limitar la exposición del personal. El panel advierte contra el uso de ACOD en estos pacientes debido al alto riesgo de deterioro clínico rápido en estos pacientes. Además, es probable que muchos de estos pacientes estén recibiendo terapia concomitante (agentes antivirales u otros tratamientos en investigación) que pueden afectar significativamente la farmacodinámica y, por lo tanto, el riesgo de hemorragia asociado con los ACOD.</p> <ul style="list-style-type: none"> • En pacientes críticamente enfermos con COVID-19, sugerimos trombotprofilaxis anticoagulante con HBPM sobre trombotprofilaxis anticoagulante con HNF; y recomendamos la trombotprofilaxis anticoagulante con HBPM o HNF sobre la trombotprofilaxis anticoagulante con fondaparinux o un ACOD. <p>Observaciones: El panel favorece la HBPM sobre la HNF para limitar la exposición del personal. El panel advierte fuertemente contra el uso de ACOD en pacientes críticamente enfermos debido a su inestabilidad hemodinámica, la alta probabilidad de interacciones medicamentosas y la alta incidencia de lesión renal aguda en estos pacientes. Además, hay una falta de evidencia para la trombotprofilaxis con anticoagulantes incluso en pacientes críticamente enfermos sin COVID.</p> <ul style="list-style-type: none"> • En pacientes hospitalizados críticamente enfermos o gravemente enfermos con COVID-19, no recomendamos el uso de agentes antiplaquetarios para la prevención de TEV. • En pacientes hospitalizados con enfermedad aguda con COVID-19, recomendamos la trombotprofilaxis anticoagulante de dosis estándar actual sobre la dosis intermedia (HBPM BID o dosis aumentada según el peso) o la dosis de tratamiento

completo, según las pautas existentes.

Observaciones: Aunque ha habido cierta preocupación por un mayor riesgo de TEV en pacientes hospitalizados con COVID-19, no hay datos suficientes para justificar una trombo profilaxis anticoagulante de mayor intensidad en ausencia de ensayos controlados aleatorios.

- **En pacientes críticamente enfermos con COVID-19, sugerimos la trombo profilaxis anticoagulante de dosis estándar actual sobre la dosis intermedia (HBPM BID o dosis aumentada según el peso) o la dosis de tratamiento completo, según las pautas existentes.**

Observaciones: aunque hay datos anecdóticos y observacionales que sugieren un mayor riesgo de TEV en pacientes críticamente enfermos con COVID-19, no está claro si los pacientes con COVID-19 más gravemente enfermos ocupan un nivel de riesgo diferente de TEV que otros pacientes no quirúrgicos gravemente enfermos o pacientes de UCI médica. Tampoco hay datos suficientes sobre el riesgo de hemorragia en esta población y, dada la gravedad de la enfermedad, es igualmente probable que los pacientes con COVID-19 en estado crítico tengan un alto riesgo de complicaciones hemorrágicas adversas. Por último, no está claro que esta población tenga un mayor riesgo de TEV cuando se trata con dosis estándar de trombo profilaxis anticoagulante según las pautas existentes.

- **En pacientes con COVID-19, recomendamos la trombo profilaxis hospitalaria solo en lugar de la trombo profilaxis hospitalaria más prolongada después del alta hospitalaria.**

Observaciones: Se debe considerar la trombo profilaxis prolongada en pacientes con COVID-19 con bajo riesgo de hemorragia, si los datos emergentes sobre el riesgo de TEV y hemorragia después del alta indican un beneficio neto de dicha profilaxis. Consulte el texto para conocer los supuestos que indican el beneficio neto.

- **En pacientes críticamente enfermos con COVID-19, sugerimos contra la adición de profilaxis mecánica a la trombo profilaxis farmacológica.**

Observaciones: Aunque no hay evidencia que apoye la combinación de trombo profilaxis mecánica y farmacológica para pacientes con COVID-19 que están críticamente enfermos, no es probable que agregar profilaxis mecánica en esta población cause un daño mayor. Recomendamos que los proveedores se adhieran a las pautas existentes con respecto al uso de trombo profilaxis mecánica.

- **En pacientes críticamente enfermos con COVID-19 que tienen una contraindicación para la trombo profilaxis farmacológica, sugerimos el uso de trombo profilaxis mecánica.**

- **En pacientes con COVID-19 críticamente enfermos, sugerimos no realizar exámenes de rutina con ultrasonido para la detección de TVP asintomática. Observaciones:** aunque sugerimos que no se realice una ecografía de detección de rutina para pacientes con COVID-19 en estado crítico, observamos que los médicos deben tener un umbral bajo para realizar una

	<p>ecografía en pacientes con un grado razonable de sospecha clínica de TEV. La ecografía de las extremidades inferiores también debe formar parte de la ecografía en el punto de atención, especialmente en situaciones como disfunción ventricular derecha inexplicable, hipoxemia inexplicable / refractaria o en pacientes con sospecha de EP que no pueden someterse a un estudio de diagnóstico (es decir, inestables para el transporte o insuficiencia renal avanzada). Cabe señalar que incluso si el coágulo no se visualiza en la ecografía de las extremidades inferiores, la embolia pulmonar no se excluye por completo.</p>
Nivel de evidencia	La mayoría, son por consenso de expertos, en ausencia de evidencia de calidad
Comentarios subjetivos	<p>Profilaxis universal en los pacientes COVID</p> <p>Presenta dos propuestas claramente diferentes a la mayoría de los documentos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Posición clara en contra del uso de profilaxis extendida - Posición clara en contra del uso de dosis intermedias en la UCI si no se justifica por otra causa que no sea COVID

Fuente	Guía multidisciplinary en UK (The Faculty of Intensive Care Medicine, Intensive Care Society, Association of Anaesthetists and Royal College of Anaesthetists)
Bibliografía	<p>Clinical guide for the prevention, detection and management of thromboembolic disease in patients with COVID-19. Publicado junio 2020. Disponible en: https://static1.squarespace.com/static/5e6613a1dc75b87df82b78e1/t/5eecb111fdd1e0249e31904a/1592570129615/VTE-Patients-with-COVID19.pdf</p> <p>Actualizado a 24 diciembre 2020. Consultado 14 enero 2020. Disponible en: https://static1.squarespace.com/static/5e6613a1dc75b87df82b78e1/t/5fe47088896d416d76f8feee/1608806536725/CEM-CMO-2020-042.pdf</p>
Respuesta (traducción literal)	<p>Resumen de la guía:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Atención en urgencias / atención ambulatoria - paciente que será dado de alta: dosis estándar de tromboprofilaxis HBPM (apropiada para el peso / función renal - según la política local) se puede considerar dependiendo de la evaluación de riesgos. - Sala de hospitalización convencional: Dosis estándar de tromboprofilaxis HBPM (apropiada para el peso / función renal, según la política local); considere aumentar la dosis para los pacientes que tienen dos o más factores de riesgo de TEV distintos de COVID-19. - Alta dependencia / cuidados críticos: Dosis intermedia HBPM (apropiada para el peso / función renal según política local). Dosificación una o dos veces al día. - Terapia de reemplazo renal (TRR): Si hay dudas sobre la coagulación de los filtros, considere con frecuencia dosis de tratamiento HBPM o HNF según la política del hospital. - Pacientes salientes de la unidad de cuidados intensivos a la hospitalización convencional: Considere la dosis estándar de tromboprofilaxis HBPM (apropiada para peso / función renal, según la política local). - Alta hospitalaria La tromboprofilaxis puede ser relevante: considerar dependiendo de la evaluación de riesgos <p>Actualización 24 diciembre:</p> <p>No se deben ofrecer dosis terapéuticas de heparina no fraccionada (HNF) o heparina subcutánea de bajo peso molecular (HBPM) en el tratamiento de pacientes con COVID-19, a menos que exista una indicación estándar de anticoagulación terapéutica, como el tratamiento agudo de trombosis venosa profunda aguda o embolia pulmonar, o como parte de un ensayo clínico.</p> <ul style="list-style-type: none"> - REMAP-CAP (en colaboración con los ensayos ACTIV-4 y ATTACC) ha informado que una dosis terapéutica de

	<p>heparina no mejora el resultado clínico en el manejo de COVID-19 grave en el entorno de cuidados críticos, a menos que se recomiende lo contrario para otras indicaciones. El ensayo comparó los resultados de los pacientes con COVID-19 grave en cuidados intensivos tratados con una dosis terapéutica o una dosis profiláctica (de acuerdo con las pautas locales) como estándar de atención. La anticoagulación terapéutica en pacientes gravemente enfermos se ha interrumpido, por recomendación de su Comité de Seguimiento de Datos y Seguridad.</p> <ul style="list-style-type: none"> - La investigación ha encontrado evidencia de tasas más altas de hemorragia mayor con heparina terapéutica que con la tromboprofilaxis estándar. - La recomendación se revisará a medida que haya más evidencia disponible, incluida la del grupo de pacientes moderados del ensayo REMAP-CAP, que permanece abierto al reclutamiento. <p>- Continúe usando profilaxis farmacológica de TEV en la neumonía COVID-19, a menos que esté contraindicado, con una dosis profiláctica estándar (para pacientes con enfermedades agudas) de heparina de bajo peso molecular (HBPM). Se recomienda a los médicos, seguir las directrices NICE (ver arriba)</p>
Nivel de evidencia	Consenso de expertos
Comentarios subjetivos	Indicación universal de profilaxis Suspensión de dosis de anticoagulación en pacientes graves

Fuente	UPTODATE
Bibliografía	<ul style="list-style-type: none"> - Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Hypercoagulability. Authors: Adam Cuker. Flora Peyvandi. Section Editor: Lawrence LK Leung, Deputy Editor: Jennifer S Tirnauer. Actualizado 7 diciembre 2020. Consultado 14 enero 2020. Disponible en https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-hypercoagulability?sectionName=Inpatient%20VTE%20prophylaxis&topicRef=127429&anchor=H1789400734&source=see_link#H1789400734 - Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Critical care and airway management issues. Actualizado 27 diciembre 2020. Consultado 14 enero 2021. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-critical-care-and-airway-management-issues?sectionName=Venous%20thromboembolism%20prevention&topicRef=127926&anchor=H3250371905&source=see_link#H3250371905
Respuesta (traducción literal)	<p>Consideraciones generales</p> <p>En ausencia de datos de alta calidad para guiar el manejo, las instituciones pueden variar en la forma en que abordan la prevención y el tratamiento de las complicaciones tromboembólicas. Se alienta la inscripción en ensayos clínicos para ayudar a determinar el mejor enfoque.</p> <p>Independientemente de la inscripción en el ensayo clínico, se recomienda el cumplimiento de los protocolos institucionales y las aportaciones de personas con experiencia en hemostasia y trombosis para equilibrar los riesgos de trombosis y hemorragia y orientar las decisiones sobre la terapia antitrombótica; El sangrado causado por la administración de una terapia antitrombótica excesiva puede requerir tratamientos protrombóticos que aumentan aún más el riesgo trombotico.</p> <p>Profilaxis de TEV para pacientes hospitalizados</p> <p>Indicaciones: la profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV) es apropiada en todos los pacientes médicos, quirúrgicos y obstétricos hospitalizados con COVID-19 (algoritmo 1), a menos que exista una contraindicación para la anticoagulación (p. ej., hemorragia activa o hemorragia grave en las 24 a 48 horas anteriores) o para el uso de heparina (p. ej., antecedentes de TIH, en cuyo caso se puede usar un agente alternativo como fondaparinux).</p> <ul style="list-style-type: none"> - UCI: todos los pacientes con COVID-19 en la unidad de cuidados intensivos (UCI) requieren tromboprofilaxis. Algunos usarían de manera empírica anticoagulación en dosis intermedias o terapéuticas en personas gravemente enfermas en ausencia de TEV documentada. - Médico (no UCI): todos los pacientes médicos hospitalizados deben ser tratados con heparina de bajo peso molecular (BPM) en

dosis profilácticas (o heparina no fraccionada si no se dispone de heparina de BPM) para la tromboprofilaxis.

- **Quirúrgico:** la profilaxis perioperatoria de TEV es especialmente importante para los pacientes con COVID-19 que están hospitalizados para un procedimiento quirúrgico.
- **Obstétrico:** también usaríamos profilaxis de TEV en pacientes obstétricas con COVID-19 que están en el hospital antes o después del parto. La heparina BPM es apropiada si no se espera el parto dentro de las 24 horas posteriores al parto; Se usa heparina no fraccionada si se necesita una interrupción más rápida (por ejemplo, si se prevé el parto, anestesia neuroaxial o un procedimiento invasivo dentro de aproximadamente 12 a 24 horas o entre las 36 y 37 semanas de gestación).

Dosificación: la dosificación (subcutánea) es generalmente la siguiente; sin embargo, muchos expertos recomiendan dosis más altas para las personas críticamente enfermas, especialmente las que se encuentran en la UCI

- Enoxaparina: para pacientes con aclaramiento de creatinina (CrCl) > 30 ml / min, 40 mg una vez al día; para CrCl 15 a 30 ml / min, 30 mg una vez al día.
- Dalteparina: 5000 unidades una vez al día.
- Nadroparina: para pacientes de ≤70 kg, 3800 o 4000 unidades de anti-factor Xa una vez al día; para pacientes > 70 kg, 5700 unidades una vez al día. En algunos casos, se utilizan dosis de hasta 50 unidades de anti-factor Xa / kg cada 12 horas.
- Tinzaparina : 4500 unidades de anti-factor Xa una vez al día.

Para pacientes con CrCl <15 ml / min o terapia de reemplazo renal, usamos heparina no fraccionada , que depende mucho menos de la eliminación por el riñón.

Consideraciones para pacientes en UCI

Estamos de acuerdo con la Sociedad Estadounidense de Hematología y la Sociedad de Medicina de Cuidados Intensivos en que se justifica la profilaxis farmacológica de rutina de la tromboembolia venosa (TEV), preferiblemente con heparina de bajo peso molecular (HBPM; p. Ej., Enoxaparina 40 mg SC una vez al día), a menos que exista una contraindicación (p. ej., hemorragia, trombocitopenia grave).

Dado que el riesgo de TEV parece ser más alto de lo habitual en esta población, el uso de profilaxis de TEV más agresiva en forma de aumento de la intensidad de un agente farmacológico (p. Ej., Enoxaparina 0,5 mg / kg cada 12 horas, heparina no fraccionada 7500 unidades cada ocho horas) y / o la adición de un dispositivo mecánico es prudente. Algunos expertos utilizan niveles marcadamente elevados de dímero D, que se correlacionan con un mal pronóstico, para guiar la intensificación de la anticoagulación (p. Ej., > 6 veces el límite superior de la normalidad).

Para pacientes con un aclaramiento de creatinina <30 ml / minuto, la enoxaparina debe reducirse a 30 mg al día o cambiarse a heparina no fraccionada según la gravedad de la insuficiencia renal y el peso del paciente.

Fondaparinux es apropiado en aquellos con trombocitopenia inducida por heparina.

	<p>Creemos que la administración de anticoagulación terapéutica (como forma de profilaxis) puede evaluarse de forma individual. Sin embargo, las indicaciones para la anticoagulación terapéutica, fuera de la TEV documentada, no están claras, pero pueden incluir aquellas con presunta TEV (p. Ej., Deterioro repentino e inexplicable de la oxigenación o inestabilidad hemodinámica, cor pulmonale agudo) y coagulación de dispositivos vasculares (p. Ej., Dispositivos venosos, arteriales, y dispositivos de hemodiálisis).</p> <p>Tromboprofilaxis ambulatoria</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pacientes dados de alta del hospital: <ul style="list-style-type: none"> ○ Las personas con TEV documentada requieren un mínimo de tres meses de anticoagulación ○ Algunas personas que no han tenido una TEV también pueden justificar una tromboprofilaxis prolongada después del alta hospitalaria: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Sobre la base de la baja incidencia de TEV a pesar del uso infrecuente de anticoagulación profiláctica posterior al alta en estudios disponibles como los que se mencionan a continuación, no utilizamos tromboprofilaxis posterior al alta de rutina. ▪ Consideramos la tromboprofilaxis posterior al alta en pacientes con factores de riesgo protrombóticos importantes, como antecedentes de TEV o cirugía mayor o traumatismo reciente, siempre que no tengan un alto riesgo hemorrágico. Las opciones para la profilaxis posterior al alta incluyen las utilizadas en ensayos clínicos, como rivaroxabán 10 mg al día durante 31 a 39 días ○ El riesgo de TEV posterior al alta parece ser similar al de las personas hospitalizadas por enfermedades médicas agudas distintas de COVID-19. - Tromboprofilaxis ambulatoria también puede ser apropiada para individuos seleccionados con COVID-19 que no ingresan en el hospital, especialmente aquellos con otros factores de riesgo trombótico como TEV previa o cirugía reciente, trauma o inmovilización, teniendo en cuenta que esta práctica se basa en el juicio clínico. No se han publicado ensayos aleatorios que aborden la tromboprofilaxis en pacientes ambulatorios con COVID-19. Si la tromboprofilaxis se utiliza de forma ambulatoria, utilizaríamos un régimen como rivaroxabán 10 mg al día durante 31 a 39 días
Nivel de evidencia	No se aporta
Comentarios subjetivos	Indicación de tromboprofilaxis universal. Más permisivos con dosis intermedias y altas en pacientes críticos

Fuente	NIH
Bibliografía	COVID-19 treatment guidelines. Antithrombotic Therapy in Patients with COVID-19. Actualizado 17 diciembre 2020. Consultado 14 enero 2020. Disponible en: https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/adjunctive-therapy/antithrombotic-therapy/
Respuesta (traducción literal)	<p>Pruebas de laboratorio:</p> <ul style="list-style-type: none"> - En pacientes no hospitalizados con COVID-19, actualmente no hay datos que respalden la medición de los marcadores de coagulación (p. Ej., Dímeros D, tiempo de protrombina, recuento de plaquetas, fibrinógeno) (AIII). - En pacientes hospitalizados con COVID-19, los parámetros hematológicos y de coagulación se miden comúnmente, aunque actualmente no hay datos suficientes para recomendar o no usar estos datos para guiar las decisiones de manejo (BIII). <p>Anticoagulante crónico y terapia antiplaquetaria:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Los pacientes que reciben terapias anticoagulantes o antiplaquetarias para afecciones subyacentes deben continuar con estos medicamentos si reciben un diagnóstico de COVID-19 (AIII). <p>Profilaxis y detección de tromboembolismo venoso</p> <ul style="list-style-type: none"> - En el caso de pacientes no hospitalizados con COVID-19, no se debe iniciar la terapia con anticoagulantes y antiplaquetarios para la prevención de tromboembolismo venoso (TEV) o trombosis arterial, a menos que el paciente tenga otras indicaciones para la terapia o esté participando en un ensayo clínico (AIII) - Los adultos hospitalizados no embarazados con COVID-19 deben recibir dosis profilácticas de anticoagulación (AIII). La terapia anticoagulante o antiplaquetaria no debe usarse para prevenir la trombosis arterial fuera del estándar de atención habitual para pacientes sin COVID-19 (AIII) <ul style="list-style-type: none"> o Para los pacientes hospitalizados con COVID-19, se debe prescribir una dosis profiláctica de anticoagulación a menos que esté contraindicada (p. Ej., Un paciente tiene hemorragia activa o trombocitopenia grave) (AIII) . Aunque los datos que apoyan esta recomendación son limitados, un estudio retrospectivo mostró una reducción de la mortalidad en pacientes que recibieron anticoagulación profiláctica, particularmente si el paciente tenía una puntuación de coagulopatía inducida por sepsis ≥ 4. - Actualmente, no hay datos suficientes para recomendar a favor o en contra del uso de trombolíticos o dosis más altas de anticoagulación profiláctica para la profilaxis de TEV en pacientes hospitalizados con COVID-19 fuera de un ensayo clínico. <ul style="list-style-type: none"> o Actualmente, no hay datos suficientes para recomendar a favor o en contra del uso de dosis terapéuticas de agentes antitrombóticos o trombolíticos para COVID-19 en pacientes hospitalizados. Aunque existe evidencia de que la falla

multiorgánica es más probable en pacientes con sepsis si desarrollan coagulopatía, no hay evidencia convincente que demuestre que cualquier tratamiento antitrombótico específico influirá en los resultados en aquellos con o sin COVID-19. Se recomienda la participación en ensayos aleatorizados (si hay ensayos disponibles).

- **Los pacientes hospitalizados con COVID-19 no deben ser dados de alta del hospital de forma rutinaria con profilaxis de TEV (AIII).** Se puede considerar continuar con un régimen aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos para la profilaxis prolongada de TEV después del alta hospitalaria en pacientes con bajo riesgo de hemorragia y alto riesgo de TEV, según los protocolos para pacientes sin COVID-19 (ver texto para detalles sobre la definición de pacientes en riesgo) (BI)
 - o Después del alta hospitalaria, **no se recomienda la profilaxis de TEV para pacientes con COVID-19 (AIII).** Para ciertos pacientes con alto riesgo de TEV sin COVID-19, se ha demostrado que la profilaxis posterior al alta es beneficiosa. La Administración de Alimentos y Medicamentos aprobó el uso de rivaroxabán 10 mg al día durante 31 a 39 días en estos pacientes. Los criterios de inclusión para los ensayos que estudiaron la profilaxis de TEV después del alta incluyeron:
 - Registro de prevención médica internacional modificado sobre tromboembolismo venoso (IMPROVE) puntuación de riesgo de TEV ≥ 4 ; o
 - IMPROVE modificado para TEV ≥ 2 y nivel de dímero D > 2 veces el límite superior de la normalidad.
 - o Cualquier decisión de utilizar profilaxis de TEV después del alta en pacientes con COVID-19 debe considerar los factores de riesgo de TEV de cada paciente, incluida la movilidad, los riesgos de hemorragia y la viabilidad. Se fomenta la participación en ensayos clínicos
- Actualmente, no hay datos suficientes para recomendar a favor o en contra de la detección sistemática de trombosis venosa profunda en pacientes con COVID-19 sin signos o síntomas de TEV, independientemente del estado de sus marcadores de coagulación.
- Para los pacientes hospitalizados con COVID-19 que experimentan un rápido deterioro de la función pulmonar, cardíaca o neurológica, o una pérdida repentina y localizada de la perfusión periférica, se debe evaluar la posibilidad de enfermedad tromboembólica (AIII).

Niños hospitalizados con COVID-19

- Para los niños hospitalizados con COVID-19, las indicaciones para la profilaxis de TEV deben ser las mismas que para los niños sin COVID-19 (BIII).

Tratamiento

	<ul style="list-style-type: none"> - Cuando no es posible obtener imágenes de diagnóstico, los pacientes con COVID-19 que experimentan un evento tromboembólico incidente o que tienen una alta sospecha de enfermedad tromboembólica deben tratarse con dosis terapéuticas de terapia anticoagulante (AIII) - Los pacientes con COVID-19 que requieran oxigenación por membrana extracorpórea o terapia de reemplazo renal continua o que tengan trombosis de catéteres o filtros extracorpóreos deben ser tratados con terapia antitrombótica según los protocolos institucionales estándar para aquellos sin COVID-19 (AIII) <p>Consideraciones especiales durante el embarazo y la lactancia</p> <ul style="list-style-type: none"> - Si se prescribe terapia antitrombótica durante el embarazo antes de un diagnóstico de COVID-19, esta terapia debe continuarse (AIII) - Para las pacientes embarazadas hospitalizadas por COVID-19 grave, se recomienda la anticoagulación en dosis profilácticas si no existen contraindicaciones para su uso (ver texto) (BIII) - En cuanto a las pacientes no embarazadas, no se recomienda la profilaxis de TEV después del alta hospitalaria para las pacientes embarazadas (AIII) . Las decisiones de continuar con la profilaxis de TEV en la paciente embarazada o posparto después del alta deben individualizarse, considerando los factores de riesgo de TEV concomitantes. - El uso de la terapia de anticoagulación durante el trabajo de parto y el parto requiere atención y planificación especializadas. Debe manejarse en pacientes embarazadas con COVID-19 de manera similar a las pacientes embarazadas con otras afecciones que requieren anticoagulación durante el embarazo (AIII) - La heparina no fraccionada, la heparina de bajo peso molecular y la warfarina no se acumulan en la leche materna y no inducen un efecto anticoagulante en el recién nacido; por lo tanto, se pueden usar en personas que amamantan con o sin COVID-19 que requieren profilaxis o tratamiento de TEV (AIII). Por el contrario, los anticoagulantes orales de acción directa no se recomiendan de forma rutinaria debido a la falta de datos de seguridad (AIII)
Nivel de evidencia	En el texto
Comentarios subjetivos	<p>Ha cambiado la indicación de tromboprofilaxis del paciente hospitalizado por COVID-19 de condicionada a escala de riesgo a universal.</p> <p>Indica que no hay evidencia para sustentar el uso de dosis intermedias en ningún paciente hospitalizado por COVID</p>

Fuente	PREEVID
Bibliografía	<ul style="list-style-type: none"> - Tromboprofilaxis en la convalecencia de COVID-19. Publicado 10 diciembre 2020. Consultado 13 enero 2021. Disponible en: https://www.murciasalud.es/preevid/23943 - Heparina de bajo peso molecular de forma profiláctica en pacientes con neumonía leve por COVID-19. Publicado 30 noviembre 2020. Consultado 13 enero 2020. Disponible en: - Se pueden consultar, además, en los documentos previos de recomendaciones: <ul style="list-style-type: none"> ○ Prevención antitrombótica en pacientes con alteración de la coagulación (heterocigosis para Factor V Leiden) y COVID-19 (con síntomas leves que no han precisado ingreso). Publicada 23 septiembre 2020. Consultado 25 septiembre 2020. Disponible en: http://www.murciasalud.es/preevid/23804 ○ Uso de heparina en paciente ambulatorio con COVID-19 no grave. Última actualización 5 mayo 2020. Consultado 12 noviembre 2020. Disponible en: https://www.murciasalud.es/preevid/23616
Respuesta	<p>DOCUMENTO 1</p> <p>Según los documentos consultados, se dispone de pocas evidencias sobre el uso de la tromboprofilaxis en la fase de convalecencia y en el síndrome post-COVID-19 y existe discrepancia entre las recomendaciones encontradas sobre la prolongación de la tromboprofilaxis al alta, oscilando esta entre un mínimo de 7 días y un máximo de 42 días (en el paciente de alto riesgo de tromboembolismo venoso). Existen asimismo diferencias en cuanto a los fármacos a emplear, recomendándose desde heparina de bajo peso molecular (HBPM) hasta nuevos anticoagulantes. También podría valorarse una tromboprofilaxis prolongada en los pacientes con factores de riesgo adicionales que no precisan ingreso.</p> <p>De entre las recomendaciones de diferentes sociedades científicas, guías de práctica clínica (GPC) y revisiones recogidas por el sumario de evidencia (SE) de Dynamed sobre coagulopatía en la COVID-19(1) encontramos que:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Son limitados los datos disponibles que puedan ayudar a guiar la duración de la tromboprofilaxis al alta. - Los pacientes con riesgo de tromboembolismo venoso tras el alta serían aquellos con movilidad reducida, inmovilidad severa, coexistencia de condiciones como cáncer, tromboembolismo venoso previo, dímero D mayor de 2 veces el límite normal, ancianos (por ejemplo ≥ 75 años), ingreso en cuidados intensivos, trombofilia. <ul style="list-style-type: none"> ○ La Sociedad Italiana de Trombosis y Hemostasia recomienda continuar con la tromboprofilaxis 7-14 días más tras el alta hospitalaria. ○ El “Scientific and Standardization Committee” de la “International Society on Thrombosis and Haemostasis” recomienda, tras el alta, mantener la tromboprofilaxis (HBPM, rivaroxaban o betrixaban) durante 14-30 días en aquellos pacientes con alto riesgo tromboembólico y bajo riesgo de sangrado.

- Los “National Institutes of Health” de EEUU también indican que podría considerarse la tromboprofilaxis extendida en los pacientes con alto riesgo tromboembólico y bajo riesgo de sangrado (Grade BI)*. Podrían usarse rivaroxaban (10 mg/día durante 31-39 días) o betrixaban (160 mg el primer día, seguido de 80 mg/día durante 35-42 días).
- Según “American College of Chest Physicians” podría considerarse la tromboprofilaxis extendida si el riesgo de trombosis/hemorragia al alta sugiere un beneficio de la profilaxis.
- El SE de Uptodate sobre COVID-19 e hipercoagulabilidad explica que aunque el estado de hipercoagulabilidad de la COVID-19 parece tener un efecto adverso en el pronóstico de la enfermedad, no se dispone de estudios de alta calidad que apoyen intervenciones más allá de las indicaciones estándar. Este sumario indica que, tras el alta hospitalaria, determinados pacientes deberían continuar con una tromboprofilaxis extendida. Los autores consideran la necesidad de continuar esta tromboprofilaxis mientras no haya riesgo de sangrado en aquellos pacientes con factores de riesgo mayores de trombosis como el antecedente de cirugía o trauma recientes o de enfermedad tromboembólica. Y mencionan que una opción podría ser usar rivaroxaban 10 mg/día durante 31-39 días. Y esta misma pauta es la que los autores del sumario señalan que usarían para aquellos pacientes ambulatorios en los que, por presentar otros factores de riesgo además de la COVID-19, también prescribirían tromboprofilaxis.
- Según el SE de BMJ Best Practice sobre COVID-19 actualmente no existen recomendaciones definitivas, basadas en la evidencia, sobre el manejo del síndrome post-COVID-19 e indica que estos pacientes deberían ser tratados de una manera pragmática y abordando los síntomas.
- Por su parte, la GPC del “National Institute for Health and Care Excellence” (NICE), dado que la evidencia sobre prolongar la tromboprofilaxis tras el alta en los pacientes con COVID-19 es limitada, solo recomienda investigar la efectividad y seguridad de esta medida.

Las recomendaciones encontradas en nuestro ámbito, aunque publicadas en documentos anteriores a los arriba mencionados, también abordan el uso de la tromboprofilaxis extendida:

- El Grupo de Trabajo de Trombosis Cardiovascular de la Sociedad Española de Cardiología comenta que tras el alta hospitalaria, en la fase de convalecencia en el domicilio, se considera prudente prolongar el uso de HBPM en dosis profilácticas durante 7-10 días.
- La Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia indica “después del alta se mantendrá HBPM a la dosis habitual de profilaxis en los pacientes que tengan que permanecer encamados o con restricción de la deambulación o con persistencia de factores de mayor riesgo de trombosis, por lo menos una semana o hasta que se consiga una adecuada movilidad” (ver dosis en tabla 1 del documento).
- Según el consenso de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias y la Sociedad Española de

Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor, al alta se debería mantener la HBPM un mínimo de 7-10 días y valorar extenderla hasta 30 días en función de los factores de riesgo

- Y el Grupo de Trabajo de Vasculopatías de la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria(8) considera que, tras el alta, el médico de familia evaluará periódicamente el riesgo trombótico y hemorrágico y se mantendrá la profilaxis pautaada mientras persistan los factores de riesgo transitorios, durante un mínimo de 7 días, teniendo en cuenta la situación particular de cada paciente.

DOCUMENTO 2

Asumimos que un paciente con neumonía leve es aquel que es manejado de forma ambulatoria

Hay dos preguntas publicadas en el Banco de Preevid que abordan la cuestión planteada (ver arriba).

En la más reciente de ellas, de septiembre de 2020, se concluía que “es creciente la evidencia publicada en relación a las alteraciones de la coagulación asociadas a la COVID-19 y al aumento del riesgo de eventos trombóticos en los pacientes que la sufren, aunque es escasa la información disponible sobre el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) en el paciente ambulatorio y sobre cuál debería ser la actitud en cuanto a la prevención de un evento trombótico en este contexto”; en cuanto al manejo del paciente ambulatorio, en base a la información consultada se abogaba por “valorar el uso de tromboprofilaxis (con heparina de bajo peso molecular [HBPM] o anticoagulantes de acción directa [ACOD]) en pacientes con COVID-19 atendidos en su domicilio en los que una evaluación del riesgo constata un elevado riesgo de TEV (y en los que no existe un aumento del riesgo de hemorragia).”

Se ha procedido a revisar la bibliografía publicada al respecto y se identifica una nueva guía de práctica clínica (publicada el 20 de noviembre) en la que igualmente se sugiere que en pacientes con neumonía COVID-19 tratados en entornos comunitarios:

- se evalúen los riesgos de TEV y de hemorragia;
- y se considere la profilaxis farmacológica si el riesgo de TEV supera el riesgo de hemorragia.

En cuanto a cómo realizar la tromboprofilaxis en estos pacientes, la guía remite a las recomendaciones sobre el manejo del paciente hospitalizados que son:

- Ofrecer profilaxis farmacológica del TEV, a menos que esté contraindicado, con una dosis profiláctica estándar de HBPM.
- En el caso de pacientes con pesos corporales extremos o con insuficiencia renal, considerar ajustar la dosis de HBPM.
- Para los pacientes en los que no se puede usar HBPM, utilizar fondaparinux sódico o heparina no fraccionada.

Cómo explicación a por qué el panel de expertos plantea esta recomendación se indica en el documento que no se dispone de evidencia sobre la reducción del riesgo de TEV en pacientes con neumonía por COVID-19 tratados en entornos comunitarios (en la revisión de la evidencia realizada no se identificaron estudios realizados en este contexto) pero dado que los pacientes con COVID-19 tratados de forma ambulatoria tienen un mayor riesgo de TEV (que es similar al de los pacientes tratados en el hospital) se considera la profilaxis farmacológica del TEV en estos pacientes, para garantizar que reciban la misma atención que los ingresados en el

	hospital.
Nivel de evidencia	Sumario de evidencia de alta calidad
Opinión personal	Responde a la pregunta sobre el manejo de los pacientes en atención primaria

Fuente	ASHP
Bibliografía	ASHP: American Society of Health-System Pharmacists. Assessment of Evidence for COVID-19-Related Treatments. Actualizado 17 diciembre 2020. Consultado 13 enero 2020. Disponible en: https://www.ashp.org/-/media/assets/pharmacy-practice/resource-centers/Coronavirus/docs/ASHP-COVID-19-Evidence-Table.ashx
Respuesta (traducción literal)	<p>Revisión del tratamiento anticoagulante, 5 noviembre 2020</p> <p>Los pacientes con COVID-19, particularmente aquellos con enfermedad grave, pueden desarrollar un estado de hipercoagulabilidad, que se ha asociado con malos resultados (p. Ej., Insuficiencia respiratoria progresiva, insuficiencia respiratoria aguda, muerte). El patrón más común de coagulopatía en pacientes hospitalizados con COVID-19 se caracteriza por niveles elevados de dímero D, fibrinógeno alto niveles, prolongación mínima de aPTT y / o PT y trombocitopenia leve; se han informado trombosis microvascular y macrovascular también.</p> <p>Además, se han observado altas tasas de TEV en pacientes críticos pacientes enfermos con COVID-19. Patogenia de la coagulopatía relacionada con COVID-19 no completamente conocido, pero puede estar relacionado con una respuesta inmunotrombótica incontrolada a la infección viral.</p> <p>Resumen de evidencia</p> <p>Se necesitan estudios adicionales para comprender y abordar adecuadamente las necesidades de anticoagulantes de los pacientes con COVID-19. Muchas preguntas como el tipo y la dosis de anticoagulación, el uso de biomarcadores para identificar a los pacientes con mayor riesgo de TEV y la duración de la anticoagulación siguen sin respuesta debido a la falta de datos de ensayos controlados aleatorios. El riesgo de TEV debe evaluarse en todos los pacientes mediante un enfoque individualizado.</p> <p>Paciente en hospitalización convencional:</p> <p>Varias organizaciones han publicado guías provisionales para el tratamiento de la coagulopatía asociada a COVID-19.</p> <ul style="list-style-type: none"> - El Panel de directrices de tratamiento del NIH COVID-19 recomienda la profilaxis de TEV de acuerdo con el estándar de atención habitual en todos los adultos hospitalizados con COVID-19 a menos que esté contraindicado. - La OMS recomienda la profilaxis farmacológica (p. Ej., HBPM) de acuerdo con las normas locales e internacionales para la prevención de TEV en adultos y adolescentes hospitalizados con COVID-19 a menos que contraindicado - La Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia y la Sociedad Estadounidense de Hematología recomiendan que todos los pacientes hospitalizados con COVID-19 reciban HBPM en dosis profilácticas a menos que estén contraindicadas o presente disfunción renal evolucionada.

La **HBPM o la HNF** pueden preferirse a los anticoagulantes orales en pacientes hospitalizados críticamente enfermos con COVID-19 debido a sus vidas medias más cortas, la capacidad de administrarse por vía parenteral y la menor cantidad de interacciones farmacológicas. En el caso de trombocitopenia inducida por heparina, algunos expertos recomiendan el uso de fondaparinux. Factores específicos del paciente (p. Ej., Función renal) y preocupaciones prácticas (p. Ej., Necesidad de monitorización frecuente, conveniencia de administración, riesgo de exposición del personal médico) puede influir en la elección del anticoagulante.

Respecto al paciente en UCI:

Debido a la gravedad de la coagulopatía en pacientes críticamente enfermos con COVID-19 y los informes de altas tasas de TEV a pesar de la profilaxis de rutina, **algunos médicos han usado (o sugerido el uso de) dosis profilácticas más altas o incluso dosis terapéuticas de anticoagulantes** para prevenir complicaciones tromboembólicas en tales pacientes; sin embargo, se necesitan estudios prospectivos para evaluar estos enfoques. En espera de datos adicionales, el uso de profilaxis de TEV no estándar de mayor intensidad o anticoagulación con dosis terapéuticas debería realizarse idealmente en el **contexto de un ensayo clínico**.

- Según la opinión de expertos, el **Foro de Anticoagulación** sugiere dosis mayores de profilaxis de TEV (p. Ej., Enoxaparina 40 mg dos veces al día, enoxaparina 0,5 mg / kg dos veces al día, heparina 7500 unidades sub-Q 3 veces al día, o infusión de heparina de baja intensidad) para pacientes críticamente enfermos (por ejemplo, en la UCI) con COVID-19 confirmado o sospechado.
- Los **NIH y otros expertos** afirman que los datos actuales **son insuficientes para recomendar a favor o en contra** del uso de anticoagulación terapéutica en pacientes con COVID-19 en ausencia de datos confirmados o sospecha de trombosis.

Actualmente se está evaluando la eficacia de la **anticoagulación terapéutica** de dosis intermedia o completa para pacientes con COVID-19 críticamente enfermos sin TEV documentada.

Pacientes que recibían tratamiento previamente:

Los pacientes que ya están en terapia anticoagulante para una afección existente (por ejemplo, TEV, fibrilación auricular) deben continuar recibiendo dicho tratamiento a menos que se produzca una hemorragia significativa u otras contraindicaciones.

Manejo de los pacientes ambulatorios:

La profilaxis prolongada de TEV después del alta hospitalaria **no se recomienda de forma rutinaria en pacientes con COVID-19, pero se puede considerar con base en los mismos protocolos y análisis de riesgo-beneficio que para los pacientes sin COVID-19**.

Aunque se ha demostrado una relación entre los niveles de dímero D marcadamente elevados y la mortalidad, se desconoce si esto se puede aplicar para predecir o controlar el riesgo de TEV.

El sangrado parece ser poco frecuente en pacientes con COVID-19. Sin embargo, deben tenerse en cuenta los factores de riesgo

	estándar de hemorragia y los pacientes deben evaluarse individualmente para equilibrar el riesgo de trombosis con el riesgo de hemorragia.
Nivel de evidencia	No se aporta
Comentarios subjetivos	Resumen de las fuentes principales

Fuente	BMJ
Bibliografía	BMJ best practice. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Última actualización 10 de noviembre. Revisado 12 de noviembre 2020. Disponible en: https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000168/management-approach#referencePop537
Respuesta (traducción literal)	<p>Iniciar la profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV) en adultos y adolescentes hospitalizados con enfermedad aguda con COVID-19 según el estándar de atención para otros pacientes hospitalizados sin COVID-19, siempre que no existan contraindicaciones. Un diagnóstico de COVID-19 no debería influir en las recomendaciones de un pediatra sobre la profilaxis de TEV en niños hospitalizados. Las mujeres embarazadas deben ser tratadas por un especialista. Comience tan pronto como sea posible y dentro de las 14 horas posteriores al ingreso, y continúe durante la duración de la estadía en el hospital o 7 días, lo que sea más largo</p> <p>Se prefieren la heparina de bajo peso molecular o el fondaparinux sobre la heparina no fraccionada para reducir el contacto con el paciente. La heparina no fraccionada está contraindicada en pacientes con trombocitopenia grave. Se recomienda fondaparinux en pacientes con antecedentes de trombocitopenia inducida por heparina. No se recomiendan los anticoagulantes orales directos. Se recomienda la trombopprofilaxis mecánica (p. Ej., Dispositivos de compresión neumática intermitente) si la anticoagulación está contraindicada o no está disponible.</p> <p>Se desconoce la dosis óptima. Se recomiendan las dosis de profilaxis estándar sobre los regímenes de dosis de tratamiento intermedio o completo. Algunos médicos utilizan regímenes de dosis de tratamiento intermedias o completas en lugar de dosis profilácticas, ya que les preocupan los trombos no detectados; sin embargo, esto puede provocar episodios hemorrágicos importantes. No hay datos suficientes para recomendar mayores dosis de anticoagulantes para la profilaxis de TEV en pacientes con COVID-19 fuera del contexto de un ensayo clínico. Sin embargo, algunas pautas recomiendan que se puedan considerar dosis escalonadas en pacientes críticamente enfermos.</p> <p>Monitorear a los pacientes en busca de signos y síntomas que sugieran tromboembolismo y proceder con las vías de diagnóstico y manejo apropiadas si se sospecha clínicamente.</p> <p>Por lo general, no se recomienda la profilaxis de rutina para TEV después del alta, excepto en ciertos pacientes de alto riesgo.</p> <p>Actualmente, no hay evidencia suficiente para determinar los riesgos y beneficios de la anticoagulación profiláctica en pacientes hospitalizados con COVID-19. Un análisis retrospectivo de más de 4000 pacientes encontró que la anticoagulación se relacionó con</p>

una menor mortalidad e intubación entre los pacientes hospitalizados con COVID-19. La anticoagulación terapéutica se asoció con una menor mortalidad en comparación con la anticoagulación profiláctica, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa.

Los médicos deben confiar en los principios del tratamiento de la anticoagulación basados en la evidencia anteriores a COVID-19 combinados con enfoques racionales para abordar los desafíos clínicos.

Opciones primarias:

- Enoxaparina: consulte a un especialista para obtener orientación sobre la dosis
- Dalteparina: consulte a un especialista para obtener orientación sobre la dosis
- Fondaparinux: consulte a un especialista para obtener orientación sobre la dosis

Opciones secundarias

- Heparina: consulte a un especialista para obtener orientación sobre la dosis

Fuente	Guía de la Sociedad Internacional de trombosis y hemostasia: panel de expertos
Bibliografía	Spyropoulos AC, Levy JH, Ageno W, et al. Scientific and Standardization Committee Communication: Clinical Guidance on the Diagnosis, Prevention and Treatment of Venous Thromboembolism in Hospitalized Patients with COVID-19 [published online ahead of print, 2020 May 27]. J Thromb Haemost. 2020;10.1111/jth.14929. doi:10.1111/jth.14929
Respuesta (traducción literal)	<p>PROFILAXIS DE ETV EN PACIENTES COVID-19 HOSPITALIZADOS NO EN LA UCI:</p> <p>Recomendaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Una estrategia universal de tromboprofilaxis rutinaria con dosis estándar de HNF o HBPM debe utilizarse después de una cuidadosa evaluación del riesgo de hemorragia, con la HBPM como agente preferido (dadas las tasas relativamente altas de TEV encontradas en los primeros informes, el uso de una estrategia tromboproláctica "UNIVERSAL" para todos los pacientes hospitalizados con COVID-19 parece más apropiado que un enfoque individualizado de evaluación del riesgo de TEV en la actualidad). También se pueden considerar las HBPM de dosis intermedias (30% de los encuestados) (Muchas instituciones han adoptado protocolos de profilaxis que utilizan una dosis de HBPM "intensificada" o de dosis intermedias basándose en pruebas emergentes que sugieren un aumento de la trombogenicidad con COVID-19 especialmente en los pacientes más enfermos) - Las recomendaciones para la profilaxis de la ETV deben modificarse en función del peso corporal extremo, trombocitopenia grave (es decir, recuento de plaquetas de 50.000 x 10⁹ por litro o 25.000 x 10⁹ por litro) o el deterioro de la función renal. <p>Otras consideraciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Debe hacerse con HNF o HBPM - Aunque algunos NACO están aprobados para la profilaxis intrahospitalaria, estos agentes deben ser considerados con precaución en los pacientes con COVID-19 en los que la co-administración de inmunosupresores, antivirales y terapias en estudio, pueden interferir o potenciar su efecto. <p>PROFILAXIS EN PACIENTES COVID-19 EN LA UCI</p> <p>La estrategia óptima de tromboprofilaxis en la población de pacientes COVID-19 hospitalizados en estado crítico es incierta. Los datos clínicos emergentes sugieren que el uso de dosis profilácticas o intermedias de HBPM (por ejemplo, enoxaparina, 40-60 mg diarios) en pacientes muy enfermos con COVID-19 (D dímero >6 veces ULN; puntuación SIC ≥4) se asocia con mejores resultados y un mejor pronóstico.</p> <p>Recomendaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> - La tromboprofilaxis de rutina con dosis profilácticas de HNF o HBPM debe utilizarse después de una cuidadosa evaluación del

	<p>riesgo de hemorragia. La HBPM de dosis intermedias (50% de los encuestados) también puede considerarse en pacientes de alto riesgo. Los pacientes con obesidad, definida por el peso corporal real o el IMC debe considerarse un aumento del 50% en la dosis de trombotprofilaxis. La heparina a dosis anticoagulante no debe considerarse para la prevención primaria hasta que los resultados de ensayos controlados.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Trombotprofilaxis multimodal con métodos mecánicos (por ejemplo, neumonía intermitente dispositivos de compresión) deben ser considerados (60% de los encuestados) <p>DURACIÓN DE LA TROMBOTPROFILAXIS Es razonable considerar la posibilidad de una duración prolongada de trombotprofilaxis con HBPM o una NACO durante al menos 2 semanas y hasta 6 semanas después del alta hospitalaria en determinados pacientes COVID-19 que tienen un bajo riesgo de hemorragia y con factores de riesgo clave de ETV como edad avanzada, estancia en la UCI, cáncer, antecedentes de ETV, trombotfilia, inmovilidad grave, un dímero D elevado (>2 veces el ULN) y una puntuación de IMPROVE de 4 o más en la ETV</p> <p>Recomendación:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Se debe considerar la posibilidad de una trombotprofilaxis al alta prolongada para todos los pacientes hospitalizados pacientes con COVID-19 que cumplen con los criterios de alto riesgo de ETV. La duración debe ser de aproximadamente 14 días como mínimo (50% de los encuestados), y hasta 30 días (20% de los encuestados) - Tanto la HBPM (30%) como el NACO (es decir, el rivaroxabán o el betrixabán 30% de los encuestados) pueden ser utilizados para la trombotprofilaxis de larga duración.
Nivel de evidencia	No se aporta
Comentarios subjetivos	Indicación de trombotprofilaxis universal Sociedad de amplio reconocimiento y uso más frecuente en USA

Fuente	Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia
Bibliografía	Sociedad Española de trombosis y hemostasia. Última actualización es del 29 de abril de 2020. Consultado el 18 agosto de 2020 Disponible en: https://www.covid-19.seth.es/recomendaciones-de-tromboprofilaxis-y-tratamiento-antitrombotico-en-pacientes-con-covid-19/
Respuesta (traducción literal)	<p>Consideraciones generales</p> <ul style="list-style-type: none"> - Los pacientes hospitalizados por COVID-19 tienen un mayor de riesgo de enfermedad tromboembólica venosa (ETE), en especial aquellos ingresados en las unidades de cuidados intensivos (UCI). En este contexto, muchos pacientes pueden precisar profilaxis o tratamiento antitrombótico. Sin embargo, actualmente no hay un esquema validado sobre dosis y momento de uso de los fármacos antitrombóticos. - La instauración del tratamiento debe ser de forma precoz desde el servicio de urgencias en todo paciente hospitalizado - Al paciente ambulatorio que no requiere ingreso, se valorará según factores de riesgo trombótico y hemorrágico. <p>Profilaxis de enfermedad tromboembólica</p> <p>Para indicar la profilaxis con heparina de bajo peso molecular (HBPM) en los pacientes con COVID-19 se considerará si presentan algún factor adicional de mayor riesgo de trombosis.</p> <p>Se considerarán factores de mayor riesgo trombótico en los pacientes con COVID-19 los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Formas de COVID-19 grave con las siguientes alteraciones: Proteína C Reactiva (PCR) >150 mg/L, Dímero D >1500 ng/mL, Ferritina >1000 ng/mL, Linfocitopenia <800×10⁶/L, IL-6 >40 pg/mL, Dímero-D >3000 ng/ml. - Antecedentes personales o familiares de enfermedad trombótica venosa - Antecedentes personales de enfermedad trombótica arterial - Trombofilia biológica conocida - Cirugía reciente - Gestación - Terapia hormonal sustitutiva <p>Profilaxis en pacientes sin factores de mayor riesgo de trombosis</p> <p>Todos los pacientes hospitalizados con COVID-19 sin factores de mayor riesgo de trombosis deben recibir dosis profiláctica de HBPM de forma precoz (enoxaparina a dosis estándar de 40 mgr/kg o sus equivalentes), a menos que haya contraindicación. En caso de alergia a heparina o de trombocitopenia inducida por heparina, emplear fondaparinux. Se mantendrá hasta el alta del paciente.</p>

	<p>Profilaxis en pacientes con factores de mayor riesgo de trombosis Todos los pacientes hospitalizados con COVID-19 y presencia de al menos uno de los factores de mayor riesgo de trombosis deben recibir HBPM a dosis profiláctica ajustada al peso (o para pacientes de mayor riesgo trombótico) de forma precoz, a menos que haya contraindicaciones (Enoxaparina a dosis de 1 mgr/ kg/24 h o sus equivalentes)</p> <p>Paciente que no precisa ingreso hospitalario Se debe realizar una valoración individualizada de la necesidad de profilaxis antitrombótica criterios clínicos, factores de riesgo y antecedentes trombóticos personales y familiares. De requerirse, se empleará HBPM a la dosis habitual de profilaxis</p> <p>Se dispone de un documento específico para la embarazada, disponible en: https://www.covid-19.seth.es/recomendaciones-sobre-profilaxis-de-enfermedad-tromboembolica-etv-en-el-embarazo-y-puerperio-durante-la-pandemia-covid-19/</p> <p>Pacientes previamente en tratamiento antitrombótico En pacientes que estén recibiendo previamente tratamiento con un anticoagulante oral directo: dabigatran (Pradaxa®), rivaroxaban (Xarelto®), apixaban (Eliquis®) o edoxaban (Lixiana®) o con un antagonista de la vitamina K como warfarina (Aldocumar®) o acenocumarol (Sintrom®) y requieran tratamiento para COVID-19, considerar sustituirlo por HBPM. En pacientes con tratamiento anticoagulante previo que sean dados de alta con tratamiento antiviral se recomienda no reiniciar el tratamiento oral y continuar con HBPM a dosis terapéuticas mientras continúe éste. El tratamiento con antiagregantes no contraindica el uso profiláctico de heparina. En caso de terapia con clopidogrel o ticagrelor, en pacientes que requieran tratamiento antiviral se recomienda su sustitución dadas las interacciones medicamentosas. En mujeres que tomen anticonceptivos hormonales combinados, se recomienda valorar su suspensión temporal salvo prescripción ginecológica.</p>
Nivel de evidencia	
Comentarios subjetivos	Recomendación de expertos nacionales.

Fuente	Recomendaciones sobre el tratamiento antitrombótico durante la pandemia COVID-19. Posicionamiento del Grupo de Trabajo de Trombosis Cardiovascular de la Sociedad Española de Cardiología.
Bibliografía	Vivas D, Roldán V, Esteve-Pastor MA, et al. Recomendaciones sobre el tratamiento antitrombótico durante la pandemia COVID-19. Posicionamiento del Grupo de Trabajo de Trombosis Cardiovascular de la Sociedad Española de Cardiología [Recommendations on antithrombotic treatment during the COVID-19 pandemic. Position statement of the Working Group on Cardiovascular Thrombosis of the Spanish Society of Cardiology]. Rev Esp Cardiol. 2020;73(9):749-757. doi:10.1016/j.recesp.2020.04.006
Respuesta	<p>En la figura 1 se propone un algoritmo de abordaje de estos pacientes.</p> <ul style="list-style-type: none"> - El primer paso del algoritmo es prescribir HBPM a todos los pacientes que precisen ingreso hospitalario, con dosis ajustadas al peso para los pacientes con índice de masa corporal > 35 y tras valorar el riesgo hemorrágico y la cifra basal de plaquetas. - Asimismo se debe evaluar el riesgo tromboembólico del paciente y la gravedad de la enfermedad por COVID-19, con lo que se pautará una dosis de HBPM intermedia/extendida o terapéutica. Sin embargo, no hay evidencia al respecto, ya que la serie que comunica una reducción de la mortalidad con la HBPM utilizó dosis intermedias. - Se propone también monitorizar los parámetros proinflamatorios y hemostáticos cada 24-48 h (dependiendo de la gravedad clínica del paciente), según los cuales se reevaluará el riesgo del paciente y, por consiguiente, la dosis de HBPM. - Cuando los pacientes estén en una situación de estabilidad que permita su alta hospitalaria, muchas veces pasarán también una importante fase de convalecencia en domicilio, que puede aumentar los eventos tromboembólicos y la mortalidad que esa inmovilización conlleva, por lo que se considera prudente prolongar el uso de la HBPM en dosis profilácticas durante 7-10 días tras el alta. - Si se establece el diagnóstico de ETEV, se debe administrar HBPM a dosis terapéuticas; podría ser interesante una determinación de anti-Xa a las 48 h del inicio de la anticoagulación, para asegurar la eficacia y minimizar el riesgo hemorrágico
Nivel de evidencia	Recomendaciones de expertos
Comentarios subjetivos	

Fuente	Medicina de Familia. SEMERGEN
Bibliografía	Piera Carbonell, M. Frías Vargas, O. García Vallejo, et al. en nombre del Grupo de trabajo de Vasculopatías de SEMERGEN. DOCUMENTO DE CONSENSO COVID-19 y tromboprofilaxis: recomendaciones para nuestra práctica clínica en Atención Primaria. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7500906/#!po=64.2857
Respuesta	<p>RECOMENDACIONES:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Se debe realizar una evaluación individualizada del riesgo trombótico de la ETEV. 2. Se recomienda realizar una evaluación individualizada del riesgo hemorrágico con base en la escala IMPROVE 3. Se debe realizar una evaluación de riesgos continua en pacientes con COVID-19 para ajustar la estrategia de tromboprofilaxis 4. Para pacientes con COVID-19 con alto riesgo de trombosis, se recomienda HBPM como fármaco de primera línea, en ausencia de contraindicación 5. En pacientes con COVID-19 con bajo riesgo de trombosis, se debe valorar individualmente la tromboprofilaxis no farmacológica y realizar un seguimiento continuo del riesgo 6. En personas aisladas por haber estado en contacto con pacientes COVID-19, con alto riesgo de trombosis se recomienda la tromboprofilaxis con HBPM, en ausencia de contraindicación 7. En personas aisladas por haber estado en contacto con pacientes COVID-19, con bajo riesgo de trombosis, se recomienda valorar individualmente la tromboprofilaxis no farmacológica y realizar un seguimiento continuo del riesgo 8. Todos los pacientes completamente inmovilizados se beneficiarán de la tromboprofilaxis no farmacológica con terapia compresiva²⁹ con medias elásticas, valorando la indicación de tromboprofilaxis farmacológica de forma individualizada. 9. En pacientes con alto riesgo de sangrado o con sangrado activo, se recomienda utilizar solo tromboprofilaxis mecánica. 10. 13. Tras el alta hospitalaria, el médico de familia continuará la profilaxis pautada, evaluando periódicamente el riesgo trombótico y hemorrágico, manteniéndola mientras persistan los factores de riesgo transitorios, un mínimo de 7 días, asegurando una correcta adherencia y cumplimentación del tratamiento, debiendo tenerse en cuenta la situación individual de cada paciente y el conjunto de condicionantes biopsicosociales. 11. En pacientes con tratamiento anticoagulante previo, tanto anticoagulantes de acción directa como AVK, y COVID-19 se recomienda^{31,32} suspenderlo y pautar HBPM a dosis terapéuticas (tabla 4). Asimismo, se recomienda tener en cuenta la posibilidad de que se produzcan exposiciones innecesarias en caso de tener que acudir a centros sanitarios para control del INR en pacientes a tratamiento con AVK

RESUMEN DE LA EVIDENCIA

Hipercoagulabilidad y COVID-19

Algunos pacientes con COVID-19 pueden desarrollar signos de un estado hipercoagulable y tener un mayor riesgo de trombosis venosa y arterial de vasos grandes y pequeños. Las anormalidades de laboratorio comúnmente observadas entre pacientes hospitalizados con coagulopatía asociada a COVID-19 incluyen: Trombocitopenia leve, aumento de los niveles de D dímero, productos de degradación de fibrina aumentados y tiempo de protrombina prolongado. Los niveles elevados de D dímero se han asociado fuertemente con un mayor riesgo de muerte.

Existen varios informes de pacientes hospitalizados con complicaciones tromboticas, con mayor frecuencia trombosis venosa profunda y embolia pulmonar. Otras manifestaciones reportadas incluyen: trombosis microvascular de los dedos de los pies, trombosis de catéteres y lesión miocárdica con elevación del segmento ST

MANEJO DE LA TROMBOPROFILAXIS EN HOSPITALIZACIÓN CONVENCIONAL

Indicaciones de tratamiento:

- Los pacientes que estuvieran en tratamiento con antiagregantes o anticoagulantes previo al diagnóstico de COVID-19, deben continuar con el mismo salvo contraindicación.
 - o En pacientes que estén recibiendo previamente tratamiento con un anticoagulante oral directo: dabigatran (Pradaxa®), rivaroxaban (Xarelto®), apixaban (Eliquis®) o edoxaban (Lixiana®) o con un antagonista de la vitamina K como warfarina (Aldocumar®) o acenocumarol (Sintrom®) y requieran tratamiento para COVID-19, considerar sustituirlo por HBPM.
- Desde la publicación del ultimo documento de recomendaciones, todas las fuentes consultadas y las nuevas publicaciones, se adhieren a la indicación universal de trombopprofilaxis con fármacos anticoagulantes a dosis estándar en pacientes hospitalizados con neumonía COVID-19, previa valoración del riesgo de sangrado y siempre que no exista contraindicación para la misma. Es así aun cuando se especifica que la calidad de la evidencia sigue siendo baja y fundamentada en consenso de expertos.
- El tratamiento se realizará de elección con HBPM. En los pacientes en los que no se pueda utilizar HBPM, se recomienda HNF o fondaparinux. En caso de trombocitopenia inducida por heparina, se puede utilizar fondaparinux como fármaco alternativo. No se recomiendan los NACO en el ámbito hospitalario. La trombopprofilaxis mecánica es una alternativa cuando administración parenteral no esté disponible o esté contraindicada. Esta ultima se puede usar también en asociación con tratamiento farmacológico en pacientes de alto riesgo.

- No existe indicación de tratamiento anticoagulante en pacientes sin evidencia de enfermedad tromboembólica confirmada.
- El uso de **dosis ampliadas (intermedias)** se puede considerar en los pacientes más graves y si se cumplen condiciones de alto riesgo, sin embargo, se necesitan más estudios prospectivos para evaluar estos enfoques. En espera de datos adicionales, el uso de dosis de profilaxis de la ETV no estándar o la anticoagulación de dosis terapéuticas debería hacerse idealmente en el contexto de un ensayo clínico.
- La **profilaxis extendida debe considerarse bajo las mismas circunstancias que en otro paciente médico al alta hospitalaria** hasta disponer de información específica para COVID-19. Algunos expertos recomiendan que se puede considerar en los pacientes que son considerados de alto riesgo (edad avanzada, estancia en la UCI, cáncer, antecedentes de ETV, trombofilia, inmovilidad grave, un dímero D elevado (>2 veces el ULN) y una puntuación de IMPROVE de 4 o más en la ETV).
 - o En este caso se recomienda utilizar HBPM o rivaroxabán
 - o La duración será de 2 a 4 semanas.
- Actualmente no hay indicaciones para la búsqueda sistemática de ETV en pacientes con COVID-19
- Las indicaciones de tromboprofilaxis en la mujer embarazada con COVID deben ser proporcionadas por un experto o según las guías españolas.
- La anticoagulación de dosis terapéutica (dosis completa) es apropiada **para la ETV documentada**, similar a las personas sin COVID-19. La anticoagulación de dosis completa también **es razonable en algunos casos de sospecha de TEV en los que las pruebas de confirmación estándar no están disponibles o no son factibles**

MANEJO DE LA TROMBOPROFILAXIS EN EL PACIENTE INGRESADO EN UCI

Todos los pacientes con COVID-19 en la unidad de cuidados intensivos (UCI) requieren tromboprofilaxis. Algunos autores usan empíricamente anticoagulación en dosis intermedias o terapéuticas en individuos gravemente enfermos en ausencia de TEV documentada.

MANEJO DE LA TROMBOPROFILAXIS EN ATENCIÓN PRIMARIA

No hay indicación de medir parámetros relacionados con la coagulación como por ejemplo Dímero D, en pacientes que no estén hospitalizados.

Mismas indicaciones para la profilaxis extendida en caso de tratarse de seguimiento de un alta hospitalaria en el paciente no COVID-19.

La información disponible sobre el riesgo de tromboembolismo venoso en el paciente ambulatorio y sobre cuál debería ser la actitud en cuanto a la prevención de un evento trombótico en este contexto, es escasa. Se recomienda valorar el uso de tromboprofilaxis (con heparina de bajo peso molecular [HBPM] o anticoagulantes de acción directa (NACO) en pacientes con COVID-19 atendidos en su domicilio en los que una evaluación del riesgo constata un

elevado riesgo de TEV y en los que no existe un aumento del riesgo de hemorragia. Se podrían considerar, por ejemplo: aquellos con otros factores de riesgo trombótico, como TEV anterior o cirugía reciente, trauma o inmovilización. Las alternativas de tratamiento son HBPM o el uso del anticoagulante oral de acción directa ribaroxaban.

PREGUNTA 17. ¿CUÁLES SON LAS INDICACIONES PARA EL USO DE VMNI Y TERAPIA DE ALTO FLUJO CON CÁNULAS NASALES (TAFCN)?

Fuente	NIH
Bibliografía	<p>Care of Critically Ill Patients with COVID-19. Actualizado 27 agosto 2020. Revisado 8 de agosto 2020. Disponible en: https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/critical-care/</p>
<p>Respuesta (traducción literal)</p>	<p>Para los adultos con COVID-19 e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda a pesar de la oxigenoterapia convencional, el Panel recomienda oxígeno de la cánula nasal de alto flujo (HFNC) en lugar de la ventilación mecánica no invasiva (VMNI) (BI).</p> <p>En ausencia de una indicación para la intubación endotraqueal, el Panel recomienda una prueba de NIPPV estrechamente monitoreada para adultos con COVID-19 e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda para quienes la HFNC no está disponible (BIII).</p> <p>En el apartado específico sobre soporte ventilatorio (https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/critical-care/oxygenation-and-ventilation/) se añade:</p> <ul style="list-style-type: none"> - La HFNC y la NIPPV son preferibles a la oxigenoterapia convencional según los datos de los ensayos clínicos y metaanálisis distintos de COVID-19 que mostraron reducciones en la necesidad de escalada terapéutica y la necesidad de intubación en pacientes que recibieron HFNC o NIPPV. - Es esencial que los pacientes hipoxémicos con COVID-19 sean monitoreados de cerca para detectar signos de descompensación respiratoria. Para garantizar la seguridad tanto del paciente como del personal sanitario, la intubación debe ser realizada en un entorno controlado por un médico experimentado. - La intubación temprana puede ser particularmente apropiada cuando los pacientes tienen disfunción orgánica aguda adicional o comorbilidades crónicas, o cuando la HFNC y NIPPV no están disponibles. La NIPPV tiene una alta tasa de fracaso tanto en pacientes con neumonía viral no COVID-19 como en pacientes con SDRA. La NIPPV puede generar diseminación por aerosol del síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) y así aumentar la transmisión nosocomial de la infección. No está claro si la HFNC da como resultado un menor riesgo de transmisión nosocomial del SARS-CoV-2. - No se ha estudiado el uso de oxígeno suplementario en adultos con COVID-19, pero la evidencia indirecta de otras

	enfermedades críticas sugiere que el objetivo de oxígeno óptimo es una SpO ₂ entre 92% y 96%:
Nivel de evidencia	Calificación de las recomendaciones: A = Fuerte; B = moderado; C =débil Calificación opcional de la evidencia: I = Uno o más ensayos aleatorios con resultados clínicos y / o criterios de valoración de laboratorio validados; II = Uno o más ensayos no aleatorizados o estudios de cohorte observacionales bien diseñados; III = Opinión de expertos
Comentarios subjetivos	<ul style="list-style-type: none"> - No existen estudios que hayan comparado ninguna de las modalidades de terapia no invasiva (sistema de alto flujo de oxígeno administrada a través de cánula nasal o ventilación no invasiva) frente a oxigenoterapia convencional ni, en las formas mas graves, frente a intubación y ventilación mecánica convencional en el paciente COVID-19. - Las recomendaciones realizadas por el panel de expertos se basan en los estudios realizados en pacientes con insuficiencia respiratoria de otras etiologías. Además de problemas metodológicos, estos estudios adolecen de otros problemas, donde quizá el mas importante sea el de la extrapolación de resultados a otras áreas o servicios clínicos ya que los protocolos de uso de la terapia no invasiva no está claramente sistematizada, ni en la interfaz a utilizar, modos ventilatorios, parámetros de inicio y en el seguimiento, ni mucho menos en las medidas complementarias (fármacos, utilización de terapia secuencial con diferentes dispositivos no invasivos). - Por todos estos motivos es difícil poder realizar recomendaciones ante la ausencia de una evidencia clara.

Fuente	UPTODATE
Bibliografía	<p>Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Critical care and airway management issues. Author: <u>George L Anesi</u>, Section Editor: <u>Scott Manaker</u>. Deputy Editors: Geraldine Finlay, Allyson Bloom. Actualizado 19 agosto 2020. Revisado 24 agosto 2020. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-critical-care-and-airway-management-issues</p>
Respuesta (traducción literal)	<p>CUIDADO RESPIRATORIO DEL PACIENTE NO INTUBADO</p> <p>Los aspectos específicos de la atención respiratoria relevantes para los pacientes en deterioro con COVID-19 antes del ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI) se discuten aquí (tabla 1). Estos incluyen la oxigenación con sistemas de flujo alto y bajo, ventilación no invasiva y la administración de medicamentos nebulizados. Para los pacientes hospitalizados que desarrollan síntomas progresivos, es prudente el ingreso temprano a la UCI cuando sea posible.</p> <p>Contenido de la tabla 1:</p> <p>Soporte de oxígeno / respiratorio: objetivo saturación de 90 a 96%. (NC: cánula nasal; NRB: no rebreather; HFNC: cánula nasal de alto flujo; VNI: ventilación no invasiva)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Puede dar NC hasta 6 L / minuto o NRB hasta 10 L / minuto - El uso de HFNC y NIV es controvertido. Puede ser preferible la intubación temprana para pacientes en descompensación. Cada institución debe tener un enfoque de gestión que describa su política al respecto. - HFNC y NIV aumentan el riesgo de aerosolización; utilizar mascarilla quirúrgica sobre interfaces HFNC o NIV - Por lo general, se prefiere la HFNC a la VNI, excepto en la hipercapnia aguda debida a la exacerbación de la EPOC o la ICA. - Reevaluar a los pacientes con HFNC y NIV cada 1 a 2 horas, o antes si SpO2 <90 o deterioro clínico <p>Indicaciones de IOT</p> <ul style="list-style-type: none"> - Signos de dificultad respiratoria (p. Ej., Uso de músculos accesorios; respiración abdominal paradójica) - Progresión rápida de la enfermedad - SpO2 sat <90% a pesar del oxígeno suplementario máximo - PH arterial <7.3 con PaCO2 > 50 - Paciente que requiere > 40 L / minuto HFNC y FiO2 > 0,6 - Inestabilidad hemodinámica; fallo multiorgánico <p>Pacientes con necesidades de oxígeno superiores al bajo flujo</p>

- Decidir una modalidad (modalidades no invasivas o ventilación invasiva): en pacientes con COVID-19 que tienen insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda y mayores necesidades de oxígeno de las que puede proporcionar el oxígeno de bajo flujo, **sugerimos que se pueden utilizar modalidades no invasivas en lugar de proceder directamente a la intubación**. Creemos que la decisión de iniciar modalidades no invasivas, HFNC o VNI, **debe tomarse equilibrando los riesgos y beneficios para el paciente, el riesgo de exposición de los trabajadores sanitarios y el mejor uso de los recursos**; este enfoque debe reevaluarse a medida que se disponga de nuevos datos. Fomentamos el desarrollo de protocolos hospitalarios y un enfoque multidisciplinario, que incluye personal de terapia respiratoria, para facilitar esta decisión.
- Al principio de la pandemia, algunos expertos abogaron por evitar ambas modalidades (es decir, proceder a la intubación temprana si aumenta más de 6 L / min con hipoxemia continua o aumento del trabajo respiratorio). Esto se basó en un mayor riesgo de aerosolización y una alta probabilidad de que los pacientes que necesitan estas modalidades finalmente se deterioren rápidamente y requieran ventilación mecánica (por ejemplo, dentro de uno a tres días). **Sin embargo, en nuestra opinión, usar esto como una regla absoluta puede resultar en un exceso de intubaciones innecesarias y colocar una carga indebida en la demanda del ventilador a medida que aumenta la enfermedad**. Además, esto es particularmente problemático para los pacientes bajo investigación (p. Ej., Pruebas de COVID-19 pendientes), pacientes que tienen necesidades crónicas de VNI nocturna, pacientes con insuficiencia respiratoria crónica que tienen altas necesidades iniciales de oxígeno, y pacientes con estado de no intubar pero que podrían beneficiarse de otra manera con VNI o HFNC. En última instancia, estas recomendaciones pueden cambiar con el tiempo según la carga de casos de pacientes con COVID-19 en un lugar determinado.

Oxígeno a través de una cánula nasal de alto flujo versus ventilación no invasiva: entre las modalidades no invasivas, **preferimos la HFNC**. Nuestra preferencia por la HFNC se basa en **datos limitados e inconsistentes** que, en conjunto, favorecen la HFNC en comparación con la VNI en pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda no relacionada con COVID-19 y COVID-19. Sin embargo, **la VNI puede ser apropiada en pacientes con indicaciones de eficacia probada; estos incluyen pacientes con insuficiencia respiratoria hipercápnica aguda por una exacerbación aguda de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (AECOPD), pacientes con edema pulmonar cardiogénico agudo y pacientes con trastornos respiratorios del sueño** (p. ej., apnea obstructiva del sueño o hipoventilación por obesidad).

Intubación

Abogamos por un **umbral bajo para intubar** a estos pacientes, especialmente si muestran algún signo de progresión rápida. El uso de medios no invasivos se utiliza tradicionalmente para evitar la intubación. Sin embargo, su uso está sujeto a controversia en pacientes con COVID-19

- Progresión rápida durante horas

	<ul style="list-style-type: none"> - Falta de mejoría con > 50 L / minuto de oxígeno de alto flujo y una fracción de oxígeno inspirado (FiO₂) > 0,6 - Evolución de la hipercapnia, aumento del trabajo respiratorio, aumento del volumen corriente, empeoramiento del estado mental - Inestabilidad hemodinámica o fallo multiorgánico <p>RESUMEN APORTADO POR ANDRES CARRILLO Y CESAR CINESI:</p> <ul style="list-style-type: none"> - En pacientes COVID-19 con Insuficiencia Respiratoria Hipoxémica con altas necesidades de oxígeno (necesidad de administrar una FiO₂ superior a 0,4 para conseguir una SpO₂ de al menos 92%), se sugiere que el soporte respiratorio no invasivos pueden ser utilizados, mas que proceder a intubación directa. - La decisión para iniciar estos dispositivos no invasivos se debe de realizar mediante la determinación de los riesgos y beneficios para el paciente, el riesgo de exposición al virus de los profesionales sanitarios y siempre con el mejor uso de los recursos disponibles. - Aunque las preferencias sean por el uso de oxigenoterapia a alto flujo vía cánula nasal por encima de ventilación no invasiva, estas se basan en datos limitados e inconsistentes, actualmente se encuentran a la par la TAFCN y la VNI en modo CPAP. - La ventilación no invasiva con doble nivel de presión puede ser mas apropiada para pacientes en los que se ha demostrado eficacia de la misma, como en el paciente con edema agudo de pulmón cardiogénico, insuficiencia respiratoria crónica agudizada, por ejemplo, en el marco de una EPOC, síndrome de hipoventilación obesidad o síndrome de apnea obstructiva. - Si se decide ventilación no invasiva es preferible una mascarilla facial total o un helmet. Las fugas deben de minimizarse. Se recomienda mascarillas sin válvula anti-asfixia. Aunque algunos abogan por el uso de sistema de tubuladuras dobles, no existe una evidencia clara que abogue por esta recomendación. Se sugiere el uso de CPAP usando la presión mas baja que sea efectiva. - Si se opta por una terapia no invasiva, la monitorización del paciente debe de ser muy estrecha para evitar, en el caso de fracaso, un retraso de la intubación que podría repercutir en un incremento de la morbimortalidad
Nivel de evidencia	Opinión de expertos
Comentarios	Pese a que al inicio de la pandemia la priorización en el paciente con fracaso respiratorio grave era la intubación endotraqueal directa, en la actualidad, no hay duda que los dispositivos no invasivos pueden jugar un papel en el tratamiento del fracaso respiratorio de la COVID-19. La discusión se ha centrado en el uso de sistema de alto flujo o VNI. Sin embargo, no se ha planteado el uso secuencial de las dos terapias basándose en la situación respiratoria del paciente, que podría ser una aproximación al tratamiento de la insuficiencia respiratoria mucho más aceptable.

Fuente	BMJ
Bibliografía	BMJ best practice. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Última actualización 4 septiembre 2020. Revisado 8 septiembre 2020. Disponible en: https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000168/management-approach#referencePop537
Respuesta (traducción literal)	<p>Oxígeno nasal de alto flujo o ventilación no invasiva</p> <ul style="list-style-type: none"> - Considere una prueba de oxígeno nasal de alto flujo (HFNO) o ventilación no invasiva (p. Ej., Presión positiva continua en las vías respiratorias [CPAP] o presión positiva de dos niveles en las vías respiratorias [BiPAP]) en pacientes seleccionados con síndrome de dificultad respiratoria aguda leve (SDRA). - Los pacientes con hipercapnia, inestabilidad hemodinámica, insuficiencia multiorgánica o estado mental anormal generalmente no deben recibir HFNO, aunque los datos emergentes sugieren que puede ser seguro en pacientes con hipercapnia leve a moderada y que no empeora. Los pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica e inestabilidad hemodinámica, insuficiencia multiorgánica o estado mental anormal no deben recibir estos tratamientos en lugar de otras opciones, como la ventilación invasiva. <p>Existe un debate en curso sobre el modo óptimo de asistencia respiratoria antes de la ventilación mecánica. NHS England recomienda CPAP como la forma preferida de ventilación no invasiva en pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica (tipo 1). No aboga por el uso de HFNO basándose en la falta de eficacia, el uso de oxígeno (el HFNO puede ejercer presión sobre los suministros de oxígeno con el riesgo de falla en el suministro del sitio) y la propagación de la infección.</p> <p>Otras guías recomiendan el HFNO en lugar de la ventilación no invasiva, a menos que el HFNO no esté disponible (NIH y SSC (Surviving Sepsis Campaign)). A pesar de la tendencia a evitar el HFNO, se ha demostrado que tiene un riesgo de generación de aerosoles similar al de las máscaras de oxígeno estándar.</p> <p>La CPAP temprana puede proporcionar un puente hacia la ventilación mecánica invasiva. Reserve el uso de BiPAP para pacientes con insuficiencia respiratoria aguda hipercápnica o crónica (insuficiencia respiratoria tipo 2).</p> <p>Las pruebas indirectas y de certeza baja indican que la ventilación no invasiva probablemente reduce la mortalidad en pacientes con COVID-19, de manera similar a la ventilación mecánica, pero puede aumentar el riesgo de transmisión viral.</p> <p>Vigile de cerca a los pacientes para detectar un deterioro agudo. Si los pacientes no mejoran después de una prueba breve de estas</p>

	<p>intervenciones, necesitan intubación endotraqueal urgente.</p> <p>Ventilación mecánica</p> <p>Considere la intubación endotraqueal y la ventilación mecánica invasiva en pacientes con deterioro agudo a pesar de las medidas de soporte ventilatorio no invasivas / oxígeno avanzadas.</p> <p>RESUMEN APORTADO POR ANDRÉS CARRILLO</p> <ul style="list-style-type: none"> - Se puede considerar el uso de alto flujo de oxígeno o VNI (CPAP o doble nivel de presión) en pacientes seleccionados con síndrome de distrés respiratorio leve. - Los pacientes con Insuficiencia Respiratoria Aguda e inestabilidad hemodinámica, fracaso multiorgánico o alteración del estado mental no deben de recibir estas modalidades terapéuticas y se debe de optar por el uso de ventilación invasiva - Se recomienda monitorización estrecha para detectar precozmente el fracaso de los dispositivos no invasivos e impedir el retraso de la intubación
Nivel de evidencia	Revisión de bibliografía estudios prospectivos y retrospectivos.
Comentarios	Quizá el punto mas importante que hace hincapié estas directrices sea no tanto en que pacientes usar los dispositivos no invasivos, sino, sobre todo, en cual no usarlos. El paciente con fracaso multiorgánico ha sido considerado una contraindicación, al menos, relativa para el uso de ventilación no invasiva, y en todo caso su presencia implica un riesgo muy elevado de fracaso de la terapia.

Fuente	NHS
Bibliografía	<p>NHS England. Guidance for the role and use of non-invasive respiratory support in adult patients with COVID19 (confirmed or suspected). 2020. Última actualización 6 abril 2020. Versión 3. Revisado 24 agosto 2020.</p> <p>Disponible en: https://www.england.nhs.uk/coronavirus/wp-content/uploads/sites/52/2020/03/specialty-guide-NIV-respiratory-support-and-coronavirus-v3.pdf</p>
Respuesta (traducción literal)	<p>Guías basadas en estudios de baja calidad de evidencia</p> <p>Recomendaciones principales (key recommendations)</p> <ul style="list-style-type: none"> - No se recomienda el uso de HFNO en pacientes con COVID-19 debido a la falta de eficacia, el uso de oxígeno y la propagación de la infección. - Abogamos firmemente por las discusiones tempranas que buscan determinar los límites máximos del tratamiento en la presentación en todos los pacientes, para evitar una escalada inapropiada del soporte ventilatorio. - La VNI con BiPAP generalmente no es necesaria en personas con pulmones normales debido a que la compliance pulmonar generalmente se mantiene en pacientes con COVID-19. Sin embargo, el trabajo respiratorio excesivo es un posible indicador de intubación. El uso de VNI (BiPAP) debe reservarse para aquellos con insuficiencia respiratoria aguda hipercápnica o crónica. - La CPAP es la forma preferida de soporte ventilatorio no invasivo en el tratamiento del paciente hipoxémico con COVID-19. Su uso no reemplaza la ventilación mecánica invasiva (VMI), pero la aplicación temprana puede proporcionar un puente hacia la VMI. - Evalúe la respuesta a la CPAP en un entorno monitoreado dentro de los 30 a 60 minutos, con una revisión regular según se indique clínicamente a partir de entonces. Cuando no haya una respuesta adecuada, cuando continúe el declive clínico o cuando la tolerancia del paciente limite el uso, se debe buscar intubación temprana y ventilación mecánica cuando sea apropiado. - Las capuchas y las mascarillas pueden resultar angustiosas para los pacientes, y se puede considerar el uso de dosis bajas de agentes para mejorar la comodidad y la tolerancia. Los opioides, en dosis adecuadas y juiciosas, pueden ayudar a reducir la sensación de falta de aire y también limitar los volúmenes corrientes y las frecuencias respiratorias muy altas, que se cree que probablemente estén provocando una lesión pulmonar continua inducida por el paciente (PILI). <p>Escala terapéutica</p> <p>≥ 20 lpm con SpO2 <94%</p> <ul style="list-style-type: none"> - Administrar O2 <40% mediante mascarilla. Si la SpO2 aumenta a > 94%, observe y controle <p>≥ 20 lpm con SpO2 ≤ 94% en FiO2 > 40%</p> <ul style="list-style-type: none"> - Comience con 15 l / min de O2 a través de una mascarilla sin respiración. Revisión clínica senior para valorar: Si está orientado y

puede tolerar una mascarilla facial sin ventilación bien ajustada, pruebe CPAP 10cmH₂O con FiO₂ 0.6.

- Si es apropiado un mayor escalamiento, considere aumentar la CPAP 12-15 cmH₂O + 60-100% de oxígeno si es necesario. Si no, IMV si está de acuerdo con el plan terapéutico

≥ 20 lpm con SpO₂ ≤ 94% en 15L / min

- O₂ a través de una máscara sin reinspiración y / o paciente incapaz de tolerar la máscara CPAP, obnubilado / desorientado, necesidades crecientes de FiO₂, deterioro clínico significativo: Revisión urgente de cuidados intensivos y preparación para la intubación si está de acuerdo con el plan terapéutico

APORTACIONES DE ANDRES CARRILLO Y CESAR CINESI

- Se sugiere iniciar soporte respiratorio no invasivo si frecuencia respiratoria mayor de 20 respiraciones por minuto con una SpO₂ ≤ 94% con mascarilla a 15 litros por minuto y FiO₂ ≥ 40%.
- El modo preferido para soporte no invasivo es CPAP temprana. Su uso no reemplaza a la modalidad invasiva.
- El modo doble nivel de presión no es habitualmente necesario, reservándose para los pacientes con fracaso respiratorio crónico agudizado hipercápnico.
- No se recomienda el uso de alto flujo de oxígeno por ausencia de eficacia. Aunque hay pacientes con techo terapéutico en el SRNI que se beneficiarían.
- Evaluación de la respuesta a VNI a los 30-60 minutos de iniciada la terapia y revisión periódica posterior según el estado clínico del paciente
- Ante una ausencia de respuesta, empeoramiento clínico o problemas de tolerancia el paciente debe de intubarse si no exista limitación de esfuerzo terapéutico
- Se puede considerar medicación, opiáceos a dosis razonables o benzodiazepinas, para reducir la sensación de falta de aire, mejorar el confort con la interfaz y limitar el volumen corriente elevado y la frecuencia respiratoria, que podría estar en relación con la lesión pulmonar inducida por el paciente. El uso de medicación con este fin debe de reservarse para pacientes ingresados en UCI por médicos capacitados y con experiencia.
- No se considera un riesgo excesivo de contagio para el personal sanitario si se utilizan las medidas adecuadas de protección personal.
- No se recomiendan la cateterización arterial o extracciones de sangre arterial a menos que se sospeche hipercapnia. La monitorización de la SpO₂ se considera suficiente.
- Las indicaciones para el uso de la VNI serían: a) como techo de tratamiento; b) evitar la intubación; y c) para facilitar la extubación.
- Se recomienda que el tratamiento con VNI se realice en una sala de presión negativa si hay disponible
- Para los descansos de la VNI puede utilizarse las mascarillas con bolsa reservorio.

	<ul style="list-style-type: none"> - La evaluación inicial del paciente debe de realizarse cada hora o incluso a intervalos menores si es necesario. Una vez estabilizado se pueden alargar. - Los objetivos de oxigenación sería una SpO2 entre el 92-96% para agudos y entre 88-92% para crónicos agudizados. En un entorno monitorizado con personal capacitado para detectar el deterioro clínico es aceptable un objetivo entre 90 y 93%. - El fracaso de la VNI y necesidad de intubación puede plantearse, cuando esta se considera apropiada, si hay un deterioro clínico donde se valora el incremento progresivo de los requerimientos de oxígeno o una rápida caída en la SpO2, incremento constante o rápido de la frecuencia respiratoria y el incremento del trabajo de la ventilación. - El destete de la VNI puede considerarse cuando la concentración de oxígeno necesaria, para mantener el objetivo de oxigenación, es menor del 40%. - la interfaz preferida es la máscara facial total como primera elección, seguida del helmet y de la mascarilla oronasal. Si la interfaz es una mascarilla, debe de utilizarse un filtro viral en la rama espiratoria en sistema de tubuladuras dobles y proximal a la válvula exhalatoria en los equipos de tubuladura única.
Nivel de evidencia	Baja evidencia: Series de casos, pequeños estudios observacionales y opinión de expertos
Comentarios	Se trata de las guías que mejor recomiendan y describen el uso de la VNI en los pacientes con Insuficiencia Respiratoria Aguda Hipoxémica debida a COVID

OTRAS EVIDENCIAS:

- Ballesteros Sanz MA, Hernandez Tejedor A, Estella A, et al. **Recomendaciones de «hacer» y «no hacer» en el tratamiento de los pacientes críticos ante la pandemia por coronavirus causante de COVID-19 de los Grupos de Trabajo de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC).** Med Intensiva.202; 44:371-388. doi: [10.1016/j.medin.2020.04.001](https://doi.org/10.1016/j.medin.2020.04.001)
 - o Consenso de los Grupos de Trabajo de la SEMYCIUC
 - o El Grupo de Trabajo de Insuficiencia Respiratoria Aguda, dentro de sus Recomendaciones de NO Hacer sugieren “Evitar el uso de la ventilación mecánica no invasiva. En casos seleccionados puede considerarse el uso de oxigenoterapia de alto flujo como soporte respiratorio no invasivo”

- Luján M, Peñuelas O, Cinesi C, et al. **Recomendaciones sobre la utilización de la ventilación no invasiva y terapia de alto flujo con cánulas nasales en el paciente adulto, pediátrico y neonatal con insuficiencia respiratoria aguda grave.** Documento de Consenso de las Sociedades Científicas Españolas (SEPAR, SEMICYUC, SEMES; SECIP, SENEo, SEDAR, SENP). Disponible en: <https://semicyuc.org/wp-content/uploads/2020/10/Recomendaciones-Consenso-VMNI.pdf>

- Kluge S, Janssens U, Welte T, et al. **German recommendations for critically ill patients with COVID-19.** Med Klin Intensivmed Notfmed 115, 175–177 (2020). [https://doi.org/ 10.1007/s00063-020-00674-3](https://doi.org/10.1007/s00063-020-00674-3)
 - o En general se sugiere ser restrictivos en el uso de la oxigenoterapia de alto flujo y la ventilación no invasiva. Se sugiere que los pacientes con hipoxemia grave ($PaO_2/FiO_2 \leq 200$ mm Hg) sean intubados precozmente.

- Aziz S, Arabi YM, Alhazzani W, et al. **Managing ICU surge during the COVID-19 crisis: rapid guidelines.** *Intensive Care Med.* 2020;46(7):1303-1325. doi:10.1007/s00134-020-06092-5
 - o Consenso de expertos
 - o Se sugiere que los hospitales desarrollen e implementen protocolos para intubación, así como también el uso de oxigenoterapia de alto flujo a través de cánula nasal y ventilación no invasiva para intentar reducir la necesidad de intubación.

- Cook TM, El-Boghdadly K, McGuire B, et al. **Consensus guidelines for managing the airway in patients with COVID-19 Guidelines from the Difficult Airway Society, the Association of Anaesthetists the Intensive Care Society, the Faculty of Intensive Care Medicine and the Royal College of Anaesthetists.** *Anaesthesia.*2020; 75: 785–799. doi:10.1111/anae.15054
 - o Consenso de expertos
 - o Durante las maniobras de intubación endotraqueal de emergencia evitar la ventilación no invasiva y la oxigenoterapia de alto flujo no

está recomendada

- Alhazzani W, Hylander Moller M, Arabi YM, et al. **Surviving sepsis campaign: guidelines on the management of critically ill adult with coronavirus disease 2019 (COVID-19)**. Crit Care Med.2020; 48:e440–e469. DOI: 10.1097/CCM.0000000000004363
 - Consenso de expertos
 - Se sugiere iniciar oxigenoterapia complementaria si la SpO2 es menor del 92% (evidencia débil) y se recomienda si es menor del 90% (evidencia fuerte). En pacientes con fracaso respiratorio hipoxémico en tratamiento con oxígeno se sugiere que la SpO2 supere el 96% (evidencia fuerte)
 - En pacientes adultos con insuficiencia respiratoria hipoxémica pese a oxigenoterapia convencional se sugiere utilizar oxigenoterapia de alto flujo sobre la oxigenoterapia convencional (evidencia débil)
 - Se sugiere el uso de oxigenoterapia de alto flujo sobre la ventilación no invasiva (evidencia débil)
 - Si no se dispone de oxigenoterapia a alto flujo y no hay indicación urgente de intubación y ventilación mecánica, se sugiere un intento de VNI bajo monitorización muy estrecha (evidencia débil)
 - Los autores no son capaces de recomendar el uso de helmet sobre otras interfaces

RESUMEN DE EVIDENCIA

El punto más controvertido en el manejo y tratamiento del paciente COVID-19 grave y crítico es el uso de los dispositivos no invasivos: la oxigenoterapia de alto flujo a través de cánula nasal y la ventilación no invasiva.

No existen estudios prospectivos que hayan evaluado estas terapias en la insuficiencia respiratoria aguda de esta etiología por lo que el nivel de la evidencia es bajo o muy bajo.

Los argumentos a favor o en contra del uso de dispositivos no invasivos se basan en los estudios realizados en otras etiologías de fracaso respiratorio agudo, en el riesgo de diseminación del virus cuando se usan estos dispositivos y en la experiencia desarrollada durante la pandemia. Además, el uso de los dispositivos no invasivos está relacionado con la utilización previa en otras etiologías de fracaso respiratorio, con la disponibilidad de equipos idóneos y con la experiencia tanto del personal médico como de enfermería de las unidades asistenciales implicadas en el tratamiento de estos pacientes.

Los escenarios clínicos del uso de los dispositivos no invasivos en el paciente con COVID-19 son tres:

- Paciente con insuficiencia respiratoria aguda como paso previo para prevenir la intubación
- Paciente con techo terapéutico en el soporte respiratorio no invasivo
- Paciente en el periodo post-extubación

Los pacientes subsidiarios de ser tratados con dispositivos no invasivos serían, fundamentalmente, aquellos con fracaso respiratorio ligero-moderado. El tratamiento debe realizarse de forma precoz.

Inicialmente en el paciente hipóxico debe iniciarse la terapia con el uso de CPAP, con un nivel de presión de 10 cm H₂O y la fracción inspiratoria de oxígeno suficiente para mantener la SpO₂ dentro de los objetivos marcados (entre 90 y 96%).

La interfaz a utilizar debería de ser la mascarilla facial total, reservándose el helmet para unidades con experiencia o fracaso de la anterior.

Se aconseja utilización de opiáceos o sedantes para minimizar el discomfort de la interfaz, el flujo y presión del ventilador, la disnea y minimizar el elevado estímulo respiratorio.

Reservar el uso de ventilación con doble nivel de presión (BIPAP) para pacientes con antecedentes de insuficiencia respiratoria crónica hipercápnica, o pacientes con excesiva taquipnea, hipercapnia, excesivo trabajo respiratorio o ante ausencia de respuesta favorable a CPAP. En estos dos últimos escenarios se recomiendan presiones de soporte bajas (en general menor de 5 cm H₂O).

Monitorización muy estrecha del paciente para detectar precozmente el fracaso de la terapia e impedir retraso de la ventilación no invasiva.

PREGUNTA 18. ¿CUÁLES SON LAS INDICACIONES PARA LA ADMINISTRACIÓN DE ANTIBIÓTICOS EN LOS PACIENTES CON COVID-19 HOSPITALIZADOS?

Fuente	BMJ
Bibliografía	<p>BMJ best practice. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Última actualización 13 noviembre 2020. Consultado 14 noviembre 2020.</p> <p>Full recommendations. Disponible en: https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000201/management-recommendations</p>
Respuesta (traducción literal)	<p>Manejo de COVID-19 grave</p> <p>EN LOS PACIENTES GRAVES:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Considere los antibióticos empíricos si hay sospecha de infección bacteriana. Dar dentro de 1 hora de evaluación inicial en pacientes con sospecha de sepsis o si el paciente cumple con criterios de alto riesgo (o dentro de las 4 horas si se establece un diagnóstico de neumonía) no debe esperar a los resultados de la microbiología. Se debe basar el régimen en el diagnóstico clínico (por ejemplo, NAC, NN, sepsis respiratoria), la epidemiología local y la susceptibilidad datos y pautas de tratamiento locales. - Algunas directrices recomiendan antibióticos empíricos para patógenos bacterianos EN TODOS los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad en los que no se ha podido confirmar COVID-19. Es probable que los patógenos bacterianos en pacientes con COVID-19 y neumonía sean los mismos que en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad y por lo tanto las recomendaciones antimicrobianas empíricas deberían ser las mismas. - Sin embargo, el NICE recomienda que es razonable NO COMENZAR CON ANTIMICROBIANOS EMPÍRICOS si usted confía en que las características clínicas son típicas de COVID-19. No hay pruebas suficientes para recomendar el amplio espectro empírico antimicrobianos en ausencia de otra indicación. - Algunos pacientes pueden requerir la continuación de los antibióticos una vez que se haya confirmado la COVID-19 dependiendo de las circunstancias clínicas (por ejemplo, evidencia clínica o microbiológica de la infección bacteriana, independientemente de la gravedad de la infección respiratoria aguda y también si los resultados de la prueba de SARS-CoV-2 es positivo pero las características clínicas no son típicas de COVID-19). En estas circunstancias: <ul style="list-style-type: none"> ○ revise la elección del antibiótico basándose en los resultados de la microbiología y cambie a un antibiótico de espectro más estrecho si es apropiado ○ revise el uso de antibióticos intravenosos dentro de las primeras 48 horas y considere el cambio a la terapia oral,

	<ul style="list-style-type: none"> ○ dé un total de 5 días a menos que haya una clara indicación de continuar. La duración del tratamiento debe ser lo más breve posible (por ejemplo, de 5 a 7 días). ○ Reevalúe el uso de antibióticos diariamente. <p>Manejo de COVID-19 moderado</p> <p>EN LOS PACIENTES CON CLÍNICA MODERADA</p> <p>Considere los antibióticos empíricos si hay una clínica sospechosa de infección bacteriana.</p> <p>Los antibióticos también pueden considerarse en las personas mayores (en particular los que se encuentran en centros de atención socio-sanitaria) y los niños de menos de 5 años de edad para proporcionar una mejor cobertura empírica para una posible neumonía.</p> <p>El régimen debe estar basado en la clínica, el diagnóstico, epidemiología local y directrices de tratamiento locales.</p> <p>RESUMEN DEL MANEJO DE LOS PACIENTES COVID</p> <ul style="list-style-type: none"> - RECOMENDACIONES CLAVE: Considere antibióticos empíricos si hay sospecha clínica de infección bacteriana. Es posible que se requieran antibióticos en pacientes con enfermedad moderada, grave o crítica. Administre en el plazo de 1 hora después de la evaluación inicial para pacientes con sospecha de sepsis o si el paciente cumple con los criterios de alto riesgo. Basar el régimen en el diagnóstico clínico, los datos de susceptibilidad y epidemiología local y las pautas de tratamiento locales.
Nivel de evidencia	No se aporta. Revisión de la literatura.
Comentarios subjetivos	

Fuente	NICE
Bibliografía	COVID-19 rapid guideline: antibiotics for pneumonia in adults in hospital NICE guideline [NG173]. Publicada 01 Mayo 2020. Actualizado 9 octubre 2020. Consultado 14 noviembre 2020. Disponible en: https://www.nice.org.uk/guidance/ng173
Respuesta (traducción literal)	<p>El propósito de esta directriz es asegurar el mejor manejo antibiótico de la neumonía bacteriana sospechada o confirmada en adultos hospitalizados durante la pandemia de COVID-19.</p> <p>Se debe realizar diagnóstico de la neumonía con la mayor precisión posible. Considere las siguientes pruebas para ayudar a informar la toma de decisiones sobre el uso los antibióticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Muestras microbiológicas para cultivos rutinarios y sensibilidades (por ejemplo, esputo o muestra de aspirado traqueal, HC) - PCR SARS-CoV2 (aspirado nasofaríngeo, nariz e hisopos de garganta, o una muestra de las vías respiratorias inferiores si se puede obtener) - Imágenes de tórax (rayos , TC o ultrasonido) - Recuento sanguíneo completo - Ag legionela y antígeno neumocócico (muestra de orina) <p>- No hay pruebas suficientes para recomendar la realización de pruebas rutinarias de procalcitonina para orientar las decisiones sobre los antibióticos.</p> <p>- Los altos niveles de proteína C reactiva no indican necesariamente que la neumonía se deba a una bacteria y no a COVID-19</p> <p>Se debe tener en cuenta que:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cuando un paciente se presenta por primera vez con sospecha de neumonía, es difícil diferenciar entre la neumonía COVID-19 y la neumonía bacteriana sólo por las características clínicas. - La coinfección bacteriana ocurre en menos del 10% de los pacientes con COVID-19. Pero los pacientes en cuidados intensivos tienen un mayor riesgo en comparación con los pacientes de otras salas o entornos hospitalarios.

	<p>CUANDO USAR ANTIBIÓTICOS</p> <ul style="list-style-type: none"> - Si hay confianza en que las características clínicas son típicas de COVID-19, es razonable no empezar con antibióticos empíricos. - Los antibióticos empíricos deben iniciarse si hay sospecha clínica de infección bacteriana, incluyendo síntomas característicos y hallazgos torácicos localizados. Si se decide empezar con antibióticos, entonces que sea lo antes posible, antes de disponer de los resultados microbiológicos, según las guías locales, pasar a vía oral lo antes posible y realizar ciclos lo más cortos posibles. - Revisar diariamente la necesidad de los mismos <p>CUANDO PARAR LOS ANTIBIÓTICOS</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cuando no hay evidencia de infección bacteriana en las muestras de sangre, orina o esputo - Cuando se obtiene un SARS-CoV2 (PCR) positivo - Cuando la fiebre está resuelta o resolviéndose - Cuando los síntomas y los resultados de los análisis de sangre (en particular la linfopenia) son más consistentes con infección por COVID-19 - Cuando las imágenes de tórax (radiografía simple, tomografía computarizada o ultrasonido de pulmón) son más consistente con infección por COVID-19
Nivel de evidencia	No se aporta
Comentarios subjetivos	

Fuente	Uptodate
Bibliografía	<p>Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Management in hospitalized adults. Authors: Kim AY, Gandhi RT. Section Editor: Hirsch MS Editor: Bloom A. Última actualización 29 octubre 2020. Consultado 14 noviembre 2020. Disponible en:</p> <p>https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-management-in-hospitalized-adults?search=antibioticos%20y%20covid&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H641463052</p>
Evidencia (traducción literal)	<p>Tratamiento empírico para la neumonía bacteriana en pacientes seleccionados: para los pacientes con COVID-19 documentado, no administramos de forma rutinaria terapia empírica para la neumonía bacteriana. Los datos son limitados, pero la sobreinfección bacteriana no parece ser una característica destacada de COVID-19.</p> <p>Sin embargo, dado que las características clínicas de COVID-19 pueden ser difíciles de distinguir de la neumonía bacteriana, el tratamiento empírico para la neumonía extrahospitalaria es razonable cuando el diagnóstico es incierto.</p> <p>El tratamiento empírico para la neumonía bacteriana también puede ser razonable en pacientes con COVID-19 documentado si existe una sospecha clínica de ello (p. Ej., Fiebre nueva después de defervescencia con nueva consolidación en las imágenes del tórax).</p> <p>Si se inicia una terapia antibiótica empírica, intentamos hacer un diagnóstico microbiano (p.ej., mediante tinción y cultivo de Gram de esputo, pruebas de antígeno urinario) y reevaluar la necesidad de continuar la terapia con antibióticos diariamente.</p>
Nivel de evidencia	No se aporta
Comentarios subjetivos	

Fuente	NIH
Bibliografía	<p>Care of Critically Ill Patients with COVID-19. Actualizado 9 octubre 2020. Consultado 14 noviembre 2020. Disponible en:</p> <p>https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/critical-care/</p>
Evidencia (traducción literal)	<p>En los pacientes con COVID-19 y enfermedades graves o críticas, no hay datos suficientes para recomendar una terapia antimicrobiana empírica de amplio espectro en ausencia de otra indicación. Si se sospecha de neumonía bacteriana secundaria o sepsis, administre antibióticos empíricos, reevalúe al paciente diariamente y disminuya o suspenda los antibióticos si no hay evidencia de infección bacteriana.</p> <p>Sin embargo, para el tratamiento del shock, la terapia antimicrobiana empírica de amplio espectro es el estándar de atención. La administración de antibióticos según los programas PROA son imprescindibles.</p>
Nivle de evidencia	No se aporta
Comentarios subjetivos	

Fuente	SEIMC
Bibliografía	Recomendaciones SEIMC para el manejo clínico de pacientes con COVID-19. V2-10/09/2020. Consultado el 14 noviembre 2020. Disponible en: https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/recomendaciones/seimc-rc-2020-COVID19-manejoclinico.pdf
Respuesta (traducción literal)	Considerar tratamiento antibiótico si coinfección o sobreinfección bacteriana basado en resultados de estudios microbiológicos: Antibioterapia si infección bacteriana basada en pruebas microbiológicas.
Nivel de evidencia	No se aporta
Comentarios subjetivos	

Fuente	PRAN (Plan Nacional de Resistencia a los Antibióticos)
Bibliografía	Resistencia y COVID-19: recomendaciones para el uso prudente de los antibióticos durante la pandemia. Publicado 27 mayo 2020. Consultado 14 noviembre 2020. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/laaemps/2020-laaemps/resistencia-bacteriana-y-covid-19-recomendaciones-del-pran-para-el-uso-prudente-de-los-antibioticos-durante-la-pandemia/
Respuesta	<p>Aunque la COVID-19 es una infección vírica y, por tanto, no se trata ni se previene con antibióticos, hay pacientes diagnosticados en los que existe confirmación o elevada sospecha de coinfección o sobreinfección bacteriana. En estos cuadros clínicos es inevitable considerar la prescripción de tratamiento antibiótico. En los casos de pacientes diagnosticados con COVID-19 con infección bacteriana confirmada o alta sospecha de ella, el Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN) recomienda al profesional sanitario:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Buscar el asesoramiento del equipo PROA (Programa de Optimización del Uso de Antibióticos) del hospital o el área de salud correspondiente - Apoyar la decisión clínica de la prescripción de antibióticos en valores indirectos (biomarcadores) que evidencien infección bacteriana como el valor de procalcitonina - Evitar profilaxis con antibióticos de forma generalizada para prevenir neumonía bacteriana - De acuerdo con las recomendaciones de la Agencia Española del Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), evitar la utilización sistemática de azitromicina en combinación con hidroxicloroquina en el tratamiento de COVID-19, ante la falta de evidencia de eficacia y los riesgos potenciales - Recordar interacciones y toxicidad de los tratamientos; por ejemplo, prolongación del intervalo QT (macrólidos, quinolonas); interacciones catiónicas (doxiciclina, quinolonas) y otras interacciones medicamentosas (macrólidos, aminoglicósidos, quinolonas); - Si existe la posibilidad, reforzar la comunicación con el paciente para informarle de que el uso de antibióticos se justifica por una infección bacteriana ocasionada por una complicación secundaria a la infección viral.
Nivel de evidencia	Recomendaciones de expertos
Comentarios subjetivos	

OTRAS EVIDENCIAS:

Fuente	GUÍA TERAPÉUTICA ANTIMICROBIANA EN ADULTOS. SMS				
Respuesta	Tratamiento de la neumonía comunitaria				
	Con criterios de ingreso hospitalario	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. Influenzae</i> , enterobacterias, <i>Moraxella catarrhalis</i> y agentes de la neumonía atípica	<p>Ceftriaxona 1-2 g/24 h IV (en terapia secuencial,</p> <p>Cefditoreno 400 mgr/ 12 h VO)</p> <p>o</p> <p>Amoxicilina-clavulánico 1-2 gr/ 8 h IV</p> <p>+</p> <p>Azitromicina 500 mg/24 h IV o VO, 3 días</p>	<p>Alérgicos a betalactámicos:</p> <p>Levofloxacino 500 mg/12-24 h IV o VO</p>	<p>-Solicitar Ag neumocócico y de <i>Legionella</i> en orina (priorizar pacientes con formas graves de neumonía o contexto epidemiológico de riesgo, por ejemplo, brote conocido)</p> <p>-Realizar test para SARS-CoV2</p> <p>-Si época epidémica solicitar test de gripe y tratar los positivos con Oseltamivir 75 mg/12 h VO durante 5 días</p> <p>-Hemocultivos si fiebre</p>

	Con criterios de ingreso hospitalario y factores de riesgo de infección por <i>P.aeruginosa</i>	Los anteriores más <i>P. aeruginosa</i>	Ceftazidima 2 g/8h IV o Piperacilina-tazobactam 4g/6 h IV + Levofloxacin 500 mg/12-24 h IV	Alérgicos a betalactámicos: Aztreonam 2 g/6-8 h IV + Levofloxacin 500 mg /12-24 h IV	-Tinción Gram y cultivo de esputo
Nivel de evidencia	Recomendación de expertos				
Comentarios subjetivos	Recomendaciones regionales adaptadas para el tratamiento de la neumonía de adquisición comunitaria para adultos que precisan ingreso hospitalario.				

Artículo	<p>Rawson TM, Moore LSP, Zhu N, et al. Bacterial and fungal co-infection in individuals with coronavirus: A rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing [published online ahead of print, 2020 May 2]. Clin Infect Dis. 2020; ciaa530. doi:10.1093/cid/ciaa530</p> <p>Revisión sistemática: 8% de coinfecciones bacterianas demostradas.</p> <p>Conclusiones: A pesar de la frecuente prescripción de antimicrobianos empíricos de amplio espectro en pacientes con coronavirus hay una escasez de datos que apoyen la asociación con la coinfección respiratoria bacteriana/fúngica.</p>
Artículo	<p>Hughes S, Troise O, Donaldson H, Mughal N, Moore LSP. Bacterial and fungal coinfection among hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study in a UK secondary-care setting [published online ahead of print, 2020 Jun 27]. Clin Microbiol Infect. 2020;S1198-743X(20)30369-4. doi:10.1016/j.cmi.2020.06.025</p> <p>Descriptivo retrospectivo, muy baja incidencia de infecciones bacterianas demostrables: 3.2%</p>
AEMPS	<p>AEMPS. Recomendaciones del PRAN para el uso prudente de los antibióticos durante la pandemia de COVID-19. Última actualización 27 mayo 2020. Consultado 18 agosto 2020. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/laAEMPS/2020/docs/NI-AEMPS-17-2020-PRAN-resistencia.pdf?x95260</p> <p>Aunque la COVID-19 es una infección vírica y, por tanto, no se trata ni se previene con antibióticos, hay pacientes diagnosticados en los que existe confirmación o elevada sospecha de coinfección o sobreinfección bacteriana. En estos cuadros clínicos es inevitable considerar la prescripción de tratamiento antibiótico.</p> <p>En los casos de pacientes diagnosticados con COVID-19 con infección bacteriana confirmada o alta sospecha de ella, el Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN) recomienda al profesional sanitario:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Buscar el asesoramiento del equipo PROA (Programa de Optimización del Uso de Antibióticos) del hospital o el área de salud correspondiente.

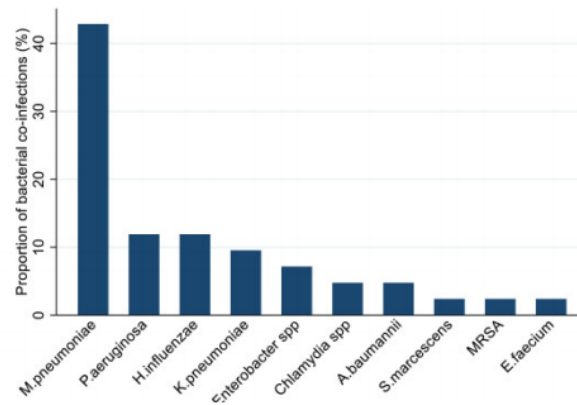
	<ul style="list-style-type: none">- Apoyar la decisión clínica de la prescripción de antibióticos en valores indirectos (biomarcadores) que evidencien infección bacteriana como el valor de procalcitonina.- Evitar profilaxis con antibióticos de forma generalizada para prevenir neumonía bacteriana.- De acuerdo con las recomendaciones de la Agencia Española del Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), evitar la utilización sistemática de azitromicina en combinación con hidroxiclороquina en el tratamiento de COVID-19, ante la falta de evidencia de eficacia y los riesgos potenciales.
--	---

Fuente	Ministerio Sanidad
Bibliografía	<p>INFORMACIÓN CIENTÍFICA-TÉCNICA Enfermedad por coronavirus, COVID-19. Evolución clínica. Actualizado 12 noviembre 2020.</p> <p>Consultado 14 noviembre 2020. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/en/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/ITCoronavirus.pdf</p>
Respuesta	<p>Co-infecciones:</p> <p>Hay publicadas series de casos en relación con la coinfección de SARS-CoV-2 y otros microorganismos respiratorios con resultados diversos, que han podido ser analizadas en conjunto de forma sistemática por varios autores. Los principales resultados de estos dos metaanálisis se resumen en la tabla 8 y las figuras 18 y 19, en la que se dan resultados de prevalencia y de frecuencia de coinfección con distintos patógenos. La pregunta acerca del pronóstico no queda contestada por estos autores, pero Lansbury analiza la prevalencia de coinfección en casos ingresados en el hospital y la UCI, observando una mayor prevalencia en UCI. Los resultados están sesgados, puesto que muchas de las infecciones descritas son típicamente de adquisición nosocomial. Es llamativo como en los dos metaanálisis predominan las bacterias causantes de neumonías atípicas, lo que hace pensar en que la coinfección se produjo en la comunidad.</p>

Tabla 8. Resultados principales de dos metaanálisis sobre coinfección de SARS-CoV-2 con otros patógenos.

Autor (año) (ref)	Lansbury <i>et al.</i> (2020)(238)	Davis <i>et al.</i> (2020)(239)
Coinfección bacterias	7% (IC 95% 3-12), n=2.183	Bacterias atípicas: 7,9% (IC95% 2,3-16,5), n=1.210
Coinfección virus	3% (IC 95% 1-6), n=1.014	7% (IC 95% 3,8-11,1), n=1.469 (los patógenos más frecuentes variarían dependiendo de si es la temporada de gripe)
Pronóstico	Bacterianas: UCI: 14% (IC 95% 5-26), n=204 Víricas: UCI: 5% (IC 95% 1-14), n=42	ND

Figura 18. Bacterias detectadas en casos de coinfección en pacientes COVID-19.



Fuente: Lansbury *et al.* (2020)(238)

Nivel de evidencia	No se aporta
Comentarios subjetivos	

RESUMEN DE EVIDENCIA

No está indicada la administración de antibióticos de forma rutinaria en los pacientes con COVID-19. La sobreinfección bacteriana es una complicación poco frecuente de esta enfermedad.

Sin embargo, dado que las características clínicas de COVID-19 pueden ser difíciles de distinguir de la neumonía bacteriana, el tratamiento empírico para la neumonía extrahospitalaria es razonable cuando el diagnóstico es incierto. El tratamiento empírico para la neumonía bacteriana también puede ser razonable en pacientes con COVID-19 documentado si existe una sospecha clínica de ello.

El tratamiento antibiótico estará indicado en los siguientes casos:

- Si existen dudas sobre la etiología de la neumonía.
- Si existe alta sospecha de que el origen es bacteriano.
- Si se confirma microbiológicamente la asociación de SARS-CoV2 con otra etiología bacteriana.
- Si en caso de ser una neumonía bacteriana, la gravedad o el pronóstico del paciente, se vería modificado en caso de no proporcionar antibióticos de forma precoz.

Una vez que se decida iniciar el tratamiento, si es empírico, este debe estar bajo las condiciones propias de PROA:

- Inicio precoz.
- Según indicaciones de guías, teniendo en cuenta la epidemiología y resistencias locales.
- Se deben realizar las técnicas oportunas para obtener el diagnóstico etiológico: microbiológicas, laboratorio o radiológicas pertinentes.
- La indicación del tratamiento antibiótico debe revisarse todos los días y realizar ajustes si precisa.
- Se debe pasar a vía oral lo antes posible.
- Intentar no prolongar el tiempo de tratamiento innecesariamente (máximo 5-7 días) si la evolución clínica es buena.
- Suspender en el momento en que se evidencie la etiología única por SARS-CoV2 bien por datos microbiológicos (PCR +), radiológicos (TAC diagnóstico) o analíticos (linfopenia y otros marcadores) que así lo sugieran.

*** Recomendaciones regionales para el tratamiento de la neumonía de adquisición comunitaria para adultos que precisan ingreso hospitalario.**

<p>Con criterios de ingreso hospitalario</p>	<p><i>S. pneumoniae</i> , <i>H. Influenzae</i>, enterobacterias, <i>Moraxella catarrhalis</i> y agentes de la neumonía atípica</p>	<p>Ceftriaxona 1-2 g/24 h IV (en terapia secuencial, Cefditoreno 400 mgr/ 12 h VO)</p> <p>o</p> <p>Amoxicilina-clavulánico 1-2 gr/ 8 h IV</p> <p>+</p> <p>Azitromicina 500 mg/24 h IV o VO, 3 días</p>	<p>Alérgicos a betalactámicos:</p> <p>Levofloxacin 500 mg/12-24 h IV o VO</p>	<p>-Solicitar Ag neumocócico y de <i>Legionella</i> en orina (priorizar pacientes con formas graves de neumonía o contexto epidemiológico de riesgo, por ejemplo, brote conocido)</p> <p>-Realizar test para SARS-CoV2</p> <p>-Si época epidémica solicitar test de gripe y tratar los positivos con Oseltamivir 75 mg/12 h VO durante 5 días</p> <p>-Hemocultivos si fiebre</p>
<p>Con criterios de ingreso hospitalario y factores de riesgo de infección por <i>P.aeruginosa</i></p>	<p>Los anteriores más <i>P. aeruginosa</i></p>	<p>Ceftazidima 2 g/8h IV</p> <p>o Piperacilina-tazobactam 4g/6 h IV</p> <p>+</p> <p>Levofloxacin 500 mg/12-24 h IV</p>	<p>Alérgicos a betalactámicos:</p> <p>Aztreonam 2 g/6-8 h IV</p> <p>+</p> <p>Levofloxacin 500 mg /12-24 h IV</p>	<p>-Tinción Gram y cultivo de esputo</p>

PREGUNTA 19. ¿QUÉ MEDIDAS DEBE INCLUIR EL MANEJO CLÍNICO DEL PACIENTE DURANTE EL PROCESO DEL HOSPITALIZACIÓN EN UCI?

Fuente	NIH
Bibliografía	<p>Care of Critically Ill Patients with COVID-19. Actualizado 30 de julio 2020. Revisado 24 agosto 2020. Disponible en: https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/critical-care/</p>
<p>Respuesta (traducción literal)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Se recomienda minimizar el uso de procedimientos generadores de aerosoles en los pacientes COVID-19 en UCI, y si esta disponible realizarlos en habitaciones con presión negativa (AIII). • El personal sanitario que realiza los procedimientos que generan aerosoles deben de usar mascarillas FPP2 o FPP3 más que las quirúrgicas, además del resto de equipos de protección individual (AIII). • Para procedimientos que no generen aerosoles, el personal sanitario puede utilizar mascarilla quirúrgica o una FP2 o FP3, además del equipo de protección individual necesario (AII). • Se recomienda que en el paciente con insuficiencia respiratoria aguda que precise intubación endotraqueal, esta debe de realizarse por personal experto en el manejo de la vía aérea siempre que sea posible (AIII). • Se recomienda que siempre que sea posible la intubación debe de realizarse mediante videolaringoscopia (CIII). • En el paciente intubado y ventilación mecánica sin diagnóstico establecido de COVID-19, se recomienda obtener una muestra de del tracto respiratorio inferior más que del tracto superior (nasofaríngeo u orofaríngeo) (BII). • En caso de optar por una muestra del tracto respiratorio inferior, se recomienda el aspirado endotraqueal sobre el lavado bronquial o broncoalveolar para establecer el diagnóstico de COVID-19 (BII). • En el paciente con inestabilidad hemodinámica se recomienda la monitorización hemodinámica dinámica, la temperatura de la piel, el tiempo de relleno capilar y/o la determinación del nivel de lactato sobre parámetros estáticos, para valorar la respuesta a la fluidoterapia (BII). • Para la resucitación aguda del paciente en shock se recomienda las soluciones cristaloides balanceadas/tamponadas frente a las no balanceadas (BII). • En la resucitación aguda del paciente adulto con COVID-19 y shock, se recomienda contra la utilización inicial de albúmina (BI). • Recomendación en contra del uso de hidroxietil almidón para reemplazamiento de volumen intravascular en pacientes con sepsis o shock séptico (AI). • En el paciente con deterioro hemodinámico se recomienda la noradrenalina como agente vasopresor de primera elección

	<p>(AII). También se recomienda añadir otro vasopresor, vasopresina hasta 0,03 U/min (BII) o adrenalina (CII) a la noradrenalina para elevar la presión arterial media, o añadir vasopresina (hasta 0,03 U/min) para disminuir la dosis de noradrenalina (CII).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si existe disponibilidad de noradrenalina, se recomienda contra el uso de dopamina para pacientes con shock (AI). • Se recomienda en contra el uso de dopamina a dosis bajas para protección renal (BII). • Se recomienda el uso de dobutamina en paciente que muestra un disfunción cardiaca e hipoperfusión persistente pese a una adecuada repleción de volumen y el uso de agente vasopresores (BII). • En los pacientes recibiendo vasopresores se recomienda la colocación de un catéter arterial (BIII). • Los adultos que reciben oxígeno suplementario deben de ser estrechamente monitorizados para detectar precozmente el empeoramiento respiratorio, y que la intubación, si es necesaria, se realice por personal experto y en una área clínica adecuada (AII). • Para adultos con shock refractario, se recomienda utilizar corticosteroides a dosis bajas (BII). • En pacientes con insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica pese a oxigenoterapia convencional se recomienda el uso de oxigenoterapia de alto flujo a través de cánula nasal sobre la ventilación no invasiva (BI). • En ausencia de una indicación de intubación endotraqueal, se recomienda ventilación no invasiva si no hay disponibilidad de oxigenoterapia de alto flujo (BIII). • En el paciente con hipoxemia persistente pese al incremento de los requerimientos de oxígeno, en los cuales no se contempla la intubación endotraqueal, se recomienda considerar un intento de pronación del paciente despierto para mejorar la oxigenación (CIII). • Se recomienda en contra de utilizar el posicionamiento de prono en paciente despierto como terapia de rescate para hipoxemia refractaria para evitar la intubación, en pacientes que requieren intubación y ventilación mecánica (AIII). • En pacientes ventilados de forma invasiva con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), se recomienda utilizar volúmenes tidal bajos (4-8 ml por kilo de peso predicho) sobre volúmenes tidal mas elevados (AI), la presión plateau debe de ser menor de 30 cm H₂O (AII). • En pacientes adultos en ventilación mecánica con SDRA moderado-grave se recomienda niveles elevados de presión positiva al final de la espiración (PEEP) en vez de niveles bajos (BII). • En pacientes con ventilación mecánica e hipoxemia refractaria pese a la optimización de la ventilación, se recomienda ventilación en prono durante un periodo de 12 a 16 horas al día (BII). • Se recomienda utilizar, si es necesario, bolos intermitentes o en perfusión continua de agentes bloqueantes neuromusculares para facilitar la ventilación protectora (BIII). • Si la asincronía paciente-ventilador persiste y conlleva un riesgo de lesión pulmonar inducida por ventilador, o en casos en
--	---

	<p>los que el paciente requiere sedación profunda, ventilación en prono o presiones plateau elevadas persistentes, se recomienda infusión continua de agentes bloqueantes neuromusculares durante 48 horas (BIII).</p> <ul style="list-style-type: none"> • En pacientes en ventilación mecánica con SDRA grave e hipoxemia pese a la optimización de la ventilación y otras terapias de rescate, se recomienda usar maniobras de reclutamiento mas que no usarlas (CII). Si se decide utilizar maniobras de reclutamiento se recomienda en contra de las maniobras basadas en el incremento progresivo de la PEEP (AII) • Para los pacientes en ventilación mecánica por SDRA grave y hipoxemia pese a la optimización de la ventilación y otras terapias de rescate, se recomienda usar vasodilatadores pulmonares inhalados como terapia de rescate. Si no se produce una mejoría rápida de la oxigenación el tratamiento debe de suspenderse (CIII). Se recomienda en contra del uso rutinario del oxido nítrico inhalado (AI). • No hay suficientes datos para recomendar el uso de la oxigenación mediante membrana extracorpórea (ECMO) en pacientes con COVID-19 e hipoxemia refractaria (BIII). • En relación con la infusión de líquidos, se recomienda una estrategia conservadora en vez de una liberal (BII). • Para pacientes con insuficiencia renal aguda y que precisan técnica de reemplazo renal, se recomienda el uso de terapias continuas, si están disponibles (BIII). • Si no se dispone de técnicas de reemplazo renal continuas se recomienda terapia de reemplazamiento renal intermitente prolongada más que hemodiálisis intermitente (BIII).
Nivel de evidencia	Puesta en cada una de las recomendaciones
Comentarios	La mayoría de las recomendaciones realizadas han sido extraídas de los estudios realizados en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica no COVID, sobre todo en pacientes con neumonía y síndrome de distrés respiratorio agudo

Fuente	UPTODATE
Bibliografía	<p>Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Critical care and airway management issues. Author: George L Anesi, Section Editor: Scott Manaker. Deputy Editors:Geraldine Finlay, Allyson Bloom. Actualizado 19 agosto 2020. Revisado 24 agosto 2020. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-critical-care-and-airway-management-issues</p>
Respuesta (traducción literal)	<ul style="list-style-type: none"> • La pronación en el paciente despierto aunque puede mejorar la oxigenación en el paciente COVID-19 no está clara su repercusión en la evitación de la intubación, recuperación y la mortalidad. • El objetivo de la oxigenoterapia es mantener una SpO2 entre 90 y 96% • Los pacientes con oxigenoterapia nasal, independientemente del flujo de oxígeno, deben de llevar una mascarilla quirúrgica especialmente durante el transporte del paciente, o cuando esté el personal sanitario dentro de la habitación del paciente. • Los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica pese a oxigenoterapia convencional pueden ser tratados con una modalidad de soporte respiratorio no invasivo, más que realizar una intubación directa. • Si se decide utilizar una modalidad no invasiva, la monitorización debe de realizarse de forma muy estrecha incluso con gasometrías arteriales frecuentes. • La nebulización de medicación, sobre todo de broncodilatadores, debe de reservarse para indicaciones claramente establecidas. En pacientes estables, se prefiere la utilización de aerosol dosificador presurizado con cámara espaciadora. • El manejo del paciente COVID-19 cuando reciba alguna terapia generadora de aerosol, dispositivos no invasivos o medicación nebulizada, incluye, dentro del equipo de protección individual, el uso de mascarillas FPP2 o FPP3 por parte del personal sanitario. • Se sugiere que los pacientes que cumplan alguno de los siguientes criterios deba de ser intubados y conectados a ventilación mecánica: <ul style="list-style-type: none"> - Progresión rápida del fracaso respiratorio en horas. - Ausencia de mejoría cuando se utiliza más de 50 litros por minuto de flujo de oxígeno con una FiO2 de mas de 0,6. - Desarrollo de hipercapnia, incremento del trabajo de la respiración, incremento del volumen corriente o alteración del estado mental. - Inestabilidad hemodinámica o fracaso multiorgánico. • Se recomiendan la preparación de un carrito de intubación con una lista de verificación para el proceso de secuencia rápida de intubación.

	<ul style="list-style-type: none"> • La intubación debe de realizarse por personal experto. • Se sugiere el uso de videolaringoscopia para la intubación. • No está claro que las diferentes fases de la neumonitis precise diferentes estrategias ventilatorias. • Se recomienda ventilación protectora con un nivel de PEEP elevado. • El objetivo de oxigenación en el paciente ventilado es el mismo que en el no ventilado, SpO2 entre 90 y 96%. • Aunque en general, el uso de ventilación en prono requiere los mismos criterios que en el paciente no COVID (PaO2/FiO2 < 150 mm Hg con FiO2 ≥ 0,6 y PEEP ≥ 5 cmH2O), algunos expertos proponen utilizar la medida incluso con mayor ratio de oxigenación. • En caso de hipoxemia refractaria a la ventilación en prono, se puede intentar otras terapias de rescate como el uso de vasodilatadores pulmonares inhalados y la oxigenación extracorpórea. • En caso de parada cardiaca debe de evitarse en el posible la ventilación con balón. • En el paciente en ventilación en prono, se recomienda la resucitación en esta posición. • La necesidad de cateterización de vena central o arterial viene motivada por la necesidad de una monitorización estrecha o necesidad de medicación especial. • Los traslados intrahospitalarios deben de limitarse a los estrictamente necesarios. • El manejo de la sedoanalgesia, soporte nutricional, el control glucémico e hidroelectrolítico, la profilaxis de la úlcera de estrés, el manejo de la fiebre, la terapia física precoz, y las medidas de prevención de la infección nosocomial no difieren del paciente no COVID-19.
Nivel de evidencia	Revisión de expertos de la literatura disponible en pacientes no COVID-19
Comentarios subjetivos	

Fuente	BMJ
Bibliografía	BMJ best practice. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Última actualización 17 agosto 2020. Revisado 24 de agosto 2020. Disponible en: https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000168/management-approach#referencePop537
Respuesta (traducción literal)	<ul style="list-style-type: none"> • El CDC norteamericano recomienda suspender el aislamiento del paciente mediante una estrategia basada en los síntomas, retirándose cuando han pasado al menos 20 días desde la aparición del primer síntoma y al menos 24 horas desde el último episodio febril sin uso de antipiréticos, y mejoría de los síntomas. Algunos han abogado por una estrategia basada en pruebas diagnósticas, la presencia de dos PCR consecutivas negativas con un intervalo de 24 horas indica el fin del aislamiento. Sin embargo, las guías para retirar el aislamiento depende más bien de las recomendaciones locales y puede diferir entre países. • Se recomienda una monitorización estrecha de los signos y constantes vitales, para detección precoz del deterioro de las mismas que permita una intervención de soporte orgánico inmediata y apropiada. • Oxígeno suplementario debe de instaurarse ante cualquier paciente con signos de urgencias (respiración agónica, disnea grave, cianosis central, shock, coma y convulsiones) o en pacientes sin estos signos pero con una SpO2 menor del 90%. • El objetivo para la oxigenoterapia es mantener una adecuada SpO2 que varía según las directrices publicadas. Para algunos, el objetivo de la oxigenoterapia es mantener una SpO2 $\geq 94\%$ durante la resucitación, en pacientes con signos de urgencia que requieren manejo de la vía aérea y oxigenoterapia. Una vez el paciente se ha estabilizado, el objetivo es mantener una SpO2 $\geq 90\%$. La SpO2 a conseguir puede variar según las directrices consultadas, pero los objetivos mas habituales son entre 92 a 95% o entre el 90 a 94%. • La SpO2 de los pacientes que precisan oxigenoterapia no debe de ser mayor de 96% • Se puede considerar un intento de prono despierto para mejorar la oxigenación en paciente con hipoxemia persistente pese a incremento en el aporte de oxígeno en los cuales la intubación no está indicada. • Monitorización estrecha de los signos de fracaso respiratorio agudo hipoxémico progresivo, ya que puede requerir soporte de oxígeno o ventilatorio avanzado. • Procurar una adecuada nutrición e hidratación. El manejo de fluidos y electrolitos debe de realizarse con precaución en pacientes con hipoperfusión tisular. Un excesivo aporte de fluidos puede empeorar la situación respiratoria y la oxigenación. Se debe de corregir todas las alteraciones electrolíticas, metabólicas de acuerdo a los protocolos locales vigentes. • Para el tratamiento de la fiebre y el dolor se recomienda paracetamol o ibuprofeno. , este ultimo a la menor dosis y durante el menor tiempo para el control de síntomas. • El tratamiento sintomático de la tos cuando es molesta para el paciente puede hacerse con la ingestión de miel o medicación antitusígena.

	<ul style="list-style-type: none"> • Se puede considerar el tratamiento con opiáceos o benzodiacepinas en pacientes con disnea grave. • El tratamiento de la ansiedad, delirio o agitación debe de contemplar la minimización de todas las causas subyacentes o reversibles. Tras ello, la persistencia de síntomas puede tratarse con medicación. Los ansiolíticos ante una ansiedad importante, Se puede considerar el haloperidol o fenotiacina para el manejo del delirio. Haloperidol u otro antipsicótico para tratar la agitación. El punto fundamental en el manejo del delirio son las intervenciones no farmacológicas y su prevención. • Los cuidados y aseo bucal son importante tanto en el paciente en ventilación mecánica como en el no ventilado. • El inicio, desescalada y fin del tratamiento antimicrobiano ante sospecha o confirmación de una infección bacteriana debe de contemplarse en el marco de los protocolos locales vigentes. • En el paciente con SDRA ligero puede realizarse un intento de alto flujo de oxígeno o ventilación no invasiva. Se debe de considerar la intubación endotraqueal y la ventilación mecánica invasiva en pacientes con deterioro agudo pese al soporte respiratorio no invasivo. Si se decide la intubación, debe de realizarse por personal experto manteniendo las medidas para impedir el contagio del virus. Se recomienda la intubación mediante videolaringoscopia si está disponible. En adultos obesos, niños o embarazadas se recomienda la pre-oxigenación con oxígeno al 100% durante 5 minutos para prevenir la desaturación durante la intubación. • En pacientes con SDRA se recomienda ventilación mecánica protectora con PEEP elevada, pero una individualización del nivel de PEEP es preferida, sobre todo en los pacientes con compliance pulmonar conservada. • Se debe de considerar la ventilación en prono en pacientes con SDRA grave. Las embarazadas en el tercer trimestre puede beneficiarse de decúbito lateral. • En pacientes seleccionados puede realizarse medidas de reclutamiento alveolar. • Se puede considerar el uso de vasodilatadores pulmonares inhalados en adultos con SDRA grave e hipoxemia pese a optimización de la ventilación. • Los pacientes con SDRA grave, tratados con ventilación protectora y las terapias de rescate previas, pueden beneficiarse del uso de la oxigenación extracorpórea, en sus diferentes modalidades. • Una vez pasado el episodio crítico se debe de prestar atención a la movilidad, la función deglutoria, la afectación cognitiva y el estado mental.
Nivel de evidencia	Revisión de expertos de la literatura disponible en pacientes no COVID-19
Comentarios	Las recomendaciones se refieren al paciente grave y crítico. Ambos pacientes pueden ser subsidiarios de ingreso en UCI, fundamentalmente los pacientes graves que precisan dispositivos respiratorios no invasivos.

OTRAS EVIDENCIAS:

Ballesteros Sanz MA, Hernandez Tejedor A, Estella A, et al. **Recomendaciones de «hacer» y «no hacer» en el tratamiento de los pacientes críticos ante la pandemia por coronavirus causante de COVID-19 de los Grupos de Trabajo de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC)**. Med Intensiva.202; 44:371-388.

Recomendaciones de los diferentes Grupos de Trabajo de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias.

- Las decisiones de limitación de tratamientos de soporte vital en situación de epidemia debe de considerar los hechos clínicos, los valores del paciente, los recursos disponibles y el coste de oportunidad.
- Las decisiones de limitación de tratamientos de soporte vital deben de ser tomadas en equipo.
- La información al paciente y sus familiares se considerara un pilar fundamental en la atención clínica en la UCI
- Las maniobras de reanimación cardiopulmonar se debe de iniciar solo con compresiones.
- En caso de parada cardíaca en pacientes ventilados en decúbito prono, se deben de iniciar maniobras de reanimación modificadas y adaptadas a esta situación.
- No iniciar oxigenación mediante membrana extracorpórea sin estudio previo de la función cardíaca mediante ecocardiografía.
- La estrategia de “oir-sentir” para valorar la respiración, no ha de emplearse durante la reanimación cardiopulmonar.
- Realizar un reconocimiento precoz de os factores de riesgo de lesión renal aguda.
- Ajustar la dosis de fármacos en pacientes con lesión renal aguda con especial atención en tratamientos dirigidos contra el coronavirus SARS-CoV-2.
- No demorar las técnicas de depuración extracorpórea.
- No utilizar nefrotóxicos a menos que sea imprescindible o que no se pueda sustituir por fármacos similares sin eventos adversos renales.
- Obtener muestras nasal y faríngea o del tracto respiratorio inferior en el caso de pacientes intubados, para realizar la reacción en cadena de la polimerasa de SARS-CoV-2.
- No dejar de cumplir los protocolos de prevención de la infección relacionada con la asistencia sanitaria en la UCI (Proyectos Zero).
- **Realizar una intubación orotraqueal precoz en paciente con insuficiencia respiratoria moderada-grave y/o signos de aumento del trabajo respiratorio.**
- Utilizar una secuencia de intubación con inducción rápida, sin ventilación con balón resucitador y protocolo de manejo de vía aérea difícil.
- Realizar maniobra de decúbito prono durante las primeras 24 horas en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo con PaO₂/FiO₂ < 150, valorando miorelajacion y repitiendo ciclos hasta la mejoría.
- **Evitar el uso de ventilación mecánica no invasiva. En casos seleccionados puede considerarse el uso de oxigenoterapia de alto flujo como**

soporte respiratorio no invasivo.

- No utilizar medicamentos nebulizados, en caso de ser necesario utilizar malla vibrante para evitar la dispersión de partículas.
- No utilizar un único ventilador para varios pacientes.
- No utilizar la posición de prono en pacientes no intubados.
- Monitorización estrecha del fósforo desde el ingreso, suplementar con Tiamina e introducir la nutrición de forma progresiva.
- Calcular los requerimientos calóricos/proteicos según la fase de evolución. Si no se consigue el 60% al 4º día, iniciar nutrición parenteral complementaria.
- Usar insulino terapia rápida combinada con lenta con el objetivo de mantener glucemia < 180 mg/dl y evitar al máximo la variabilidad glucémica e hipoglucemia.
- No administrar formulas con alto contenido lipídico si existe hipertrigliceridemia en relación con la grave inflamación
- No retrasar ni interrumpir la nutrición enteral por el solo hecho de que el paciente precise posición de decúbito prono o miorelajación.
- Procurar una sedación profunda en paciente con síndrome de distrés respiratorio agudo grave monitorizada mediante BIS, con analgesia adecuada.
- Emplear relajación con bloqueantes neuromusculares en pacientes con SDRA moderado-grave, asincronías del ventilador, decúbito prono o presiones meseta elevadas.
- Utilizar analgosedación secuencial y dinámica, en fase de SDRA leve y tras la retirada de los fármacos relajantes musculares, para conseguir un nivel de sedación más ligero.
- No transfundir con hemoglobina ≥ 7 gr/dl a los pacientes sin sangrado activo.
- No administrar plasma por alteraciones de la coagulación sin sangrado asociado.
- No administrar plasma hiperinmune o inmunoglobulinas fuera de un ensayo clínico.

Cook TM, El-Boghdadly K, McGuire B, et al. **Consensus guidelines for managing the airway in patients with COVID-19 Guidelines from the Difficult Airway Society, the Association of Anaesthetists the Intensive Care Society, the Faculty of Intensive Care Medicine and the Royal College of Anaesthetists.** Anaesthesia.2020; 75: 785–799. doi:10.1111/anae.15054

- Durante el proceso de intubación, un número limitado de personal sanitario debe de estar presente, un médico para realizar la intubación, un asistente y un enfermero que administra medicación.
- Utilizar un carrito de intubación para pacientes COVID-19 para usar en UCI o fuera de ella.
- Todo el personal en la sala de intubación debe de llevar un equipo de protección personal, considerando el uso de doble guantes y protector

ocular. Evitar tocar lo menos posible en la habitación para evitar los fómites.

- Realizar la intubación en habitación con presión negativa siempre que sea posible.
- Utilizar una lista de verificación del procedimiento de intubación.
- Preparar el equipo y la medicación fuera de la habitación.
- El personal con más experiencia debe de realizar el proceso de intubación para lograr el éxito al primer intento.
- Realizar pre-oxigenación, utilización de videolaringoscopia, ventilación manual mediante dos personas y un dispositivo supraglótico como terapia de rescate. La ventilación con mascarilla facial no se debe de realizar si no es necesario, si se utiliza debe de realizarse por dos personas, a bajo flujo y presión.
- Colocar un filtro intercambiador de humead entre el tubo y el circuito
- Evitar los procedimientos de generación de aerosoles.
- Establecer una adecuada monitorización, incluyendo capnografía con morfología de onda continua, antes, durante y tras la intubación traqueal.
- Para evitar la inestabilidad hemodinámica considerar el uso de ketamina.
- Conseguir parálisis temprana con agentes neuromusculares.
- Preparar un vasopresor en bolo o infusión por si presenta hipotensión.
- Utilizar un tubo endotraqueal de tamaño adecuado con aspiración subglótica.
- Si el diagnóstico de COVID-19 aun no se ha realizado se extraerá un aspirado traqueal profundo para estudio virológico usando un sistema de aspiración cerrado.
- Limpiar la habitación 20 minutos tras la intubación traqueal.

Martindale R, Patel JJ, Taylor B, Arabi YM, Warren M, McClave SA. **Nutrition Therapy in Critically Ill Patients With Coronavirus Disease 2019 [published online ahead of print, 2020 May 27].** *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2020;10.1002/jpen.1930. doi:10.1002/jpen.1930

Consenso de expertos basándose en estudios en pacientes críticos no COVID-19, sobre todos sépticos y con SDRA

- Se recomienda que todos los profesionales sanitarios implicados en la valoración nutricional de los pacientes estén perfectamente equipados para impedir el contagio del virus.
- Se recomienda iniciar nutrición enteral (NE) temprana dentro de las primeras 24-36 horas del ingreso en UCI, o dentro de las 12 horas de la intubación y ventilación mecánica.
- Se recomienda iniciar nutrición parenteral (NP) tan precoz como sea posible cuando la NE está contraindicada o no disponible, y que presentan un alto riesgo nutricional, malnutridos o ante una estancia en UCI prolongada.

- La NP puede retrasarse durante 5-7 días en pacientes de bajo riesgo nutricional, a menos que el nivel de riesgo se modifique.
- Se recomienda que la NE se infunda en el estómago mediante una sonda 10-12 french. Si en el momento de la intubación se ha colocado una sonda más gruesa, puede utilizarse para la nutrición.
- Se recomienda una nutrición enteral continua más que en bolos.
- Se recomienda iniciar NE a baja dosis, definida como hipocalórica o trófica, y aumentarla lentamente en una semana hasta alcanzar el objetivo de 15-20 kcal/kg peso actual/día y un objetivo proteico de 1.2 a 2 gr/kilo peso actual/día. En pacientes con un índice masa corporal entre 30 y 50, las calorías necesarias son entre 11-14 kcal/kg peso actual/día y 2-2.5 gr/kg peso ideal/día.
- Se recomienda pasar de NE a NP en pacientes con intolerancia digestiva persistente o significativa, manifestada como dolor abdominal inexplicado, vómitos persistentes, diarrea no explicada por otra causa, distensión abdominal, asas intestinales dilatadas con niveles hidroaéreos o neumatosis intestinal.
- Se recomienda realizar una historia y una valoración a pie de cama, cuando sea posible, para identificar malnutrición preexistente y factores de riesgo para síndrome de realimentación.
- Se recomienda una fórmula enteral hiperproteica estándar ($\geq 20\%$ de proteínas) isosmótica polimérica en la fase aguda de la enfermedad. A medida que el estado clínico mejora puede considerarse añadir fibra. Esta produce un beneficio en la microbiota intestinal.
- Se recomienda limitar el uso de emulsiones lipídicas basadas en soja pura en la NP en la primera semana de la estancia en UCI, durante la fase inflamatoria aguda de la enfermedad.
- Se recomienda monitorizar los triglicéridos séricos en pacientes recibiendo propofol y/o emulsiones lipídicas intravenosas.
- Se recomienda no monitorizar el volumen residual gástrico en pacientes recibiendo NE.
- Se recomienda la monitorización diaria del examen físico del paciente y del tránsito intestinal.
- En el paciente en prono se recomienda administrar NE precoz en estómago y elevar 10-25 grados la cabeza.
- Se recomienda administrar proteínas a dosis de 2-2,5 gr/kg peso actual/día (o 2,5 gr/peso ideal/día en pacientes con índice de masa corporal ≥ 30) en pacientes críticos con lesión renal aguda y terapia de reemplazo renal.
- Se recomienda monitorización y administración de micronutrientes en pacientes con técnicas continuas de reemplazo renal.
- En el momento actual, recomendaciones sobre el uso de probióticos, vitaminas y elementos traza en el paciente COVID-19 son difíciles de hacer ante la ausencia de datos en esta enfermedad

Alhazzani W, Hylander Moller M, Arabi YM, et al. **Surviving sepsis campaign: guidelines on the management of critically ill adult with coronavirus disease 2019 (COVID-19).** *Crit Care Med.* 2020; 48:e440–e469. DOI: 10.1097/CCM.0000000000004363

Consenso de expertos tras revisión de literatura, sobre todo de pacientes no COVID.19

Control de Infección y Prueba Diagnóstica

- Se recomienda que el personal sanitario, durante los procedimientos de generación de aerosoles, usen mascarilla con filtro (FFP2 o equivalente) en vez de mascarilla quirúrgica, además de otros equipos de protección personal (guantes, bata y protección ocular).
- Se recomienda que los procedimientos generadores de aerosoles se realice en habitación con presión negativa.
- Se sugiere que el personal sanitario encargado de pacientes no ventilados usen mascarillas quirúrgicas más que otras más avanzadas, junto al resto del equipo de protección personal.
- En los profesionales sanitarios que realicen procedimientos no generadores de aerosoles en paciente bajo ventilación mecánica (circuito cerrado), se sugiere el uso de mascarilla quirúrgica junto al resto del equipo de protección personal.
- Se sugiere el uso de videolaringoscopia para el procedimiento de intubación.
- Se recomienda que la intubación se realice por el médico más experimentado en el manejo de la vía aérea, para minimizar el número de intentos y el riesgo de transmisión.
- En los pacientes intubados y en ventilación mecánica con sospecha de COVID-19 se sugiere obtener un aspirado endotraqueal en vez de una muestra del tracto respiratorio superior para la prueba diagnóstica.
- En los pacientes intubados y en ventilación mecánica con sospecha de COVID-19 se sugiere obtener un aspirado endotraqueal en vez de un lavado bronquial o broncoalveolar.

Hemodinámica

- En pacientes adultos en shock se sugiere monitorizar los parámetros dinámicos, temperatura cutánea, tiempo de relleno capilar y/o nivel de lactato sérico sobre los parámetros estáticos, para valorar la respuesta a la fluidoterapia.
- Para la resucitación aguda del paciente en shock, se recomienda usar una estrategia de fluidoterapia conservadora a una liberal.
- Para la resucitación aguda del paciente en shock, se recomienda usar cristaloides sobre coloides.
- Para la resucitación aguda del paciente en shock se recomienda las soluciones balanceadas/tamponadas de cristaloides sobre los no balanceados.
- Para la resucitación aguda del paciente en shock, se recomienda contra el uso de hidroxietil almidon, gelatinas y dextransos.
- Para la resucitación aguda del paciente en shock se recomienda en contra del uso rutinario de albumina para la resucitación inicial.
- Para adultos en shock se sugiere usar noradrenalina como agente vasoactivo de primera línea.
- Si no se dispone de noradrenalina, se sugiere usar vasopresina o adrenalina como agente vasopresor de primera línea en pacientes adultos con shock.
- Para adultos en shock, se recomienda contra el uso de dopamina si se dispone de noradrenalina.
- Para adultos en shock se sugiere añadir vasopresina como segundo agente vasopresor, si el objetivo de la presión arterial media no puede

conseguirse únicamente con noradrenalina.

- En adultos en shock, se sugiere titular el agente vasoactivo para alcanzar una presión arterial media de 60-65 mmHg, mas que presiones medias mas elevadas.
- Para adultos en shock y evidencia de disfunción cardiaca e hipoperfusión persistente pese a resucitación con fluidos y noradrenalina, se sugiere añadir dobutamina más que aumentar la dosis de noradrenalina.
- Para adultos en shock refractario, se sugiere usar dosis bajas de corticosteroides sobre no usarlos.

Ventilación

- En adulto, se sugiere iniciar oxigenoterapia cuando la SpO2 es < 92% y se recomienda si es < 90%.
- **En adultos en fracaso respiratorio agudo hipoxémico, se recomienda que la SpO2 no sea mayor de 96%.**
- **En adultos en fracaso respiratorio agudo hipoxémico pese a oxigenoterapia convencional, se sugiere usar oxigenoterapia de alto flujo sobre oxigenoterapia convencional.**
- **En adultos en fracaso respiratorio agudo hipoxémico pese a oxigenoterapia convencional, se sugiere usar oxigenoterapia de alto flujo sobre ventilación no invasiva (VNI).**
- **En adultos en fracaso respiratorio agudo hipoxémico si no se dispone de oxigenoterapia de alto flujo y no hay indicación urgente de intubación, se sugiere un intento de VNI, con monitorización estrecha y valoración frecuente de los signos de empeoramiento del fracaso respiratorio.**
- No se puede hacer recomendación sobre el uso del helmet o casco, comparado con la mascarilla convencional.
- **En adultos recibiendo oxigenoterapia de alto flujo o VNI, se recomienda monitorización estrecha del estado respiratorio, y una intubación temprana en un sitio adecuado si ocurre un empeoramiento clínico.**
- En pacientes adultos con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), se recomienda utilizar un volumen tidal bajo (4-8 ml/kg de peso predicho) sobre volúmenes tidal mas elevados.
- En pacientes adultos con SDRA, se recomienda que la presión plateau sea menor de 30 cm H₂O.
- En pacientes adultos con SDRA moderado-grave, se sugiere usar una estrategia de PEEP elevada sobre una estrategia de PEEP baja.
- Para adultos ventilados mecánicamente con SDRA moderado-grave, se sugiere usar una estrategia de fluidoterapia conservadora frente a una liberal.
- Para adultos ventilados mecánicamente con SDRA moderado-grave, se sugiere ventilación en prono durante 12 a 16 horas sobre ventilación en supino.
- Para adultos ventilados mecánicamente con SDRA moderado-grave, se sugiere utilizar, si es necesario, bolos intermitentes de agentes bloqueantes neuromusculares sobre infusión continua, para facilitar la ventilación protectora.
- En el marco de asincronías persistente, necesidad de sedación profunda, ventilación en prono, o presión plateau persistentemente elevada, se sugiere infusión de agentes bloqueantes neuromusculares en infusión continua hasta 48 horas.

- En pacientes adultos en ventilación mecánica con SDRA, se recomienda contra el uso de óxido nítrico inhalado.
- En pacientes adultos en ventilación mecánica con SDRA grave e hipoxemia pese a optimización de la ventilación y otras terapias de rescate, se sugiere un intento de un vasodilatador pulmonar inhalado como terapia de rescate, si no se produce una rápida mejoría de la oxigenación, el tratamiento debe suspenderse.
- En adultos mecánicamente ventilados e hipoxemia pese a optimización de la ventilación, se sugiere maniobras de reclutamiento sobre no usarlas.
- Si se decide utilizar maniobras de reclutamiento, se recomienda en contra del uso de incrementos de PEEP escalonados. En adultos bajo ventilación mecánica e hipoxemia refractaria pese a optimización de la ventilación, el uso de terapias de rescate y pronación, se sugiere usar oxigenación mediante membrana extracorpórea si se dispone de ella, o transferir al paciente a un centro que disponga de la técnica

RESUMEN DE EVIDENCIA

El manejo del paciente con COVID-19 en la UCI ha sido establecido en la mayoría de los casos por extrapolación de los resultados de diferentes estudios realizados en población No COVID-19, sobre todo en pacientes con sepsis y shock séptico, o en insuficiencia respiratoria hipoxémica, sobre todo en pacientes con síndrome de distrés respiratoria agudo.

Las recomendaciones publicadas lo han sido en diferentes procesos, el control de la infección y las pruebas diagnósticas, el manejo de la vía aérea, la ventilación artificial, el manejo de la función hemodinámica y la nutrición artificial. Un resumen de la evidencia analizada sobre el Manejo del Paciente COVID-19 en UCI se ofrece a continuación:

Control de la Infección y Prueba diagnóstica

- Se recomienda que el personal sanitario que maneja al paciente en UCI, en procedimientos sin generación de aerosoles, use mascarilla quirúrgica, además del resto de equipo de protección personal.
- Se recomienda que el personal sanitario, durante los procedimientos de generación de aerosoles, usen mascarilla con filtro (FFP2 o equivalente) en vez de mascarilla quirúrgica, además de otros equipos de protección personal
- Se recomienda que los procedimientos generadores de aerosoles se realice en habitación con presión negativa, en caso de estar disponible.
- En los pacientes intubados y en ventilación mecánica con sospecha de COVID-19 se sugiere obtener un aspirado endotraqueal en vez de una muestra del tracto respiratorio superior, lavado bronquial o broncoalveolar, para la prueba diagnóstica.

Manejo de la vía aérea artificial

- Se recomienda que la intubación se realice por el médico más experimentado en el manejo de la vía aérea, para minimizar el número de intentos y el riesgo de transmisión.
- Se sugiere el uso de videolaringoscopia para el procedimiento de intubación.
- Todo el personal en la sala de intubación debe de llevar un equipo de protección personal, considerando el uso de doble guantes y protector ocular. Evitar tocar lo menos posible en la habitación para evitar los fómites.
- Realizar la intubación en habitación con presión negativa siempre que sea posible.
- La ventilación con mascarilla facial no se debe de realizar si no es necesario, si se utiliza debe de realizarse por dos personas, a bajo flujo y presión.
- Establecer una adecuada monitorización, incluyendo capnografía con morfología de onda continua, antes, durante y tras la intubación traqueal.

Manejo de la Oxigenación y Ventilación

- En adulto, se sugiere iniciar oxigenoterapia cuando la SpO₂ es < 92% y se recomienda si es < 90%.
- El objetivo de la oxigenoterapia es mantener una SpO₂ entre el 90 o 92% al 96%.
- En adultos en fracaso respiratorio agudo hipoxémico, se recomienda que la SpO₂ no sea mayor de 96%.
- Minimizar el uso de nebulizaciones.
- En adultos en fracaso respiratorio agudo hipoxémico pese a oxigenoterapia convencional, se sugiere usar oxigenoterapia de alto flujo.
- En adultos en fracaso respiratorio agudo hipoxémico pese a oxigenoterapia convencional, se sugiere usar oxigenoterapia de alto flujo sobre ventilación no invasiva (VNI).
- En adultos en fracaso respiratorio agudo hipoxémico si no se dispone de oxigenoterapia de alto flujo y no hay indicación urgente de intubación, se sugiere un intento de VNI, con monitorización estrecha y valoración frecuente de los signos de empeoramiento del fracaso respiratorio.
- En adultos recibiendo oxigenoterapia de alto flujo o VNI, se recomienda monitorización estrecha del estado respiratorio, y una intubación temprana en un sitio adecuado si ocurre un empeoramiento clínico.
- En pacientes adultos con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), se recomienda utilizar ventilación protectora con nivel elevado de PEEP.
- Entre las terapias, algunas de ellas de rescate, que se aconsejan en el SDRA destacan: estrategia conservadora de fluidoterapia, uso de bloqueantes neuromusculares, posición en prono en pacientes ventilados, maniobras de reclutamiento alveolar, el uso de vasodilatador pulmonar inhalado y la oxigenación extracorpórea.

Manejo de la función hemodinámica

- En pacientes adultos en shock se sugiere monitorizar los parámetros dinámicos sobre los parámetros estáticos, para valorar la respuesta a la fluidoterapia.
- Para la resucitación aguda del paciente en shock, se recomienda usar cristaloides sobre coloides.
- Para la resucitación aguda del paciente en shock se recomienda las soluciones balanceadas/tamponadas de cristaloides sobre los no balanceados.
- Para la resucitación aguda del paciente en shock, no se recomienda el uso de hidroxietil almidon, gelatinas y dextranos.
- Para la resucitación aguda del paciente en shock no se recomienda del uso rutinario de albumina para la resucitación inicial.
- Para adultos en shock se sugiere usar noradrenalina como agente vasoactivo de primera línea.
- Si no se dispone de noradrenalina, se sugiere usar vasopresina o adrenalina como agente vasopresor de primera línea en pacientes adultos con shock.
- Para adultos en shock, no se recomienda el uso de dopamina si se dispone de noradrenalina.

- En adultos en shock, se sugiere titular el agente vasoactivo para alcanzar una presión arterial media de 60-65 mmHg, mas que presiones medias mas elevadas.
- Para adultos en shock y evidencia de disfunción cardiaca e hipoperfusión persistente pese a resucitación con fluidos y noradrenalina, se sugiere añadir dobutamina más que aumentar la dosis de noradrenalina.
- Para adultos en shock refractario, se sugiere usar dosis bajas de corticosteroides sobre no usarlos.

Manejo de la Nutrición

- Se recomienda iniciar nutrición enteral (NE) temprana dentro de las primeras 24-36 horas del ingreso en UCI, o dentro de las 12 horas de la intubación y ventilación mecánica.
- Se recomienda iniciar nutrición parenteral (NP) tan precoz como sea posible cuando la NE está contraindicada o no disponible, y que presentan un alto riesgo nutricional, malnutridos o ante una estancia en UCI prolongada.
- La NP puede retrasarse durante 5-7 días en pacientes de bajo riesgo nutricional, a menos que el nivel de riesgo se modifique.
- Se recomienda que la NE se infunda en el estomago mediante una sonda 10-12 french. Si en el momento de la intubación se ha colocado una sonda más gruesa, puede utilizarse para la nutrición.
- Se recomienda una nutrición enteral continua más que en bolos.
- Se recomienda iniciar NE a baja dosis, definida como hipocalórica o trófica, y aumentarla lentamente en una semana hasta alcanzar el objetivo de 15-20 kcal/kg peso actual/día y un objetivo proteico de 1.2 a 2 gr/kilo peso actual/dia. En pacientes con un índice masa corporal entre 30 y 50, las calorías necesarias son entre 11-14 kcal/kg peso actual/dia y 2-2.5 gr/kg peso ideal/día.
- Se recomienda una fórmula enteral hiperproteica estándar ($\geq 20\%$ de proteínas) isosmótica polimérica en la fase aguda de la enfermedad. A medida que el estado clínico mejora puede considerarse añadir fibra. Esta produce un beneficio en la microbiota intestinal.
- Se recomienda no monitorizar el volumen residual gástrico en pacientes recibiendo NE.
- En el momento actual, recomendaciones sobre el uso de probióticos, vitaminas y elementos traza en el paciente COVID-19 son difíciles de hacer ante la ausencia de datos en esta enfermedad.

Otras medidas a realizar

- Para pacientes con insuficiencia renal aguda y que precisan técnica de reemplazo renal, se recomienda el uso de terapias continuas, si están disponibles.

- La necesidad de cateterización de vena central o arterial viene motivada por la necesidad de una monitorización estrecha o necesidad de medicación especial.
- El manejo de la sedoanalgesia, el control glucémico e hidroelectrolítico, la profilaxis de la úlcera de estrés, el manejo de la fiebre, la terapia física precoz, y las medidas de prevención de la infección nosocomial no difieren del paciente no COVID-19.
- El tratamiento de la ansiedad, delirio o agitación debe de contemplar la minimización de todas las causas subyacentes o reversibles. Tras ello, la persistencia de síntomas puede tratarse con medicación. Los ansiolíticos ante una ansiedad importante, se puede considerar el haloperidol o fenotiacina para el manejo del delirio. Haloperidol u otro antipsicótico para tratar la agitación. El punto fundamental en el manejo del delirio son las intervenciones no farmacológicas y su prevención.
- Los cuidados y aseo bucal son importante tanto en el paciente en ventilación mecánica como en el no ventilado.
- El inicio, desescalada y fin del tratamiento antimicrobiano ante sospecha o confirmación de una infección bacteriana debe de contemplarse en el marco de los protocolos locales vigentes.
- Las maniobras de reanimación cardiopulmonar se debe de iniciar solo con compresiones.
- En caso de parada cardiaca en pacientes ventilados en decúbito prono, se deben de iniciar maniobras de reanimación modificadas y adaptadas a esta situación.
- No dejar de cumplir los protocolos de prevención de la infección relacionada con la asistencia sanitaria en la UCI (Proyectos Zero).
- Las decisiones de limitación de tratamientos de soporte vital deben de ser tomadas en equipo.
- La información al paciente y sus familiares se considerara un pilar fundamental en la atención clínica en la UCI.
- Los traslados intrahospitalarios deben de limitarse a los estrictamente necesarios.

PREGUNTA 20. ¿CUALES SON RECOMENDACIONES PARA UNA BUENA PRÁCTICA AL ALTA HOSPITALARIA DE UN PACIENTE CON COVID-19?

Fuente	Uptodate
Bibliografía	<ul style="list-style-type: none"> - Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Management in hospitalized adults. Autores: Arthur Y Kim, Rajesh T Gandhi. Editor: Allyson Bloom. Actualizado 13 enero 2021. Consultado 18 enero 2021. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-management-in-hospitalized-adults?search=radiology%20in%20covid&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4#H2678831777 - Treatment of community-acquired pneumonia in adults who require hospitalization. Autor: Thomas M Fil. Editor: Sheila Bond. Ultima actualización 10 julio 2020. Revisado 22 septiembre 2020. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-community-acquired-pneumonia-in-adults-who-require-hospitalization?search=neumonia&source=search_result&selectedTitle=7~150&usage_type=default&display_rank=7#H3926588573
Respuesta (traducción literal)	<p>Documento 1 Alta en los pacientes hospitalizados</p> <ul style="list-style-type: none"> - La decisión de dar de alta a un paciente con COVID-19 es generalmente la misma que para otras afecciones y depende de la necesidad de atención y control a nivel hospitalario. - La necesidad continua de tomar precauciones para el control de infecciones no debe evitar el alta domiciliaria si el paciente puede autoaislarse adecuadamente allí - Si el paciente va a ser trasladado a un centro de cuidados medios, puede tener requisitos específicos antes de aceptar pacientes con COVID-19. - La edad avanzada (p. Ej., > 65 años), las comorbilidades médicas subyacentes y el alta a un centro de enfermería especializada se han asociado con un mayor riesgo de readmisión después de la hospitalización por COVID-19. Los pacientes con COVID-19 generalmente requieren un seguimiento ambulatorio a través de telesalud o una visita en persona después del alta del hospital <p>Documento 2 Se entiende que, si el paciente que ingresa, la situación clínica más frecuente será con neumonía, por lo que los criterios de alta serán los de esta. La evidencia se recoge a continuación: El alta hospitalaria es apropiada cuando:</p>

	<p>- El paciente está clínicamente estable debido a la neumonía. Se define estabilidad clínica si cumple con todos los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Temperatura <37,8°C [100°F] ○ Frecuencia respiratoria <24 respiraciones / minuto ○ Frecuencia cardíaca < 100 latidos / minuto ○ Presión arterial sistólica [PAS] >90 mmHg ○ Saturación de oxígeno <90 por ciento con aire ambiente ○ Tolerancia oral ○ Estado mental adecuado ○ Puede tomar medicación oral (el paso del tratamiento a vía oral no precisa de 24 h extra para valorar la tolerancia al mismo) ○ No tiene otros problemas médicos activos ○ Tiene un entorno seguro para la atención continua.
Nivel de evidencia	No se aporta
Comentarios subjetivos	

Fuente	NHS
Bibliografía	<ul style="list-style-type: none"> - Guidance COVID-19: investigation and initial clinical management of possible cases. Actualizado 14 diciembre 2020. Consultado 18 enero 2021. Disponible en: https://www.gov.uk/government/publications/wuhan-novel-coronavirus-initial-investigation-of-possible-cases/investigation-and-initial-clinical-management-of-possible-cases-of-wuhan-novel-coronavirus-wn-cov-infection#action-to-take-if-inpatient-definition-is-met - Guidance Coronavirus (COVID-19): hospital discharge service requirements. Actualizado 19 marzo 2020. Consultado 22 septiembre 2020. Disponible en: https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-hospital-discharge-service-requirements - Guidance Hospital discharge service: policy and operating model. Actualizado 16 septiembre 2020. Consultado 18 noviembre 2020. https://www.gov.uk/government/publications/hospital-discharge-service-policy-and-operating-model/hospital-discharge-service-policy-and-operating-model - Guidance Hospital discharge service requirements: action cards for staff. Actualizado 21 agosto 2020. Consultado 18 noviembre 2020. Disponible en: https://www.gov.uk/government/publications/hospital-discharge-service-action-cards/hospital-discharge-service-requirements-action-cards-for-staff - Guidance for stepdown of infection control precautions and discharging COVID-19 patients. Actualizado 18 diciembre 2020. Consultado 18 enero 2021. Disponible en: https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-guidance-for-stepdown-of-infection-control-precautions-within-hospitals-and-discharging-covid-19-patients-from-hospital-to-home-settings/guidance-for-stepdown-of-infection-control-precautions-and-discharging-covid-19-patients#discharge-of-patients-own-home -
Respuesta (traducción literal)	<p>Documento 1</p> <p>Alta de pacientes</p> <p>Si el paciente se encuentra clínicamente bien y es apto para el alta hospitalaria, puede ser dado de alta después de:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Evaluación clínica apropiada - Evaluación de riesgos de su entorno familiar y asesoramiento sobre el autoaislamiento, que debe ser al menos 14 días desde su primera prueba de PCR positiva. Si los pacientes tienen fiebre al recibir el alta, también deben seguir aislándose hasta que la fiebre se haya resuelto durante 48 horas consecutivas sin ningún medicamento para reducir la fiebre (a menos que un profesional de la salud le indique lo contrario, por ejemplo, si existe otra razón para la fiebre persistente). - Hay arreglo para llevarlos a casa

También es una buena práctica proporcionar instrucciones escritas sobre cualquier recomendación de aislamiento en curso. Las decisiones sobre cualquier seguimiento se tomarán caso por caso. Los posibles casos de COVID-19 ingresados en el hospital que luego dan negativo en la prueba del SARS-CoV-2 y que se han recuperado de su enfermedad, pueden ser dados de alta.

Documento 2

Cada paciente de cada sala general debe ser revisado en una ronda **dos veces al día** para determinar las siguientes indicaciones. Si la respuesta a cada pregunta es "no", se debe considerar activamente el alta a un entorno menos agudo:

- Requiere atención en ITU o HDU (Unidad de Terapia Intensiva / Unidad de Alta Dependencia (UIT / HDU) es una unidad combinada de cuidados intensivos y de alta dependencia, que brinda atención las 24 horas a los pacientes que requieren una intervención o monitorización médica especializada o avanzada)
- Requiere oxigenoterapia / VNI
- Requerir líquidos por vía intravenosa
- NEWS2 > 3 (juicio clínico requerido en pacientes con FA y / o enfermedad respiratoria crónica)
- Disminución del nivel de conciencia donde la recuperación es realista
- Deterioro funcional agudo que excede la prestación de atención domiciliar / comunitaria
- Últimas horas de vida
- Requiere medicación intravenosa > b.d. (incluida la analgesia)
- Se sometió a una cirugía de miembros inferiores en 48 horas.
- Cirugía tórax-abdominal / pélvica con 72 hrs.
- Dentro de las 24 horas posteriores a un procedimiento invasivo (con el consiguiente riesgo de deterioro agudo que amenaza la vida)

Se producirán excepciones clínicas, pero deben estar justificadas. Registrar el fundamento ayudará a una revisión significativa y eficiente en el tiempo.

Preguntas de revisión / desafío para el equipo clínico:

- ¿Está el paciente médicamente optimizado? - (No use "médicamente apto" o "volver a la línea de base").
- ¿Qué tratamiento se puede continuar como ambulatorio? ¿Por ejemplo, tratamiento de insuficiencia cardíaca?
- ¿Qué manejo se puede continuar fuera del hospital con enfermeras comunitarias / distritales? p.ej. Antibióticos intravenosos?

- Pacientes con puntuaciones de NEWS bajas (0-4): ¿pueden ser dados de alta con un seguimiento adecuado?
 - Si no puntúa 3 en ningún parámetro, p. Ej. - frecuencia del pulso superior a 130
 - Si sus necesidades de oxígeno se pueden satisfacer en casa.
 - Estable y no necesita observaciones frecuentes cada 4 horas o menos
 - No necesita atención médica o de enfermería después de las 8 p.m.
- Pacientes que esperan los resultados: ¿pueden regresar o pueden llamar por teléfono?
- Repetición de sangre: ¿se pueden realizar después del alta en un entorno alternativo?
- Pacientes en espera de investigaciones: ¿pueden irse a casa y regresar como pacientes externos con la misma espera que los pacientes hospitalizados?

Documento 3

Indicaciones para el personal de planta

- Revisión dirigida clínicamente de todas las personas en la ronda matutina de la planta. La planificación del alta debe comenzar para cualquier persona que no cumpla con los criterios clínicos para residir en el hospital.
- Revisión al menos dos veces al día de todas las personas en camas de agudos para acordar quién no debe estar en el hospital y, por lo tanto, puede ser dado de alta.
- Asegurar el liderazgo profesional y clínico entre enfermería, farmacia, medicina y profesiones de la salud afines para gestionar decisiones y reducir retrasos. Utilice las siguientes indicaciones:
 - ¿La persona requiere el nivel de atención que está recibiendo o se puede brindar en otro entorno menos intensivo?
 - ¿Qué valor estamos agregando para la persona en contraposición a los riesgos de estar fuera de casa?
 - ¿Qué necesitan a continuación?
 - 'por qué no en casa, por qué no hoy' para aquellos que no han llegado a un punto en el que se requiera atención a largo plazo las 24 horas
 - Si no está en casa hoy, ¿cuándo? - fecha prevista de alta
- Todas las personas aptas para el alta se agregarán a la lista de altas. El único punto de acceso se asignará a una vía de descarga. El alta domiciliaria debe ser la vía predeterminada.
- En la decisión de dar de alta, la persona y su familia o cuidador, y cualquier trabajador de vivienda formal con apoyo deben participar / informarse y recibir el folleto correspondiente informativo
- Traslade a las personas de la planta a una sala de alta cuando sea necesario.

Para crear una red de seguridad y aumentar la confianza en el alta, considere:

- Seguimiento: proporcione a las personas el número directo de la planta desde la que se les dio de alta para que llamen y pidan consejo. No sugiera volver a su médico de cabecera o venir a Urgencias
- Llame por teléfono al día siguiente después del alta para verificar y ofrecer tranquilidad / consejo
- Llamar a las personas con los resultados de las investigaciones y cualquier cambio o actualización del plan de manejo
- Si se precisan revisiones que sean con el mismo equipo / especialidad
- Solicitar seguimiento de enfermería comunitaria si hay alguna necesidad clínica específica
- Solicitar a los médicos de cabecera que realicen un seguimiento en algunos casos seleccionados

Equipos de alta hospitalaria

Acciones para los equipos de alta hospitalaria:

- Organizar personal dedicado para apoyar y administrar a todas las personas en la vía 0. Esto incluirá:
 - Hacer arreglos para transportar a las personas a casa desde el hospital. Esto debe ser a través de familiares / cuidadores, sector voluntario o taxi y, solo como último recurso, servicios de transporte de pacientes que no sean de emergencia (NEPTS)
 - El sector voluntario local y los grupos de voluntariado que ayudan a garantizar que las personas reciban apoyo (cuando sea necesario) activamente durante las primeras 48 horas después del alta
 - Asegurar que se brinde apoyo para 'instalarse' donde sea necesario
- Junto con los proveedores de hogares de cuidados locales, desarrollar acuerdos de evaluación confiables para facilitar el regreso rápido de los residentes después de una estadía en el hospital.

Documento 4

Mensajes clave para todo el personal

Una vez que alguien ya no cumpla con los criterios clínicos para requerir atención hospitalaria en un hospital de agudos, será dado de alta lo antes posible y cualquier evaluación adicional requerida se realizará en un entorno comunitario. El alta para evaluar será el predeterminado para todas las personas que requieran una evaluación de sus necesidades de atención. Priorizará el tiempo para identificar y acordar qué personas pueden ser dadas de alta o transferidas a un entorno no agudo. El traslado de la sala a un área designada para el alta debe realizarse con prontitud; para las personas en la vía 0, esto debería ser dentro de una hora después de que se tomó la decisión, y el mismo día para las personas en todas las demás vías. La descarga del área de descarga debe ocurrir lo antes posible y apropiado, preferiblemente antes de las 5 pm.

Debido al COVID-19, todas las personas que sean dadas de alta en un hogar de ancianos deben someterse a pruebas de

detección de coronavirus y, independientemente del resultado de la prueba, deberán estar aisladas en ese entorno.

Equipo médico: Revisiones y coordinación de alta

Revisión multidisciplinaria de al menos dos veces al día (revisión del consultor al menos una vez al día) de todas las personas en camas de agudos para acordar quién ya no cumple con los criterios clínicos para requerir atención hospitalaria y, por lo tanto, será dado de alta.

Asegurar planes clínicos claros en las notas médicas para permitir el alta basada en criterios.

Solicitar arreglos inmediatos para el alta con un plan de seguimiento virtual cuando sea necesario.

Las evaluaciones funcionales limitadas deben realizarse en un entorno agudo una vez que las personas ya no tengan una necesidad médica de atención hospitalaria. Las personas que requieran apoyo continuo serán dadas de alta para evaluar El equipo multidisciplinario debe describir claramente el apoyo que necesitarán las personas cuando sean dadas de alta o transferidas.

Asegúrese de que el resumen de alta incluya la fecha en que se realizó la prueba de COVID-19 y los resultados, si se conocen

Documento 5

Finalización del aislamiento de COVID-19 y las medidas de PCI si el paciente permanece en el hospital

En el caso de pacientes con COVID-19 sospechosos o confirmados que requieran hospitalización, las medidas de PCI deben continuar **hasta 14 días después de su primera prueba de PCR positiva para el SARS-CoV-2**, siempre que se cumplan los criterios de mejoría clínica a continuación. Esto se debe a las incertidumbres sobre la duración de la infecciosidad para los pacientes con enfermedades más graves o problemas inmunitarios subyacentes que pueden retrasar la eliminación del virus.

Criterios de mejora clínica:

- mejoría clínica con al menos algo de recuperación respiratoria
- ausencia de fiebre (> 37,8 ° C) durante 48 horas sin el uso de medicación
- sin inmunosupresión grave subyacente

La tos, la pérdida o el cambio del sentido normal del olfato o del gusto (anosmia) puede persistir en algunas personas durante varias semanas y no se considera un indicio de infección en curso cuando otros síntomas se han resuelto.

Considere realizar test en las siguientes condiciones:

- pacientes gravemente inmunodeprimidos para apoyar el uso óptimo de las habitaciones laterales, o donde las habitaciones laterales no están disponibles
- Cuando esta estrategia permita optimizar el flujo de pacientes a través del hospital, como:

- Pacientes de larga estancia que no pueden ser dados de alta de otra manera
- Aquellos pacientes que son dados de alta a un hogar donde alguien es clínicamente extremadamente vulnerable

En el caso de pacientes con sospecha clínica de COVID-19 que dieron negativo o no se les realizó la prueba del SARS-CoV-2 y cuya afección es lo suficientemente grave como para requerir hospitalización, entonces el período de aislamiento de 14 días debe medirse **desde el día de la admisión**.

Reducción de las precauciones de PCI en pacientes hospitalizados, manteniendo el aislamiento de contacto

Antes de que se reduzcan las medidas de control para COVID-19, los equipos clínicos deben considerar primero la necesidad continua del paciente de las precauciones basadas en la transmisión de contacto, necesarias para cualquier otro organismo de alerta (por ejemplo, portador de MRSA o infección por C. difficile) o pacientes con diarrea en curso.

Para las personas gravemente inmunodeprimidas, una prueba negativa es aceptable para retirar las precauciones respiratorias. Si la repetición de la prueba sigue siendo positiva después de 14 días, las muestras de los pacientes deben analizarse después de otros 7 días si el paciente permanece en el hospital o en intervalos de 2 semanas si ya se encuentra en la comunidad (por ejemplo, cuando precisa citas repetidas en el hospital o si asiste por otra indicación urgente).

Si el paciente está produciendo esputo o está intubado, se debe analizar preferentemente una muestra del tracto respiratorio inferior como muestra prioritaria, ya que el SARS-CoV-2 puede estar presente en el tracto respiratorio inferior a pesar de ser indetectable en el tracto respiratorio superior.

Puede ser operativamente más fácil agrupar a todos los pacientes de COVID-19 en un área de la sala durante su estadía como paciente hospitalizado. En estas áreas, el personal debe mantener el equipo de protección personal (EPI) adecuado para el personal y las medidas de IPC recomendadas.

Alta al domicilio del paciente

Esto se puede hacer cuando el estado clínico del paciente es apropiado para el alta, por ejemplo, una vez evaluado que tiene una función respiratoria estable o en recuperación, y cualquier necesidad de atención continua se puede satisfacer en el hogar. Considere realizar test al paciente 48 horas antes del alta si:

- Se prevén nuevos episodios de hospitalización u otra atención médica continuada, especialmente si están gravemente

inmunodeprimidos o un miembro de su hogar es clínicamente extremadamente vulnerable
Se les debe dar consejos claros sobre redes de seguridad sobre qué hacer si sus síntomas empeoran.
Los pacientes dados de alta deben seguir la guía de estadía en casa para los hogares , pero deben aislarse por sí mismos **durante 14 días a partir de su primera prueba de PCR positiva para el SARS-CoV-2**. Si los pacientes tienen fiebre al alta, deben seguir aislándose hasta que la fiebre haya desaparecido durante 48 horas consecutivas sin medicación antipirética (a menos que un profesional sanitario le indique lo contrario, por ejemplo, si existe otra razón para la fiebre persistente).
Al dar de alta a los pacientes, es una buena práctica proporcionar instrucciones escritas sobre las recomendaciones de aislamiento en curso.

Cómo transferir a los pacientes a casa

El transporte a casa se puede organizar a través de una variedad de rutas.

- Si el paciente tiene su propio automóvil en el hospital y se encuentra lo suficientemente bien, puede conducir a casa.
- Si toman transporte compartido, su estado y necesidades de aislamiento deben comunicarse con el personal de transporte (por ejemplo, personal de ambulancia y familiares). Quienes los transporten no deberían correr un riesgo mayor de sufrir una infección grave.
- Si el aislamiento debe continuar en un entorno residencial, las siguientes pautas se aplican a todos los métodos de transporte:
 - o El paciente debe recibir instrucciones claras sobre qué hacer cuando abandona la sala para minimizar el riesgo de exposición del personal, los pacientes y los visitantes en su camino hacia su transporte.
 - o el paciente debe usar una mascarilla quirúrgica durante todo el viaje, y se le recomienda que se la deje durante todo el tiempo si la tolera (no se la subirá y bajará)
 - o el paciente debe sentarse en la parte trasera del vehículo a la mayor distancia posible del conductor (por ejemplo, la fila trasera de un vehículo de múltiples pasajeros)
 - o Cuando sea posible utilizar vehículos que permitan una implementación óptima de las medidas de distanciamiento social, como los que tienen una división entre el conductor y el pasajero o vehículos más grandes que permitan una mayor distancia entre el conductor y el pasajero
 - o las ventanas del vehículo que dan al ambiente exterior deben estar (al menos parcialmente) abiertas para facilitar un flujo continuo de aire.

Los vehículos deben limpiarse adecuadamente al final del viaje.

Asegurarse de que el paciente tenga un suministro de pañuelos desechables y una bolsa de residuos para su eliminación durante el viaje. Después, la bolsa de desechos debe llevarse a su casa, colocarse en otra bolsa de desechos y mantenerse

	<p>durante un período de 72 horas antes de desecharla con la basura doméstica general.</p> <p>Otros miembros el hogar de un individuo dado de alta Si el paciente dado de alta regresa a un hogar compartido menos de 14 días después de recibir el resultado positivo de la prueba, otros miembros del hogar deben completar su período de estadía en el hogar de 10 días. Este período debe comenzar a partir de la fecha del primer resultado positivo de la prueba del individuo.</p> <p>Si hay personas extremadamente vulnerables que viven en el hogar y actualmente no están infectadas, es muy recomendable que los pacientes sean dados de alta a un hogar diferente hasta que hayan terminado su período de autoaislamiento, si es posible. Si estas personas no se pueden trasladar a un hogar diferente, asegúrese de que se informe al paciente dado de alta sobre las medidas estrictas de control de prevención de infecciones, como se describe en la guía para quedarse en casa .</p> <p>Alta a un centro de atención, incluidos hogares de ancianos, hogares residenciales y demás Esto se puede hacer cuando el estado clínico del paciente es apropiado para el alta, por ejemplo, una vez evaluado que tiene una función respiratoria estable o en recuperación, y cualquier necesidad de atención continua puede satisfacerse en el centro de atención residencial.</p> <p>Cualquier paciente de COVID-19 que sea dado de alta a un centro de atención dentro de su período de aislamiento de 14 días debe ser dado de alta en un entorno designado, donde debe completar el aislamiento restante.</p> <p>Los pacientes inmunocompetentes que hayan dado positivo para SARS-CoV-2 por PCR y que ya hayan completado su período de aislamiento de 14 días, deben estar exentos de las pruebas antes del alta hospitalaria dentro de los 90 días posteriores al inicio de la enfermedad o la prueba, a menos que desarrollen un nuevo COVID -19 Sin embargo, si la prueba de PCR de SARS-CoV-2 positiva fue hace más de 90 días, el paciente debe ser examinado nuevamente 48 horas antes del alta y el resultado de esta prueba repetida debe transmitirse a la organización receptora.</p>
Nivel de evidencia	
Comentarios subjetivos	Excelente revisión

Fuente	ECDC
Bibliografía	<ul style="list-style-type: none"> - TECHNICAL REPORT. Novel coronavirus (SARS-CoV-2). Guidance for discharge and ending of isolation of people with COVID-19. Publicado 16 octubre 2020. Consultado 18 noviembre 2020. Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Guidance-for-discharge-and-ending-of-isolation-of-people-with-COVID-19.pdf
Respuesta (traducción literal)	<p>DOCUMENTO 1</p> <p>Período de incubación y cuarentena de contactos cercanos de casos.</p> <p>Sobre la base del período de incubación conocido de 1 a 14 días, se recomienda una duración de 14 días para la cuarentena de las personas que han tenido contacto con casos confirmados de COVID-19. Se puede realizar una prueba el día 10 después de la última exposición y se puede suspender la cuarentena si la prueba es negativa, aunque terminar la cuarentena anticipadamente tiene un riesgo residual. Dicho riesgo residual no es aceptable en entornos de población vulnerable, p. Ej. Instalaciones de atención a largo plazo (LTCF), cárceles o centros de acogida y detención de migrantes y refugiados.</p> <p>En resumen, y con base en la evidencia aún limitada que indica que persiste la diseminación infecciosa del SARS-CoV-2 hasta 10 días después del inicio de los síntomas en casos leves / moderados y hasta 20 días en casos graves, los pacientes deben continuar el aislamiento en casa o en un lugar seguro si son dados de alta del hospital antes de los 10 días para casos leves / moderados y antes de 20 días para casos graves.</p> <p>Criterios de alta y finalización del aislamiento</p> <p>Al decidir los criterios para el alta hospitalaria de los pacientes con COVID-19 y la orientación para terminar en casa el aislamiento de los casos de COVID-19, las autoridades sanitarias deben tener en cuenta factores como la capacidad existente del sistema de salud, los recursos de diagnóstico de laboratorio y la situación epidemiológica actual</p> <p>Los pacientes con COVID-19 para ser dados de alta según criterios que tengan en cuenta lo siguiente:</p> <ol style="list-style-type: none"> a) resolución clínica de síntomas; b) tiempo transcurrido desde la aparición de los síntomas; c) gravedad de la enfermedad; d) estado inmunológico; y e) evidencia de depuración de ARN viral del tracto respiratorio superior (Tabla 1, Figura 1).

Pacientes gravemente enfermos que necesitan ser dados de alta del hospital antes de cumplir los criterios de alta y sin un resultado negativo de la prueba de RT-PCR de SARS-CoV-2 debe aislarse en casa o en un lugar seguro durante **al menos entre 14 hasta 20 días desde la aparición de los síntomas según la evaluación de riesgo de un caso individual.**

La evaluación debe tener en cuenta la presencia de inmunosupresión y si el paciente estará en contacto con personas que son vulnerables al COVID-19 grave o que se encuentran en entornos en los que existe el riesgo de grandes brotes (p. ej. residentes en LTCF, prisiones o instalaciones de acogida de migrantes / refugiados).

Los pacientes deben buscar consejo médico si desarrollan síntomas de nuevo.

Las personas **asintomáticas que han tenido una prueba de SARS-CoV-2 positiva deben aislarse por sí mismas durante 10 días a partir de la fecha se tomó muestra.**

Los criterios para el alta y la terminación del aislamiento pueden adaptarse para grupos específicos de pacientes.

Se recomiendan dos resultados consecutivos negativos de la prueba de RT-PCR de SARS-CoV-2, idealmente en un período de 24 horas, para la interrupción de aislamiento para casos inmunodeprimidos. La segunda prueba es necesaria como confirmatoria, para excluir la posibilidad de un resultado falso negativo. **De manera similar, se pueden considerar dos pruebas de RT-PCR negativas consecutivas para el SARS-CoV-2 para la interrupción del aislamiento de pacientes gravemente enfermos, especialmente si serán transferidos a otras unidades dentro del hospital o dado de alta a un LTCF.**

Todos los pacientes que reciben instrucciones de completar la cuarentena en casa u otro lugar seguro debe seguir las pautas de prevención y control de infecciones con precauciones de higiene personal para proteger los contactos domésticos

COVID leve o moderado

Paciente COVID confirmado o probable que no sea inmunodeprimido ni residente en un entorno de población cerrado o vulnerable

El paciente puede salir del aislamiento cuando se cumplen los siguientes criterios: Resolución de la fiebre durante al menos tres días y mejoría clínica de los síntomas que no sea fiebre Y

- 10 días después del inicio de los síntomas

O

- dos pruebas de RT-PCR negativas consecutivas para el SARS-CoV-2 en un período de 24 horas intervalo de muestras respiratorias.

Pacientes hospitalizados que son dados de alta temprano según criterios clínicos por evaluación: Se debe indicar al médico tratante que se aisle por sí mismo en casa o en un lugar seguro hasta que se cumplan los criterios anteriores.

COVID-19 severo

COVID-19 probable o confirmado que no sea ninguno inmunodeprimido ni residente en un cerrado vulnerable

El paciente puede salir del aislamiento cuando se cumplen los siguientes criterios: Resolución de la fiebre durante al menos tres días y mejoría clínica de los síntomas que no sea fiebre Y

- mínimo 14 y hasta 20 días después del inicio de los síntomas

O

- dos pruebas de RT-PCR negativas consecutivas para el SARS-CoV-2 en un período de 24 horas

Pacientes hospitalizados que son dados de alta temprano según criterios clínicos por evaluación: Se debe indicar al médico tratante que se aisle por sí mismo en casa o en un lugar seguro. hasta que se cumplan los criterios anteriores.

Paciente inmunodeprimido (por ejemplo, receptor de trasplante, paciente recibir corticosteroides de forma prolongada tratamiento u otro sistema inmunológico medicina moduladora o cáncer quimioterapia, paciente con VIH y un recuento bajo de CD4, paciente con una inmunodeficiencia)

El paciente puede salir del aislamiento cuando se cumplen los siguientes criterios: Resolución de la fiebre durante al menos tres días y mejoría clínica de los síntomas que no sea fiebre Y

- 20 días después del inicio de los síntomas

O

- dos pruebas de RT-PCR negativas consecutivas para el SARS-CoV-2 en un período de 24 horas

Residente o personal en entornos cerrado o de población vulnerable (centro de cuidados a largo plazo, prisión, instalación de acogida de migrantes / refugiados)

El paciente puede salir del aislamiento y regresar a la población vulnerable cuando se cumplen los siguientes criterios:

- Resolución de la fiebre durante al menos tres días y mejoría clínica de los síntomas que no sea fiebre Y
 - 20 días después del inicio de los síntomas

O

- dos pruebas de RT-PCR negativas consecutivas para el SARS-CoV-2 en un período de 24 horas

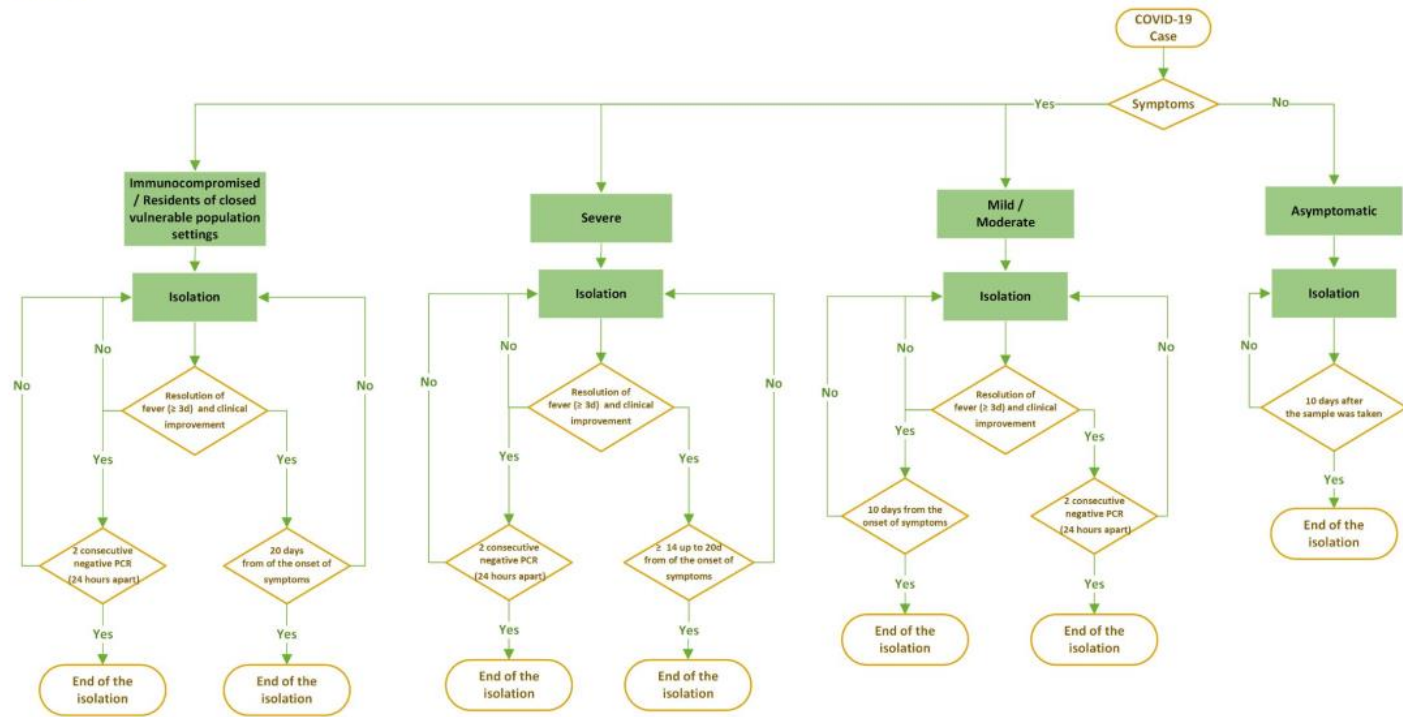
Residentes de entornos cerrados de población vulnerable que son dados de alta antes según los criterios clínicos según la evaluación del médico tratante deben aislarse en la instalación en una habitación individual hasta que se cumplan los criterios anteriores.

Caso de COVID-19 asintomático

Persona sin síntomas que dio positivo para SARS-CoV-2 pero no desarrolló síntomas durante seguimiento

Este paciente puede finalizar el aislamiento 10 días después de que se tomó la muestra

Figure 1. Algorithm for ending of isolation of people with COVID-19



Nivel de evidencia

No se aporta

Comentarios subjetivos

Desde abril hay indicación para reducir los aislamientos a 8 días

Fuente	BMJ
Bibliografía	BMJ best practice. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Actualizado 14 enero 2021. Consultado 18 enero 2021. Disponible en: https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000201
Respuesta (traducción literal)	<p>Valorar si el paciente requiere rehabilitación o seguimiento tras el alta. Suspender las precauciones basadas en la transmisión (incluido el aislamiento) y liberar a los pacientes de la vía de atención 10 días después del inicio de los síntomas más al menos 3 días sin fiebre ni síntomas respiratorios</p> <p>Período de aislamiento</p> <ul style="list-style-type: none"> • Suspender las precauciones basadas en la transmisión (incluido el aislamiento) y libere a los pacientes 10 días después del inicio de los síntomas más al menos 3 días sin fiebre ni problemas respiratorios. • Los CDC recomiendan suspender el aislamiento una vez que hayan pasado al menos 10 días (sin inmunodepresión grave) o 20 días (inmunodepresión grave) desde que aparecieron los primeros síntomas, y hayan pasado al menos 24 horas desde la última fiebre sin el uso de antipiréticos, y los síntomas hayan mejorado, si se utiliza una estrategia basada en síntomas. En personas asintomáticas, los CDC recomiendan suspender el aislamiento domiciliario una vez que hayan pasado al menos 10 días (sin inmunodepresión grave) o 20 días (con inmunodepresión grave) desde la fecha de una prueba positiva. Alternativamente, recomienda al menos dos pruebas de RT-PCR negativas en muestras recolectadas con 24 horas de diferencia antes de finalizar el aislamiento si se utiliza una estrategia basada en pruebas. • La orientación sobre cuándo detener el aislamiento depende de las recomendaciones locales y puede diferir entre países. Por ejemplo, en el Reino Unido el período de aislamiento es de 14 días a partir de una prueba positiva en pacientes hospitalizados y de 10 días en pacientes con enfermedad más leve que se tratan en la comunidad. Los pacientes inmunocompetentes que dieron positivo en RT-PCR y completaron su período de aislamiento de 14 días están exentos de la prueba antes del alta hospitalaria si se encuentran dentro de los 90 días desde el inicio de la enfermedad o la prueba inicial, a menos que desarrollen nuevos síntomas. <p>Prevención y control de infecciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Implementar procedimientos locales de prevención y control de infecciones cuando se maneja a pacientes con COVID-19. Para los pacientes en aislamiento domiciliario, aconseje a los pacientes y miembros del hogar que sigan las medidas adecuadas de prevención y control de infecciones.

Fuente	OMS
Bibliografía	OMS. Criterios for releasing COVID-19 patients from isolation Scientific brief. 17 June 2020. Publicado 17 junio 2020. Consultado 18 noviembre 2020. Disponible en: file:///C:/Users/Amaya/Downloads/WHO-2019-nCoV-Sci_Brief-Discharge_From_Isolation-2020.1-eng.pdf
Respuesta (traducción literal)	<p>Recomendación actualizada</p> <p>Nueva recomendación (publicada el 27 de mayo de 2020 como parte de una guía de atención clínica más completa</p> <p>Dentro de la guía provisional de manejo clínico de COVID-19 publicada el 27 de mayo de 2020,1 la OMS actualizó los criterios para el alta del aislamiento como parte de la vía de atención clínica de un paciente con COVID-19. Estos criterios se aplican a todos los casos de COVID-19 independientemente del lugar de aislamiento o la gravedad de la enfermedad.</p> <p>Criterios para dar de alta a los pacientes del aislamiento (es decir, suspender las precauciones basadas en la transmisión) sin requerir una nueva prueba:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Para pacientes sintomáticos: 10 días después del inicio de los síntomas, más al menos 3 días adicionales sin síntomas (incluso sin fiebre y sin síntomas respiratorios) - Para casos asintomáticos iv: 10 días después de la prueba positiva para SARS-CoV-2. <p>Por ejemplo, si un paciente tuvo síntomas durante dos días, entonces el paciente podría salir del aislamiento después de 10 días + 3 = 13 días. desde la fecha de inicio de los síntomas; para un paciente con síntomas durante 14 días, el paciente puede ser dado de alta (14 días + 3 días =) 17 días después de la fecha de aparición de los síntomas; para un paciente con síntomas durante 30 días, el paciente puede ser dado de alta (30 + 3 =) 33 días después de los síntomas</p> <p>* Los países pueden optar por seguir utilizando las pruebas como parte de los criterios. Si es así, se puede utilizar la recomendación inicial de dos pruebas de PCR negativas con al menos 24 horas de diferencia.</p>
Nivel de evidencia	No se aporta
Comentarios subjetivos	

Fuente	CDC
Bibliografía	<ul style="list-style-type: none"> - Duration of Isolation and Precautions for Adults with COVID-19. Publicado 19 octubre 2020. Consultado 18 noviembre 2020. Disponible en: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/duration-isolation.html
Respuesta (traducción literal)	<p>Resumen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Las concentraciones de ARN del SARS-CoV-2 medidas en muestras de las vías respiratorias superiores disminuyen después de la aparición de los síntomas - La probabilidad de recuperar el virus con capacidad de replicación también disminuye después de la aparición de los síntomas. Para los pacientes con COVID-19 leve a moderado, el virus competente en la replicación no se ha recuperado después de 10 días después de la aparición de los síntomas. Se ha documentado la recuperación del virus con capacidad de replicación entre 10 y 20 días después de la aparición de los síntomas en algunas personas con COVID-19 grave que, en algunos casos, se complicó por un estado inmunodeprimido. Sin embargo, en esta serie de pacientes, se estimó que el 88% y el 95% de sus muestras ya no producían virus con capacidad de replicación después de 10 y 15 días, respectivamente, después de la aparición de los síntomas. - Un gran estudio de rastreo de contactos demostró que los contactos domésticos y hospitalarios de alto riesgo no desarrollaron infección si su exposición a un paciente de caso comenzó 6 días o más después del inicio de la enfermedad del paciente de caso. - Aunque el virus con capacidad de replicación no se aisló 3 semanas después del inicio de los síntomas, los pacientes recuperados pueden continuar detectándose ARN del SARS-CoV-2 en sus muestras de las vías respiratorias superiores hasta por 12 semanas. La investigación de 285 personas "persistentemente positivas", que incluyó a 126 personas que habían desarrollado síntomas recurrentes, no encontró infecciones secundarias entre 790 contactos atribuibles al contacto con estos pacientes. Los esfuerzos para aislar el virus con capacidad de replicación de 108 de estos casos no tuvieron éxito. - Las muestras de pacientes que se recuperaron de una enfermedad COVID-19 inicial y que posteriormente desarrollaron nuevos síntomas y dieron positivo nuevamente por RT-PCR no tenían virus de replicación competente detectado. El riesgo de reinfección puede ser menor en los primeros 3 meses después de la infección inicial, según la evidencia limitada de otro betacoronavirus (HCoV-OC43), el género al que pertenece el SARS-CoV-2 - Hasta la fecha, los informes de reinfección han sido poco frecuentes. Al igual que en otros coronavirus humanos en los que los estudios han demostrado reinfección, se espera que la probabilidad de reinfección por SARS-CoV-2 aumente con el tiempo después de la recuperación de la infección inicial debido a la disminución de la inmunidad y

posiblemente a la deriva genética. El riesgo de reinfección depende de la probabilidad de reexposición a casos infecciosos de COVID-19. A medida que continúa la pandemia de COVID-19, esperamos ver más casos de reinfección.

La evidencia actual incluye las siguientes advertencias:

- En un estudio reciente de trabajadores de centros de enfermería especializada a los que se les realizó un seguimiento prospectivo de infección asintomática, uno de los 48 miembros del personal infectado tenía un frotis nasofaríngeo que fue débilmente positivo en un ensayo de placa de un solo paso más de 20 días después del diagnóstico inicial; sin embargo, la muestra no se sometió a pases seriados para demostrar la presencia de virus con capacidad de replicación.
- En un informe de caso, una persona con una enfermedad leve proporcionó muestras que produjeron virus con capacidad de replicación hasta 18 días después de la aparición de los síntomas.

Los datos actualmente disponibles se derivan de adultos; Actualmente no se dispone de datos equivalentes de niños y lactantes. Se necesitan más datos sobre la diseminación viral en algunas situaciones, incluso en personas inmunodeprimidas.

Evaluación

Los datos disponibles indican que las personas con COVID-19 leve a moderado siguen siendo **infecciosas no más de 10 días después del inicio de los síntomas**. Es probable que las personas con enfermedades más graves a críticas o inmunodepresión grave sigan siendo infecciosas **no más de 20 días después de la aparición de los síntomas**. Las personas recuperadas pueden continuar arrojando ARN del SARS-CoV-2 detectable en **muestras de las vías respiratorias superiores hasta 3 meses después** del inicio de la enfermedad, aunque en concentraciones considerablemente más bajas que durante la enfermedad, en rangos en los que el virus capaz de replicación no se ha recuperado de manera confiable y la infecciosidad improbable. La etiología de este ARN del SARS-CoV-2 persistentemente detectable aún no se ha determinado. Los estudios **no han encontrado evidencia de que personas clínicamente recuperadas con persistencia de ARN viral hayan transmitido el SARS-CoV-2 a otras personas**.

La duración y solidez de la inmunidad al SARS-CoV-2 sigue bajo investigación. Según lo que sabemos de otros coronavirus humanos relacionados, las personas parecen volverse susceptibles a la reinfección alrededor de 90 días después del inicio de la infección. Hasta la fecha, la reinfección parece ser poco común durante los primeros 90 días después del inicio de los síntomas de la infección anterior. Por lo tanto, para las personas recuperadas de la infección **por SARS-CoV-2, una PCR positiva sin nuevos síntomas durante los 90 días posteriores al inicio de la enfermedad representa más probablemente una eliminación persistente de ARN viral que una reinfección**. Si dicha persona permanece asintomática durante este período de 90 días, es poco probable que cualquier nueva prueba arroje información útil, incluso si la persona tuvo contacto cercano con una persona infectada. Si dicha persona se vuelve sintomática durante este período de 90 días y una evaluación no identifica un diagnóstico que no sea la infección por SARS-CoV-2 (p. Ej., Influenza), entonces la persona puede justificar una evaluación de

reinfección por SARS-CoV-2 en consulta con un experto en enfermedades infecciosas o control de infecciones. El aislamiento puede estar justificado durante esta evaluación, particularmente si los síntomas se desarrollaron después de un contacto cercano con una persona infectada.

No se han establecido correlaciones de inmunidad a la infección por SARS-CoV-2. Específicamente, la utilidad de las pruebas serológicas para establecer la ausencia o presencia de infección o reinfección permanece sin definir.

Las recomendaciones a continuación se basan en la mejor información disponible a mediados de julio de 2020 y reflejan las realidades de una pandemia en evolución. Incluso para los patógenos para los que se dispone de muchos años de datos, puede que no sea posible establecer recomendaciones que garanticen que el 100% de las personas que están diseminando virus capaces de replicación permanezcan aisladas. Los CDC continuarán monitoreando de cerca la evolución de la ciencia para obtener información que justifique la reconsideración de estas recomendaciones.

Recomendaciones

Duración del aislamiento y precauciones

Para la mayoría de las personas con enfermedad por COVID-19, **el aislamiento y las precauciones generalmente se pueden suspender 10 días después del inicio de los síntomas y la resolución de la fiebre durante al menos 24 horas**, sin el uso de medicamentos para reducir la fiebre y con la mejoría de otros síntomas.

Un número limitado **de personas con enfermedades graves** puede producir virus con capacidad de replicación más allá de los 10 días, lo que puede justificar la extensión de la duración del aislamiento y las **precauciones hasta 20 días después** del inicio de los síntomas; considere consultar con expertos en control de infecciones.

Para las personas que nunca desarrollan síntomas, el aislamiento y otras precauciones se pueden suspender 10 días después de la fecha de su primera prueba RT-PCR positiva para ARN del SARS-CoV-2.

Papel de las pruebas de diagnóstico viral (PCR o antígeno) para interrumpir el aislamiento o las precauciones

Para las personas que están gravemente inmunodeprimidas, se podría considerar una estrategia basada en pruebas en consulta con expertos en enfermedades infecciosas. Para todos los demás, ya no se recomienda una estrategia basada en pruebas, excepto para interrumpir el aislamiento o las precauciones antes de lo que ocurriría con la estrategia descrita

Papel de las pruebas de diagnóstico viral (PCR o antígeno) después de la interrupción del aislamiento o las precauciones

Para las personas previamente diagnosticadas con COVID-19 sintomático que permanecen asintomáticas después de la recuperación, **no se recomienda repetir la prueba dentro de los 3 meses posteriores** a la fecha de aparición de los síntomas

	<p>de la infección inicial por COVID-19.</p> <p>Para las personas que desarrollan nuevos síntomas compatibles con COVID-19 durante los 3 meses posteriores a la fecha de aparición inicial de los síntomas, si un proveedor no puede identificar una etiología alternativa, entonces la persona puede justificar una nueva prueba. Se recomienda consultar con expertos en enfermedades infecciosas o en control de infecciones, especialmente en el caso de que los síntomas se desarrollen dentro de los 14 días posteriores al contacto cercano con una persona infectada. Las personas que están siendo evaluadas para la reinfección con SARS-CoV-2 deben aislarse bajo las precauciones recomendadas mientras se someten a la evaluación. Si la reinfección se confirma o se sospecha, deben permanecer bajo el aislamiento recomendado de SARS-CoV-2 hasta que cumplan con los criterios para suspender las precauciones; para la mayoría de las personas, esto sería 10 días después del inicio de los síntomas y la resolución de la fiebre durante al menos 24 horas.</p> <p>Para las personas que nunca desarrollaron síntomas, se debe usar la fecha de la primera prueba de diagnóstico viral positiva (PCR o antígeno) para ARN del SARS-CoV-2 en lugar de la fecha de inicio de los síntomas.</p> <p>Papel de las pruebas serológicas</p> <p>Las pruebas serológicas no deben usarse para establecer la presencia o ausencia de infección o reinfección por SARS-CoV-2. El inicio de los síntomas se define como la fecha en que comenzaron los síntomas, incluidos los síntomas no respiratorios. La prueba de PCR se define como el uso de un ensayo de RT-PCR para detectar la presencia de ARN del SARS-CoV-2.</p>
Nivel de evidencia	
Comentarios subjetivos	

Fuente	Guía del gobierno chino
Bibliografía	<p>Editor(s): Wei, Pei-Fang Diagnosis and Treatment Protocol for Novel Coronavirus Pneumonia (Trial Version 7), Chinese Medical Journal: May 5, 2020 - Volume 133 - Issue 9 - p 1087-1095 doi: 10.1097/CM9.0000000000000819</p> <p>Publicada 5 mayo 2020. Revisado 22 de septiembre 2020</p> <p>Disponible en: https://journals.lww.com/cmj/fulltext/2020/05050/diagnosis_and_treatment_protocol_for_novel.13.aspx</p>
Respuesta (traducción literal)	<p>Criterios de alta (deben cumplirse todos):</p> <ul style="list-style-type: none"> - La temperatura corporal vuelve a la normalidad durante más de 3 días; - Los síntomas respiratorios mejoran obviamente; - Las imágenes pulmonares muestran una evidente absorción de la inflamación; - Las pruebas de ácido nucleico dan negativo dos veces consecutivas en muestras del tracto respiratorio, como esputo y frotis nasofaríngeos (el intervalo de muestreo es de al menos 24 horas).
Nivel de evidencia	No se aporta
Comentarios subjetivos	Responde también a la pregunta 2, considerando que deben existir dos PCR negativas previas al alta.

Fuente	Ministerio de sanidad del gobierno de España
Bibliografía	<ul style="list-style-type: none"> - Documento técnico. Estrategia de detección precoz, vigilancia y control de COVID-19. Publicado 18 diciembre 2020. Revisado 18 enero 2021. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID19_Estrategia_vigilancia_y_control_e_indicadores.pdf - Documento técnico. Manejo clínico del COVID-19: atención hospitalaria. Publicado 18 junio 2020. Revisado 22 de septiembre 2020. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Protocolo_manejo_clinico_ah_COVID-19.pdf
Respuesta	<p>DOCUMENTO 1</p> <p>Todos los casos sospechosos se mantendrán en aislamiento a la espera del resultado de la PDIA y se iniciará la búsqueda de sus contactos estrechos convivientes. En caso de PDIA negativa, y si no se considera caso probable, el caso se da por descartado y finaliza el aislamiento. Tanto los casos confirmados con PDIA como los casos probables se manejarán de la forma siguiente:</p> <p>Ámbito de atención primaria</p> <p>En los casos que no requieran ingreso hospitalario y sean manejados en el ámbito de atención primaria, se indicará aislamiento domiciliario, siempre que pueda garantizarse el aislamiento efectivo. Cuando éste no pueda garantizarse se indicará el aislamiento en hoteles u otras instalaciones habilitadas para tal uso. En las personas desplazadas fuera de su localidad de residencia en el momento del diagnóstico, las autoridades sanitarias podrán valorar otras alternativas siempre que garanticen la seguridad.</p> <p>Siguiendo las recomendaciones del ECDC y el CDC9 el aislamiento se mantendrá hasta transcurridos tres días desde la resolución de la fiebre y del cuadro clínico con un mínimo de 10 días desde el inicio de los síntomas. No será necesario la realización de una PCR para levantar el aislamiento ni para reincorporarse a la actividad laboral.</p> <p>En los casos asintomáticos el aislamiento se mantendrá hasta transcurridos 10 días desde la fecha de toma de la muestra para el diagnóstico.</p> <p>Ámbito hospitalario</p> <p>Los casos que requieran ingreso hospitalario serán aislados durante su estancia en el hospital y manejados según los protocolos de cada centro.</p> <p>Los casos que han requerido ingreso hospitalario podrán recibir el alta hospitalaria si su situación clínica lo permite aunque su</p>

PCR siga siendo positiva, pero se deberá mantener aislamiento domiciliario con monitorización de su situación clínica al menos 14 días desde el inicio de síntomas. En caso de enfermedad grave o inmunodepresión, este periodo se alargará a 21 días⁸. A partir de este periodo, siempre bajo criterio clínico, se podrá finalizar el aislamiento si han transcurrido tres días desde la resolución de la fiebre y el cuadro clínico.

Residencias para mayores y otros centros socio sanitarios

En los casos confirmados que sean residentes en centros para mayores o en otros centros sociosanitarios que no cumplan criterios de hospitalización y sean tratados en la residencia, se indicará aislamiento en los centros donde residan. El aislamiento se mantendrá hasta transcurridos tres días desde la resolución de la fiebre y del cuadro clínico con un mínimo de 14 días desde el inicio de los síntomas. El seguimiento y el alta serán supervisados por el médico que haya hecho el seguimiento en su centro o de la forma que se establezca en cada comunidad autónoma.

Si no puede garantizarse el aislamiento efectivo de los casos leves se indicará el aislamiento en hoteles u otras instalaciones habilitadas para tal uso si existe esta posibilidad.

Debido a la vulnerabilidad de los centros socio-sanitarios, la detección de un solo caso en estas instituciones, se considerará un brote a efectos de intervención e implicará la puesta en marcha de las medidas de actuación que se aplicarían en otros ámbitos. Además de las actuaciones generales, se realizará una PDIA a los contactos estrechos o según la circunstancia, a todos los residentes y personas trabajadoras de la misma, en la forma que establezca cada CC.AA.

Centros penitenciarios y otras instituciones cerradas

En los casos confirmados que sean internos en centros penitenciarios o en otras instituciones cerradas que no cumplan criterios de hospitalización y sean manejados en sus propios centros, se indicará aislamiento en los centros donde estén internados. El aislamiento se mantendrá hasta transcurridos tres días desde la resolución de la fiebre y del cuadro clínico con un mínimo de 10 días desde el inicio de los síntomas. El seguimiento y el alta serán supervisados por el médico que haya hecho el seguimiento en su centro o de la forma que se establezca en cada comunidad autónoma.

Ámbito laboral

Personal sanitario y sociosanitario

El personal sanitario y socio-sanitario que resulten casos confirmados y no requieran ingreso hospitalario serán manejados de la misma forma que la población general en cuanto al aislamiento. Estas personas trabajadoras se podrán reincorporar a su puesto de trabajo tras 10 días del inicio de síntomas siempre que permanezcan sin síntomas respiratorios ni fiebre al menos 3 días y tras la realización de una prueba de diagnóstico que pueda indicar una ausencia de transmisibilidad, bien sea

	<p>por una determinación positiva de Ig G por una técnica de alto rendimiento o por una PCR negativa o que, aún siendo positiva, lo sea a un umbral de ciclos (Ct) elevado.</p> <p>El personal sanitario y sociosanitario que haya requerido ingreso hospitalario podrá recibir el alta hospitalaria si su situación clínica lo permite aunque su PCR siga siendo positiva, pero se deberá mantener aislamiento domiciliario con monitorización de su situación clínica al menos 14 días desde el inicio de síntomas. En caso de enfermedad grave o inmunodepresión, este periodo se alargará a 21 días.</p> <p>A partir de este periodo, siempre bajo criterio clínico, se podrá finalizar el aislamiento si han transcurrido tres días desde la resolución de la fiebre y el cuadro clínico, y para su reincorporación se seguirán los mismos criterios que en el párrafo anterior.</p> <p>Otras personas trabajadoras</p> <p>Las personas trabajadoras que no sean personal sanitario o sociosanitario serán manejadas de la misma forma que la población general en cuanto al aislamiento. El seguimiento y el alta serán supervisados por su médico de atención primaria o del trabajo, de la forma que se establezca en cada comunidad autónoma.</p> <p>DOCUMENTO 2</p> <ul style="list-style-type: none"> - Los casos probables y confirmados que han requerido ingreso hospitalario podrán recibir el alta si su situación clínica lo permite, aunque su PCR siga siendo positiva, pero deberán mantener aislamiento domiciliario con monitorización de su situación clínica hasta transcurridos tres días desde la resolución de la fiebre y del cuadro clínico con un mínimo de 14 días desde el inicio de los síntomas, o hasta que se obtenga un resultado de laboratorio negativo. Los casos ingresados que al alta tengan un resultado de laboratorio negativo podrán ir a su domicilio sin aislamiento. - Las condiciones de la vivienda deben permitir el aislamiento del paciente en una estancia bien ventilada y si es posible, la disponibilidad de un baño propio. El paciente debe estar disponible para las evaluaciones médicas que sean necesarias y tanto el paciente como sus convivientes tienen que ser capaces de aplicar de forma correcta y consistente las medidas básicas de higiene, prevención y control de la infección. Los servicios sanitarios proporcionarán al paciente y sus convivientes todas las indicaciones para su aislamiento domiciliario correcto y seguro.
Nivel de evidencia	No se aporta
Comentarios subjetivos	<ul style="list-style-type: none"> - Se hace referencia a documentos de ECDC y CDC, cuando no respetan las recomendaciones de los documentos a los que citan en relación a las condiciones para retirar el aislamiento.

OTRAS EVIDENCIAS

Fuente	Boston University School of Medicine: Infectious Diseases
Bibliografía	Clinical Algorithms for Admission and Discharge Boston Medical Center COVID19. Clinical Criteria for discharge Disponible en: https://www.bumc.bu.edu/id/covid-19-response/clinical-algorithms-for-admission-and-discharge/
Respuesta (traducción literal)	<p>Principales criterios clínicos para el alta domiciliaria</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mejoría global de la curva febril sin antipiréticos. Sin picos de fiebre ≥ 37.8 F durante ≥ 48 horas - Mejoría de los síntomas respiratorios o estabilidad de los mismos (p. Ej., Dificultad para respirar o tos mejorada) y menos requisito de oxígeno durante ≥ 48 horas - Datos de laboratorio mejorados o estables, incluidos marcadores inflamatorios (especialmente proteína C reactiva, ferritina y lactato deshidrogenasa) <p>Comentarios adicionales</p> <ul style="list-style-type: none"> - Al tomar la decisión de dar de alta a un paciente, el equipo debe incluir el tiempo transcurrido desde la aparición de los síntomas iniciales. Los pacientes dentro de los 6-9 días desde el inicio de los síntomas tienen mayor riesgo de complicaciones. - Además de cumplir con los principales criterios de alta enumerados anteriormente, los pacientes que recibieron biológicos (por ejemplo, tocilizumab, sarilumab o anakinra) durante la hospitalización, deben ser monitorizados en el hospital durante al menos 48 horas después del inicio del tratamiento. - Todos los pacientes infectados con COVID o con sospecha alta que sean dados de alta recibirán automáticamente al menos una llamada de seguimiento dentro de las 24-48 horas posteriores al alta para evaluar la evolución de los síntomas. <p>Consideraciones para la realización de PCR antes del alta</p> <p>Pacientes generales</p> <p>Las precauciones de aislamiento se levantan tras la realización de pruebas y resolución basada en síntomas. Si no hay disponibilidad para realizar PCR, se puede considerar la eliminación de las precauciones solo en función de los síntomas. No se deben solicitar pruebas repetidas con el fin de eliminar las precauciones de aislamiento hasta que se hayan cumplido los 3 criterios de síntomas que se citan a continuación:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pruebas: 2 hisopos NP negativos con al menos 24 horas de diferencia - Resolución de síntomas definidos por lo siguiente (los pacientes que NO cumplan con los tres criterios de síntomas

deben permanecer aislados):

- Al menos 10 días desde la aparición de los síntomas y
- 3 días desde la resolución de la fiebre sin antipiréticos y
- Mejora de los síntomas respiratorios.

Si una prueba repetida es positiva, se sugiere esperar 3 días antes de repetir la prueba.

Pacientes con COVID-19 que regresan a hemodiálisis ambulatoria (HD): El centro de HD puede requerir pruebas repetidas si eso les permite ir a un centro de HD que no es COVID.

Pacientes inmunodeprimidos, que recibieron productos biológicos (p. Ej., Tocilizumab, sarilumab o anakinra) **o que estaban gravemente enfermos con COVID-19:** deben recibir un enfoque basado en pruebas que consiste en 2 PCR negativos con al menos 24 horas de diferencia para guiar el aislamiento después del alta.

Fuente	SEMFYC
Bibliografía	CONTINUIDAD ASISTENCIAL AL ALTA EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE NEUMONÍA POR SARS-CoV-2. CONCILIACIÓN DE LA MEDICACIÓN. SARS-CoV-2. Publicado 24 abril 2020. Revisado 22 septiembre 2020. Disponible en: https://www.semfyc.es/wp-content/uploads/2020/04/Covid19-criterios-24-04-2020.pdf
Respuesta	<p>1. Conjunto mínimo de datos recomendados en el informe de alta</p> <ul style="list-style-type: none"> - Datos clínicos al ingreso y al alta con valoración de la evolución. Diferenciar entre los diferentes cuadros clínicos y si ha requerido cuidados intensivos. - Resumen de pruebas complementarias al ingreso y al alta <ul style="list-style-type: none"> o En analítica resaltar el control de iones, función renal y hepática. o Electrocardiograma entregar al paciente o describirlo (¿tiene QT largo?). o Imágenes radiológicas. - Resumen de tratamientos administrados y tratamiento al alta - Criterios de calidad y seguridad en el informe de alta: <ul style="list-style-type: none"> o Nuevos medicamentos añadidos (indicar tiempo de duración y posología). o Medicamentos que recibía anteriormente y que continúan sin cambios, los que se modifican y los que se retiran. o Recomendaciones de monitorización de efectos de la medicación al alta (pruebas analíticas, revisiones, etc.). <p>Otras actuaciones durante el ingreso.</p> - PCR al alta <ul style="list-style-type: none"> o Si se ha realizado, da información sobre la contagiosidad del paciente.
Nivel de evidencia	Consenso de expertos
Comentarios subjetivos	Perfectamente adaptable a cualquier informe de alta

Fuente	SEIMC COVID-19
Bibliografía	<p>La organización de la asistencia hospitalaria: Revisión de circuitos hospitalarios y con centros extrahospitalarios Autores: Calvo E, Calvo J, Ortíz de Lejarazu R, Cisneros J. Publicado 14 octubre 2020. Consultado 18 noviembre 2020</p> <p>Disponible en: https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/recomendaciones/seimc-rc-2020-COVID19-OrganizacionAsistencial.pdf</p>
Respuesta	<p>Duración del aislamiento en área COVID</p> <p>Con los datos disponibles los CDC recomiendan una política de levantamiento de las precauciones de contacto y gotas basadas en duración de síntomas sin ser necesaria la realización de pruebas de PCR.</p> <p>Se recomienda que la duración de las precauciones de contacto y gotas sea:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Casos sintomáticos leves-moderados: fin de las precauciones de contacto y gotas a los 10 días si se cumplen 72 horas de ausencia de síntomas. No se requiere prolongar aislamiento domiciliario una vez superado este periodo en caso de que el paciente sea alta del hospital. • Casos sintomáticos graves (pacientes UCI) y pacientes inmunodeprimidos se debe individualizar la duración del aislamiento, no siendo inferior a los 20 días si se cumplen 72 horas de ausencia de síntomas. Considerar prolongar la duración en estos pacientes, especialmente si la PCR persiste positiva. • En los casos detectados en un cribado asintomáticos puede ser de utilidad realizar una serología. Si se determina la presencia de IgG el riesgo de transmisión de SARS-CoV-2 es muy bajo y el paciente no requiere aislamiento de contacto.
Nivel de evidencia	
Comentarios subjetivos	

RESUMEN DE LA EVIDENCIA

La indicación de alta debe ser individualizada.

Los criterios de alta son iguales a los de cualquier otro proceso y dependen de la condición del paciente y de la necesidad de supervisión en el momento del alta. Esto implica que el paciente esté estable y que cualquier necesidad de atención se puede satisfacer en el domicilio.

Debe basarse en criterios clínicos, analíticos y radiológicos y asegurando que se mantiene el control de la infección y las condiciones de aislamiento en caso de ser necesarias en el momento del alta. Con frecuencia es necesario incluir en la decisión criterios sociales basándose en la valoración del riesgo del entorno familiar.

ALTA AL DOMICILIO DEL PACIENTE

En el caso de poblaciones especiales, tales como pacientes inmunodeprimidos o pacientes críticos, los criterios de alta pueden variar en función de sus necesidades.

Criterios clínicos para el alta hospitalaria:

Los criterios clínicos para el alta hospitalaria son:

- Temperatura < 37,8°C (idealmente afebril en los últimos 2 o 3 días previos al alta)
- Frecuencia respiratoria < 24 respiraciones / minuto
- Frecuencia cardíaca < 100 latidos / minuto
- Presión arterial sistólica > 90 mm Hg
- Saturación de oxígeno > 90% con aire ambiente, si bien esto es matizable según la condición respiratoria previa del sujeto
- Tolerancia oral adecuada
- Estado mental adecuado.
- No tiene otros problemas médicos activos que precisen control hospitalario
- LA PERSISTENCIA DE LA TOS O DE LA PÉRDIDA DE OLFATO NO SON CONSIDERADOS SÍNTOMAS DE INFECCIÓN PERSISTENTE y no deben demorar un potencial alta.

Criterios microbiológicos para el alta hospitalaria:

En la mayoría de los pacientes no es necesario disponer del resultado de una PCR para el alta hospitalaria (estrategia basada en control de síntomas).

Duración del aislamiento:

1. Las estrategias basadas en control de síntomas para determinar la duración del aislamiento precisan:

- En pacientes con enfermedad leve a moderada que no están gravemente inmunodeprimidos:

- Hayan pasado al menos 10 días desde que aparecieron los primeros síntomas y
- Hayan pasado al menos 3 días desde la última determinación de fiebre sin el uso de medicamentos antifebriles y
- Se haya producido mejoría de los síntomas los síntomas (p. Ej., Tos, dificultad para respirar, etc)

- En pacientes con enfermedad grave a crítica o con inmunodepresión grave

- Hayan pasado al menos 10 días y hasta 20 días desde que aparecieron los primeros síntomas y
- Hayan pasado al menos 3 días desde la última fiebre sin el uso de medicamentos antifebriles y
- Y se haya producido mejoría de los síntomas (p. Ej., Tos, dificultad para respirar)
- En estos casos, considere consultar con expertos en control de infecciones
- Para los pacientes gravemente inmunodeprimidos que estuvieron asintomáticos durante la infección, las precauciones basadas en la transmisión pueden suspenderse cuando hayan pasado al menos 10 días y hasta 20 días desde la fecha de su primera prueba de diagnóstico viral positiva.

- **En personas que nunca desarrollan síntomas:** el aislamiento y otras precauciones se pueden suspender 10 días después de la fecha de su primera prueba RT-PCR positiva para ARN del SARS-CoV-2. En los casos detectados en un cribado asintomáticos puede ser de utilidad realizar una serología. Si se determina la presencia de IgG el riesgo de transmisión de SARS-CoV-2 es muy bajo y el paciente no requiere aislamiento de contacto

2. Se podrían considerar estrategias basadas en pruebas de PCR para interrumpir el aislamiento o las precauciones de aislamiento en personas que están gravemente inmunodeprimidas (recomendado) y en los pacientes graves y críticos

- En los pacientes sintomáticos se precisan:

- Resolución de la fiebre sin el uso de medicamentos antifebriles
- Que los síntomas (p. Ej., Tos, dificultad para respirar) hayan mejorado y

- Que los resultados de al menos dos muestras respiratorias consecutivas recolectadas con ≥ 24 horas de diferencia sean negativas (un total de dos muestras negativas)
- **En pacientes que no presentan síntomas:** Los resultados son negativos de al menos dos muestras respiratorias consecutivas recolectadas con ≥ 24 horas de diferencia (un total de dos muestras negativas) analizadas utilizando un ensayo viral molecular autorizado por la FDA para detectar ARN del SARS-CoV-2

Criterios radiológicos para el alta hospitalaria:

- Mejoría radiológica evolutiva de las lesiones pulmonares.

Criterios sociosanitarios para el alta hospitalaria:

- Tiene un entorno seguro para la atención continuada.
- La vivienda debe permitir mantener las medidas de auto aislamiento en caso de que este sea indicado al alta.

ALTA A CENTRO DE CUIDADOS MEDIOS

- Las condiciones clínicas son las mismas que para el resto una vez alcanzada la estabilidad clínica, pero se debe incluir que el centro disponga de los medios necesarios para la continuación de los cuidados.
- Las condiciones y días de aislamiento son las mismas que para el resto de pacientes.

Que información debe contener el informe de alta

- Fecha de inicio de los síntomas
- Las recomendaciones de la SEMFYC incluyen:
 - Diferenciar entre los diferentes cuadros clínicos (nivel de gravedad entre IR leve, neumonía grave o no grave y SDRA) y si ha requerido cuidados intensivos.
 - Resumen de pruebas complementarias al ingreso y al alta: En analítica resaltar el control de iones, función renal y hepática, el electrocardiograma (se puede digitalizar, entregar al paciente o informarlo) y la descripción de las imágenes radiológicas.
 - Resumen de los tratamientos administrados durante el ingreso
 - Tratamiento indicado al alta, especificándose la profilaxis de ETV (enfermedad tromboembólica) en caso de ser esta necesaria

Son criterios de calidad y seguridad en el informe de alta:

- Se deje constancia de los nuevos medicamentos añadidos (indicar tiempo de duración y su posología).
 - Se deje constancia de los medicamentos que recibía anteriormente y que continúan sin cambios, los que se modifican y los que se retiran.
 - Se indiquen las recomendaciones de monitorización al alta (pruebas analíticas, revisiones, etc.).
 - Se indique, en caso de haberse realizado, el resultado de la PCR al alta
- En caso de ser necesario aislamiento, se deben proporcionar unas recomendaciones escritas sobre las condiciones para llevarlo a cabo de forma segura y eficiente, así como indicaciones de la duración del mismo.
 - Se les deben proporcionar consejos claros de cómo actuar en caso de que su condición clínica se deteriore o los síntomas empeoren.
 - Es imperativo que se consideren los contactos domésticos del paciente como de otras personas que son esenciales para las actividades de la vida diaria del paciente