



ABORDAJE DEL PACIENTE CON COVID-19 EN ATENCIÓN PRIMARIA

EDITORAS

Laura Carbajo; Anna Fernández; Remedios Martín.

AUTORES

Pedro Alcántara. GdT Cirugía Menor y Dermatología; **Susana Aldecoa**. Guía terapéutica semFYC. Presidenta AGAMFEC; **Magdalena Canals**. GdT Urgencias y Atención Continuada; **Laura Carbajo**. GdT Innovación Tecnológica y Sistemas de Información. Tesorera semFYC; **Anna Fernández**. Vocal JMF; **Remedios Martín**. GPCYS. Secretaria semFYC; **Mar Martínez**. GdT Enfermedades Respiratorias; **Ignacio Párraga**. GdT Dislipemias. Vocal investigación; **Ayose Pérez**. GdT Urgencias y Atención Continuada, GdT Ecografía; **Jesús Redondo**. GdT Enfermedades Infecciosas; **Rafael Rotaeché**. GdT Medicina Basada en la Evidencia; **Mara Sempere**. GdT Utilización de Fármacos; **Salvador Tranche**. GdT Neurología. Presidente semFYC.

COLABORADORES

Idoia Alcorta; Arritxu Etxeberria; Gisela Galindo, Ana Gorroñoigoitia; José Antonio Quevedo y David de la Rosa.



Revisado y actualizado: diciembre 2021

El contenido de este documento está sujeto a las condiciones de la licencia Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional (CC BY-NC 4.0)

1. Abordaje del paciente con COVID-19 en Atención Primaria Diagnóstico y seguimiento

76

- 1.1. ¿Cuáles son las principales manifestaciones clínicas de la COVID-19 en los pacientes que consultan en Atención Primaria?
- 1.2. ¿Qué pruebas diagnósticas son útiles en Atención Primaria para el diagnóstico y la toma de decisiones de los pacientes con COVID-19? Pruebas microbiológicas
- 1.3. ¿Cuáles son los datos de la clínica y la exploración que se asocian con la gravedad de la enfermedad?
- 1.4. ¿Qué criterios clínicos y comorbilidades condicionan el pronóstico de la infección COVID-19? Criterios de gravedad y vulnerabilidad
- 1.5. ¿Qué síntomas y signos orientan hacia una neumonía por COVID-19? Manejo de la neumonía en Atención Primaria

2. Pacientes con COVID-19 en urgencias

91

- 2.1. ¿Cuándo derivar a urgencias al paciente con sospecha o confirmación de COVID-19? Criterios de derivación a urgencias
- 2.2. ¿Cómo se maneja inicialmente el paciente con infección por SARS-CoV-2 en urgencias? Valoración inicial en urgencias
- 2.3. ¿Cómo valorar la gravedad del paciente? Criterios de ingreso
- 2.4. ¿Qué hacer tras el alta de urgencias? Continuidad asistencial

3. Tratamiento farmacológico del paciente con COVID-19 en Atención Primaria

97

Referencias bibliográficas

101

1. ABORDAJE DEL PACIENTE CON COVID-19 EN ATENCIÓN PRIMARIA DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO

En marzo y abril de 2020, cuando la pandemia estaba en su momento más crítico, la semFYC publicó varios documentos de apoyo a los clínicos, entre los que se encontraban recomendaciones para el abordaje del paciente con sospecha de COVID-19, y la continuidad asistencial al alta hospitalaria, y la conciliación de la medicación.

https://www.semfy.com/wp-content/uploads/2020/11/Criterios-derivacion_5.pdf

https://www.semfy.com/wp-content/uploads/2020/11/Continuidad-asistencial_12.pdf

Esta actualización, de diciembre de 2020, se basa en las mejores evidencias disponibles en la actualidad. En este documento hemos priorizado la presentación de la evidencia clínica obtenida de ensayos aleatorizados controlados, revisiones sistemáticas y metanálisis, así como sumarios de evidencia y guías de práctica clínica. Pero la enfermedad por COVID-19 ha generado una situación que evoluciona rápidamente, con algunas evidencias limitadas, y recomendaciones que pueden estar, en ocasiones, basadas en informes de casos, estudios de observación y análisis retrospectivos.

1.1. ¿CUÁLES SON LAS PRINCIPALES MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA COVID-19 EN LOS PACIENTES QUE CONSULTAN EN ATENCIÓN PRIMARIA?

En el escenario actual de pandemia, ante todo caso considerado sospechoso, se debe realizar una prueba diagnóstica para la detección de la infección por SARS-CoV-2. Las definiciones de caso se pueden consultar en la Estrategia de detección precoz, vigilancia y control de COVID-19¹.

El procedimiento de identificación debe comenzar con el primer contacto de los pacientes con el centro de Atención Primaria (AP) donde se debe determinar si el paciente cumple la definición de caso sospechoso. En función de las características de los diferentes centros de AP, el abordaje inicial puede realizarse a través de la vía telefónica o de manera presencial, en las consultas específicas para ello (tabla 1).

En este momento, disponemos de dos pruebas diagnósticas de infección activa (PDIA):

- una **prueba rápida de detección de antígenos** (Antigen Rapid Diagnostic Test, Ag-RDT), y
- una técnica molecular para la detección de ARN viral mediante una RT-PCR (reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa).

TABLA 1. DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN DE LOS CASOS

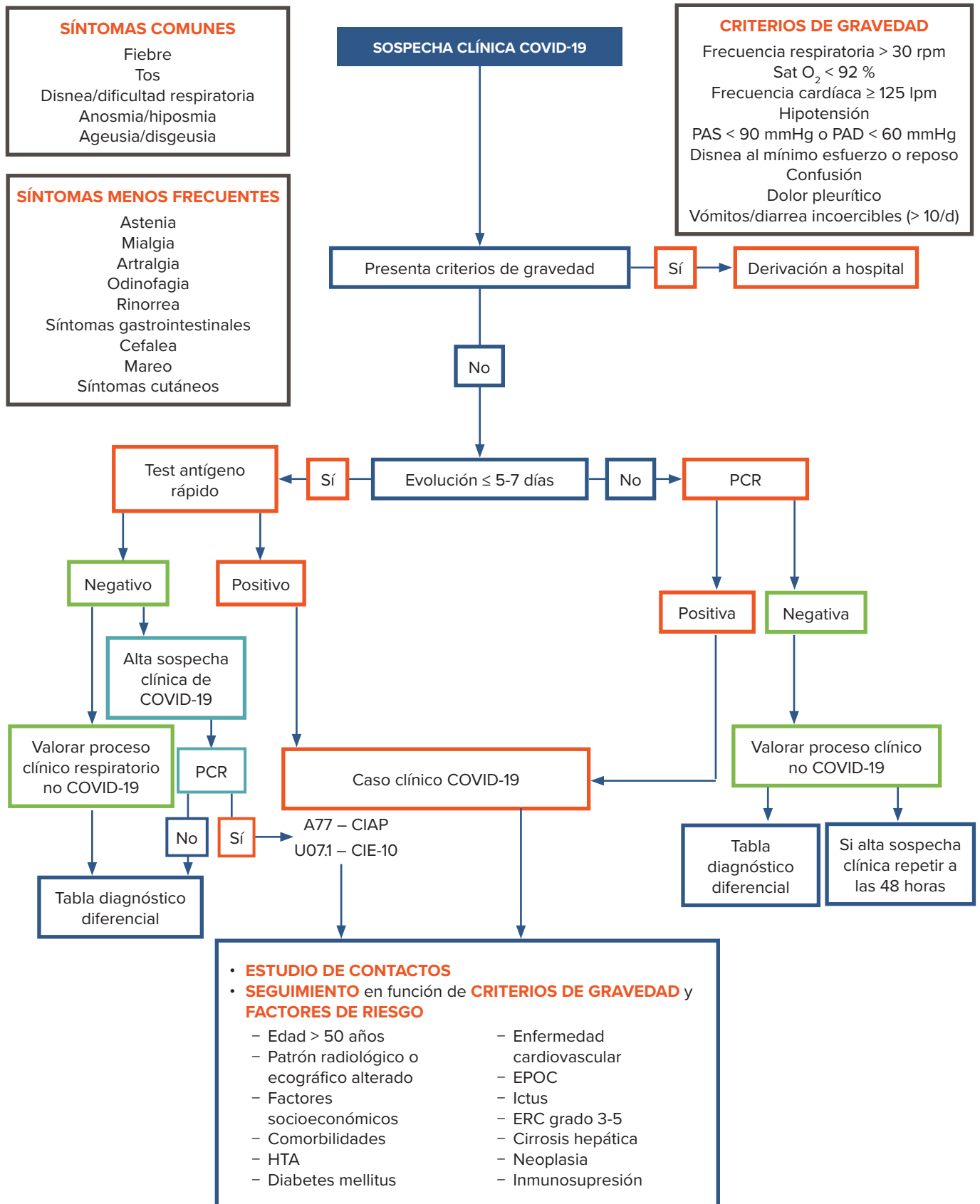
CASO SOSPECHOSO	Cualquier persona con un cuadro clínico de infección respiratoria aguda de aparición súbita de cualquier gravedad que cursa, entre otros, con fiebre, tos o sensación de falta de aire. Otros síntomas como la odinofagia, anosmia, ageusia, dolor muscular, diarrea, dolor torácico o cefalea, entre otros, pueden ser considerados también síntomas de sospecha de infección por SARS-CoV-2 según criterio clínico .
CASO PROBABLE	Persona con infección respiratoria aguda grave con cuadro clínico y radiológico compatible con COVID-19 y resultados de PDIA negativos, o casos sospechosos con PDIA no concluyente . Las muestras recomendadas para las pruebas serológicas son de sangre obtenida por extracción de vía venosa periférica.
CASO CONFIRMADO CON INFECCIÓN ACTIVA	Persona que cumple criterios clínicos de caso sospechoso y con PDIA positiva . Persona que cumple criterios clínicos de caso sospechoso, con PDIA negativa y resultado positivo a inmunoglobulina M (IgM) por serología de alto rendimiento (no por test rápidos). Persona asintomática con PDIA positiva con IgG negativa o no realizada.
CASO CON INFECCIÓN RESUELTA	Persona asintomática con serología IgG positiva independientemente del resultado de la IgM y la PDIA (PDIA positiva, PDIA negativa o no realizada).
CASO DESCARTADO	Caso sospechoso con PDIA negativa e IgM también negativa (si esta prueba se ha realizado) en el que no hay una alta sospecha clínica.

La realización de una u otra, o una secuencia de ellas, dependerá del ámbito de realización, de la disponibilidad y de los días de evolución de los síntomas.

Ante las diferentes pruebas rápidas de detección de antígenos existentes en el mercado, solo deben utilizarse aquellas 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 internacional²:

A toda **persona con sospecha de infección por el SARS-CoV-2** se le realizará una PDIA por SARS-CoV-2 en las primeras 24 horas³ (algoritmo 1).

ALGORITMO 1. MANEJO CLÍNICO ANTE LA SOSPECHA DE PACIENTE CON CLINICA COVID-19



Adaptación recomendaciones Ministerio de Sanidad

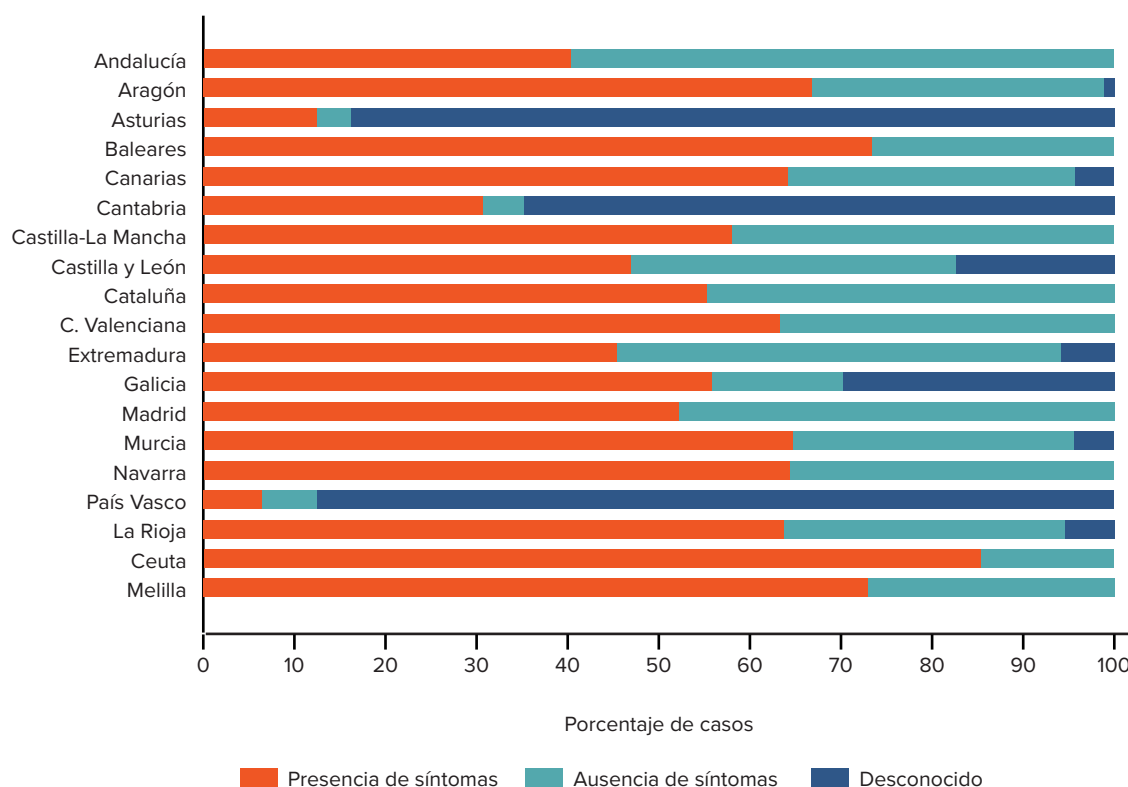
https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID19_Estrategia_vigilancia_y_control_e_indicadores.pdf

La presentación clínica más habitual es la de una infección respiratoria, y los síntomas más frecuentes, fiebre, tos y disnea; sin embargo, algunos pacientes pueden ser asintomáticos.

Aunque existen diversas cuestiones metodológicas que dificultan los intentos de estimar la proporción real de asintomáticos⁴, en la Encuesta Seroepidemiológica de Infección por Virus SARS-CoV-2 en España -ENE-COVID- alrededor de un tercio de los participantes seropositivos eran asintomáticos⁵, y según la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) en su Informe n.º 57, un 46 % de los casos no presentó síntomas⁶ (figura 1).

A nivel mundial, dos revisiones sistemáticas que solo incluyeron estudios con el tiempo suficiente para excluir la infección presintomática han estimado que la proporción de infecciones por SARS-CoV-2 que permanecen completamente libres de síntomas es del 20 % (intervalo de confianza [IC] del 95 %: 17-25) y del 17 % (IC del 95 %: 14-20), respectivamente^{7,8}.

FIGURA 1. PORCENTAJE DE CASOS SEGÚN LA PRESENCIA DE SÍNTOMAS, POR COMUNIDAD AUTÓNOMA Y TOTAL DE ESPAÑA. PORCENTAJE DE CASOS DE COVID-19 NOTIFICADOS A LA RENAVE CON DIAGNÓSTICO POSTERIOR AL 10 DE MAYO DE 2020



Situación de la COVID-19 en España a 16 de diciembre de 2020. Equipo COVID-19. RENAVE, CNE. NCNM (ISCIII)
Fuente: RENAVE

A medida que la pandemia ha evolucionado, se ha comprobado que los signos y síntomas de presentación de la COVID-19 son variables.

La mayoría de los pacientes presentan fiebre (83-99 %), tos (59-82 %), astenia (44-70 %), anorexia (40-84 %), disnea (31-40 %) y mialgias (11-35 %). También se han descrito otros síntomas inespecíficos, como odinofagia, congestión nasal, cefalea, diarrea, náuseas y vómitos. A medida que la pandemia ha evolucionado, se ha comprobado que hay otros síntomas asociados a la infección por la COVID-19, que son más específicos, como la anosmia y la ageusia, y pueden aparecer antes del inicio de los síntomas respiratorios⁹.

En una revisión sistemática Cochrane, publicada en julio de 2020, se analizó la exactitud del diagnóstico de la COVID-19 y la neumonía por COVID-19 en ámbitos diferentes a la AP¹⁰. Se describieron datos de 27 signos y síntomas, de estos, **la fiebre, la mialgia o artralgia, la fatiga y la cefalea podrían considerarse síntomas de alerta (definidos como con un cociente de probabilidad positiva de al menos 5) para la COVID-19**, ya que su especificidad estaba por encima del 90 %, lo que significa que aumentan considerablemente la probabilidad de presentar la COVID-19 (tabla 2).

Aproximadamente, un 15 % de los pacientes presentan la tríada de síntomas (fiebre, tos y disnea), y 90 % presentan más de un síntoma¹¹. Es importante destacar que **un solo síntoma o signo no permite diagnosticar con exactitud**

la **COVID-19**. No obstante, la presencia de fiebre, mialgia/artralgia, astenia y cefalea aumenta sustancialmente la probabilidad de COVID-19. Y la anorexia y la diarrea, combinadas con la anosmia/ageusia y la fiebre, fueron un 99 % específicas para la infección por COVID-19¹².

Los recientes estudios publicados en el **ámbito de la AP**, en la comunidad, incluidos estudios de nuestro ámbito¹³, objetivan que **la anosmia y la disgeusia son síntomas con evidencia robusta a favor de la infección por SARS-CoV-2**. Especialmente si se asocian con fiebre¹⁴:

- fiebre y ageusia (sensibilidad [S] 17,1 %; especificidad [E] 99,7 %, valor predictivo positivo [VPP] 72,4 %, valor predictivo negativo [VPN] 96,1 %);
- fiebre y anosmia (S 14,4 %, E 99,7 %, VPP 70,7 %, VPN 96,0 %).

TABLA 2. PRINCIPALES MANIFESTACIONES DE LA COVID-19

	BMJ ¹¹	LANCOVID19 ⁷	CHENG ²³	COCHRANE ¹⁰ (SENSIBILIDAD/ ESPECIFICIDAD)	JIN ¹²	***PÁRRAGA ¹³ (PREVALENCIA/ ESPECIFICIDAD)	***DIXON ¹⁴ (SENSIBILIDAD/ ESPECIFICIDAD)
SÍNTOMAS COMUNES							
Fiebre	77 %	88,7 %	56-99 %	7-93 %/16-94 %	78-91 %	48,9 % / 94,1 %	35 % / 98 %
Tos	68 %	57,6 %	55-82 %	43-71 %/14-54 %	52-72 %	56,4 % / 81,3	48 % / 87 %
con expectoración	18 %	28,5 %	16-33 %	16-33 % / 50-86 %		21-42 % / 9,8 %	
Disnea	38 % (17 % con sibilancias)	45,6 %	19-57 %	0-25 %/ 82-98 %	10-46 %	23,3 %	17 % / 94 %
Anosmia/hiposmia	41 %		64 %	22 %/96 %	47-52 %	49,6 % / 98,6 %	26 % / 99 %
Ageusia/disgeusia	35 %					47,4 % / 99,3 %)	29 % / 99 %
SÍNTOMAS MENOS FRECUENTES							
Astenia	30 %	29,4 %	38-70 %	43-57 %/60-67 %	15-51 %	69,2 % / 79,4 %	35 % / 86 %
Mialgia	17 %		11-45 %	19-86 %/45-91 %		53,4 %	32 % / 93 %
Artralgia	11 %					52 %	
Opresión/dolor torácico	22,9 % / 7 % dolor		2-15 %	No aporta datos	31 %	17,3 % / 9,8 % dolor	18 % / 97 %
Síntomas gastrointestinales	20 %			37 %/68 %	10-18 %		
Hiporexia/anorexia	22,3 %		40 %			11 %	
Diarrea	2,4 %	6,1 %	2-24 %	0-14 %/86-99 %	29,3 %	8-10 % / 29,3 %	16 % / 94 %
Náuseas/vómitos	9 %		1-19 %	0-4 %/97 %	4,5 %	5-8 % / Náuseas 14,3 % / Vómitos 4,5 %	Vómitos: 3 % / 99 %
Dolor abdominal	6,2 %			0 %/96 %		3-7 %	
Odinofagia	16 %	11 %	5-4 %	5-71 %/55-80 %		36,8 %	25 % / 92 %
Cefalea	16 %	8 %	3-14 %	3-71 %/78-98 %		55,6 %	39 % / 82 %
Mareo	11 %		8-9 %	-		13,5 %	
Síntomas neurológicos	11 %			-		4,5 %	
Síntomas oculares	11,2 %		Conjuntivitis (1 %)	-		21,8 %	
Síntomas cutáneos	5,7 % (Exantema 4,2 %) (Maculopapular 3,8 %)		Rash (1-20 %)	-		17,3 % (Eritema facial (4,5 %), (acrodermatitis 4,5 %)	
Rinorrea	8 %		2-5 %	0-22 %/69-92 %			25 % / 85 %
Congestión nasal	5 %					30 %	
Hemoptisis	2 %		1-2 %	0 %/99 %			

***Estudios realizados solo con pacientes en el ámbito de la AP.

Hay que tener consideración especial a varios colectivos de pacientes en AP:

- Las **personas de edad avanzada**^{15,16} y **los pacientes inmunodeprimidos** en particular, pueden presentar síntomas atípicos, como disminución del estado de alerta, reducción de la movilidad, diarrea, pérdida de apetito, síndrome confusional agudo y ausencia de fiebre⁹.
- Las **embarazadas**¹⁷ presentan de forma más frecuente: fiebre (67,3 %); tos (65,7 %); disnea (7,3 %); diarrea (7,3 %); odinofagia (7,0 %); fatiga (7,0 %); mialgia (6,2 %); y escalofríos (5,5 %).
- En los **niños**: fiebre (56 %), tos (54 %) y disnea (13 %), podrían no ser tan frecuentes como en los adultos¹⁸. Los pacientes pediátricos también presentaron con menos frecuencia mialgia, odinofagia, cefalea y **diarrea**.

Las manifestaciones cutáneas asociadas a la infección COVID-19 son de gran heterogeneidad, con una frecuencia que oscila entre 0,2-21 %. Aunque sea difícil determinar el momento de aparición de dichas manifestaciones cutáneas, las **erupciones vesiculosas** aparecen más en las primeras fases de la COVID-19, mientras que el patrón de **pseudoperniosis** suele aparecer en fases tardías y el resto de los patrones tienden a coincidir con otros síntomas de COVID-19 (tabla 3).

TABLA 3. MANIFESTACIONES CUTÁNEAS

AUTORES Y N.º DE CASOS	ERITEMA MÁCULO-PAPULAR	LESIONES VASCULARES (PSEUDOPERNIOSIS...)	ERUPCIÓN VESICULAR	URTICARIAL
Conforti C 1 (n.º 655)	250 (38 %)	146 (22 %)	99 (15 %)	99 (15 %)
Mirza F 2 (n.º 2560)	565 (22 %)	1.500 (58,5 %)	-	190 (7,4 %)
Giavenodi P 3 (n.º 58)	12 (21 %)	17 (29 %)	8 (14 %)	4 (7 %)
Galván C 4 (n.º 375)	176 (47 %)	71 (19 %)	34 (9 %)	73 (19 %)
Jindal R 5 (n.º 458)	195 (42,5 %)	69 (15,1 %)	70 (15,3 %)	82 (17,9 %)
Freedman E 6 (n.º 171)	68 (45 %)	31 (18 %)	18 (11 %)	27 (16 %)
Matar S 7 (n.º 480)	169 (36 %)	112 (24 %)	80 (17 %)	76 (14 %)

Las **manifestaciones neurológicas** en la enfermedad por coronavirus (COVID-19) son muy variadas. Predominan las cefaleas, mareos, mialgias, confusión, alteración del olfato y/o del gusto, y son excepcionales y graves las complicaciones vasculares (ictus isquémicos o hemorrágicos), encefalitis y neuropatías. Se dispone de pocos estudios que lo aborden en Atención Primaria, y los que existen describen una elevada prevalencia de alteraciones del gusto (23 %), del olfato (19,1 %) o de ambos (12,5 %) que se asociaron de forma significativa con una PCR positiva (*odds ratio* [OR] 6,3, intervalo de confianza [IC] del 95 %: 5,2-7,5).

Diagnóstico diferencial de la infección COVID-19.

La presencia de una clínica compatible y la exposición conocida en los últimos 14 días al virus SARS-CoV-2 facilitan la sospecha de la COVID-19²¹. Aunque existen algunos síntomas de presentación más comunes, los pacientes pueden manifestar una amplia variedad. El diagnóstico de COVID-19 es clínico y se apoya en resultados de laboratorio y hallazgos radiográficos²¹. Aunque el diagnóstico diferencial se establece principalmente en pacientes con síntomas respiratorios, también se pueden considerar otros procesos. Mediante los síntomas y signos no siempre es fácil diferenciar la infección por el virus SARS-CoV-2 de otras enfermedades, como la gripe o infecciones respiratorias víricas y bacterianas. Sin embargo, existen algunas características que nos pueden ayudar en este proceso (tabla 4). Una adecuada historia clínica que incluya los antecedentes epidemiológicos es un elemento fundamental.

1.2. ¿QUÉ PRUEBAS DIAGNÓSTICAS SON ÚTILES EN ATENCIÓN PRIMARIA PARA EL DIAGNÓSTICO Y LA TOMA DE DECISIONES DE LOS PACIENTES CON COVID-19? PRUEBAS MICROBIOLÓGICAS

El objetivo de las pruebas diagnósticas durante la epidemia de COVID-19 puede ser diagnóstico, de cribado o de vigilancia respecto de la infección por SARS-CoV-2.

Cuando tienen **finalidad diagnóstica** se realizan en pacientes sintomáticos y en asintomáticos de los contactos estrechos de los casos.

Las **pruebas de cribado** están destinadas a identificar a las personas infectadas que pueden ser contagiosas, pero que no tienen síntomas o son presintomáticos: por ejemplo, en el ámbito sociosanitario y sanitario.

Cuando se utilizan como parte de un **programa de vigilancia** se hace generalmente para monitorizar el nivel de infección, para el estudio de un brote o con carácter retrospectivo, para conocer la incidencia y prevalencia de la infección pasada¹.

TABLA 4. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE ENFERMEDAD COVID-19.

ENFERMEDAD	SIGNOS Y SÍNTOMAS	PRUEBAS COMPLEMENTARIAS
Gripe	<p>Periodo de incubación más corto.</p> <p>Intensidad máxima de los síntomas durante 3-7 primeros días y COVID-19 más tarde.</p> <p>Inicio de síntomas más repentino.</p> <p>Más comunes rinorrea, dolor faríngeo y disnea.</p> <p>Menos frecuente la alteración del gusto o del olfato.</p>	<p>Menos probablemente Rx tórax anormal.</p> <p>Marcadores inflamatorios y de coagulación menos alterados en la gripe (LDH, VSG, PCR, dímero-D).</p> <p>Ausencia de historia de contacto previo.</p>
Neumonía adquirida en la comunidad	<p>Inicio más precoz de síntomas y de presencia de esputo purulento.</p> <p>Menos probable la aparición de mialgia y anosmia.</p>	<p>Linfopenia más frecuente en COVID-19</p> <p>Cultivo de sangre o esputo.</p> <p>RT-PCR.</p> <p>Rx tórax con condensaciones más frecuentes en neumonía.</p> <p>Ausencia de historia de contacto previo.</p>
Catarro común	<p>Periodo de incubación más corto.</p> <p>Síntomas iniciales más comunes secreción nasal, obstrucción nasal y sequedad de faringe.</p>	<p>RT-PCR</p> <p>Ausencia de historia de contacto previo.</p>
Exacerbación de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)	<p>En ambas enfermedades taquicardia, taquipnea y disnea.</p> <p>No hemoptisis en EPOC</p> <p>Menos frecuente la fiebre si no existe sobreinfección.</p> <p>Menos frecuente el dolor torácico.</p>	<p>Rx</p> <p>Antecedentes de tabaquismo o deficiencia de alfa-1-antitripsina.</p> <p>Antecedentes clínicos.</p> <p>Ausencia de historia de contacto previo.</p> <p>RT-PCR</p>
Alergia estacional (sin asma alérgica)	<p>Inicio brusco de los síntomas</p> <p>Duración de síntomas: varias semanas</p> <p>Síntomas frecuentes: estornudos y congestión nasal/goteo nasal</p> <p>Síntomas ocasionales: odinofagia (leve), astenia, cefalea (relacionado con dolor sinusal) y tos seca</p> <p>Síntomas menos frecuentes: anosmia, ageusia</p> <p>Ausencia de: disnea, dolor /opresión torácica, sibilancias, taquipnea, fiebre, mialgias, escalofríos, diarrea, náuseas y vómitos</p>	<p>Antecedentes clínicos</p> <p>Identificación de exposición a aeroalérgeno(s)</p>
Asma intrínseco	<p>Inicio gradual o brusco de los síntomas</p> <p>Duración de síntomas: de horas a días/semanas</p> <p>Síntomas frecuentes: tos, sibilancias, disnea, dolor/opresión torácica, taquipnea.</p> <p>Síntomas ocasionales: astenia, debilidad</p> <p>Síntomas menos frecuentes: cefalea</p> <p>Ausencia de: estornudos, congestión/goteo nasal, odinofagia, fiebre, mialgias, escalofríos, anosmia, ageusia, diarrea, náuseas y vómitos</p>	<p>Antecedentes clínicos</p> <p>Espirometría forzada con prueba broncodilatadora</p> <p>Medición del flujo espiratorio máximo</p>
Insuficiencia cardíaca congestiva (ICC)	<p>En ambos cuadros existe taquicardia, taquipnea y disnea.</p> <p>No hemoptisis en ICC</p> <p>No fiebre</p>	<p>Rx: cardiomegalia.</p> <p>Exploración física con signos de insuficiencia cardíaca.</p> <p>Antecedentes clínicos.</p> <p>Ausencia de historia de contacto previo.</p> <p>RT-PCR</p>
Tromboembolismo pulmonar	<p>En ambos casos taquicardia y taquipnea.</p> <p>No existe fiebre</p> <p>Hemoptisis en COVID-19 y en TEP si embolia masiva</p>	<p>Rx</p> <p>RT-PCR</p> <p>Epidemiología (antecedente exposición)</p> <p>Antecedentes de inmovilización o hipercoagulación.</p>
TBC pulmonar	<p>Síntomas de duración más prolongada.</p> <p>Sudores nocturnos y pérdida de peso</p>	<p>Rx. Patrones de TBC</p> <p>Cultivo esputo</p> <p>RT-PCR</p>

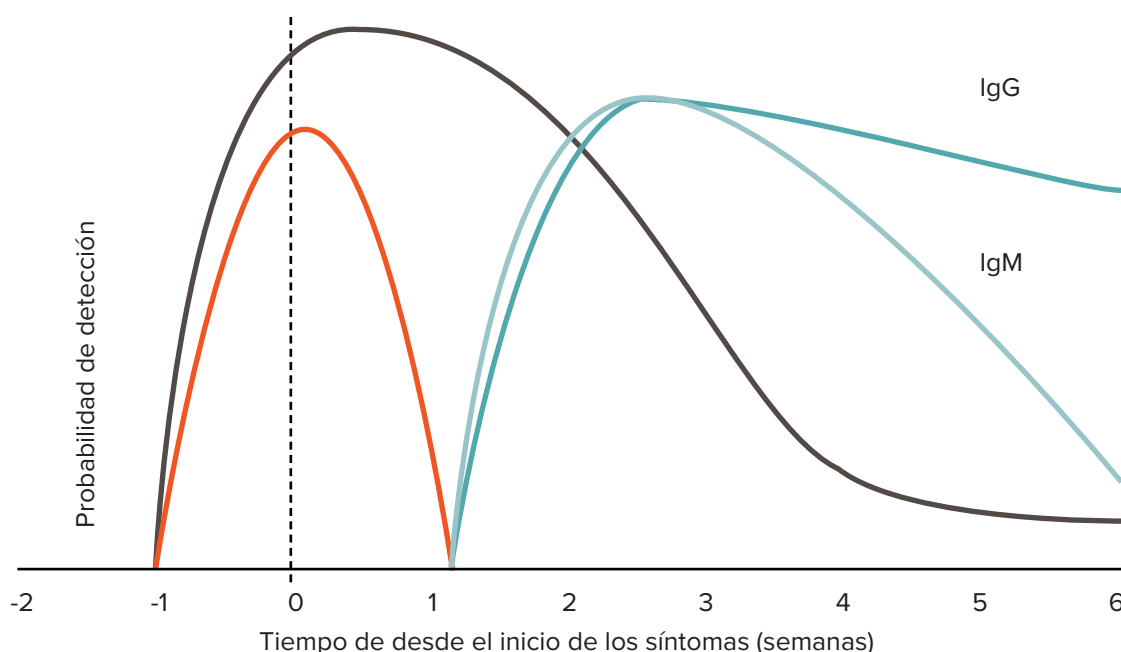
LDH: lactato deshidrogenasa; PCR: reacción en cadena de la polimerasa; RT-PCR: reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa; Rx: radiografía; TBC: tuberculosis; TEP: tromboembolismo pulmonar; VSG: velocidad de sedimentación globular.

Tipos de pruebas diagnósticas útiles en el diagnóstico de COVID-19²

En la fase actual de la epidemia (diciembre de 2020), a diferencia de lo sucedido durante la primera ola, el médico de familia (MF) dispone de tres tipos de pruebas para el diagnóstico del paciente con sospecha de infección por COVID-19 (figura 2 y tabla 5):

- Identificación de genoma viral (pruebas moleculares): técnicas de **PCR**. Se considera la **prueba de referencia**. Puede ser detectable antes del comienzo de los síntomas hasta mucho tiempo después de que un individuo deje de ser contagioso.
- Detección de antígenos virales, TAR. Detectan presencia de virus y pueden ser positivos en el momento de mayor contagiosidad del individuo.
- Detección de anticuerpos (serología IgM, IgG, IgA). Detectan la respuesta inmunológica del organismo y no son útiles en las fases iniciales de la infección.

FIGURA 2. EVOLUCIÓN DE LA DETERMINACIÓN DEL VIRUS (ARN; ANTÍGENOS Y ANTICUERPOS), CURSO DE LOS SÍNTOMAS E INDICACIÓN DE PCR, TEST DE AG Y SEROLOGÍA



PCR: Se puede detectar desde antes del comienzo de los síntomas hasta mucho tiempo después de que un individuo pueda ser contagioso.

Test de antígeno rápidos: Detectan presencia de virus y pueden ser positivos en el momento de mayor contagiosidad del individuo.

Test de anticuerpos: Detectan la respuesta inmunológica del organismo y no son útiles en las fases iniciales de la infección.

Modificado de Gugliemi²

TABLA 5. CARACTERÍSTICAS E INDICACIONES DE LAS PRUEBAS MICROBIOLÓGICAS EN EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS SARS-COV-2

	PCR	TEST AG	SEROLOGÍA
Fundamento	Material genético (ARN)	Proteína viral (Antígeno)	Anticuerpos (IgA, IgM, IgG)
Tipo de muestra	Faringe o nasal	Nasal	Suero +
Momento de pedirla a partir de síntomas	Desde el día +1	< 7 días	IgM/IgA: 5-7 días IgG: > 15 días
¿Disponible Point of care POC?	No	Sí	Sí
Indicaciones			
Sintomáticos	++++	+++	+
Contactos estrechos	++++	+/-	-
Cribado	+++	-	-
Estudios de prevalencia	-	-	+++

* En el caso de POC se usa sangre capilar

La toma de decisiones que determina el resultado de las pruebas exige que los profesionales de AP conozcan:

- En qué momento realizarlas y las condiciones técnicas para su uso (toma de muestras).
- La **capacidad de la prueba para diferenciar entre enfermos y sanos** (sensibilidad y especificidad). Estos estimadores deben provenir de estudios de calidad realizados en poblaciones similares a las que se van a aplicar. En el caso de la PCR, la referencia más fiable en los estudios publicados para el cálculo de la sensibilidad y especificidad es el seguimiento clínico, la repetición de la prueba, o ambos. En el caso del test antigénico y la serología, la técnica de referencia es la PCR.
- Su **rendimiento diagnóstico** (valor predictivo negativo y valor predictivo positivo) en función de la prevalencia esperada en cada población (tabla 6).

TABLA 6. PREVALENCIA ESPERADA DE ACUERDO CON LOS DIFERENTES ESCENARIOS

TIPO DE POBLACIÓN	PREVALENCIA ESPERADA
Pacientes sintomáticos en fase epidémica	10-40 %
Contactos estrechos	5-20 %
Población general asintomática	0,5-2 %

Modificado de Gugliemi G.³

1.2.1. Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)

Mediante la PCR se localiza y amplifica un fragmento de material genético que en el caso del coronavirus es una molécula de ARN. La PCR necesita personal entrenado y preparado para su realización.

- **Tiene alta especificidad**, ya que puede diferenciar entre dos microorganismos muy cercanos evolutivamente.
- **Tiene alta sensibilidad**, puede detectar cantidades de 20 copias/mL.
- Es precoz ya que detecta virus en la fase inicial de la infección respiratoria.

La detección del virus por la PCR depende de la carga viral en el tracto respiratorio. Esta carga es más elevada en el tracto respiratorio inferior. La replicación del tracto respiratorio superior es independiente de la bronquial y la pulmonar.

La sensibilidad de la PCR se ha estimado entre el 71-98 %⁴. **El momento de la realización de la PCR determina su sensibilidad.** Los falsos negativos se minimizan cuando la PCR se realiza 8 días después de la exposición, o 3 días después del día promedio de aparición de los síntomas⁵. De manera que **la PCR debe realizarse entre 1 o 2 días antes de empezar con los síntomas hasta el final de la primera semana del comienzo de los mismos.** A partir de la segunda semana comienza a disminuir la carga viral, siendo casi indetectable en la cuarta semana.

El valor de cycle threshold (Ct)

La RT-PCR comunica una estimación semicuantitativa de la carga viral. El ciclo umbral de positividad (Ct) se relaciona inversamente con la carga viral. Existe el acuerdo de que un **valor Ct >30 corresponde a un proceso infeccioso no contagioso**, si bien este valor de Ct se debe valorar de forma conjunta con otras variables, como el tiempo de evolución, el curso clínico y la gravedad del cuadro⁶.

Positividad de la RT-PCR durante la infección y la postinfección por SARS-CoV-2

En pacientes adultos con formas leves de COVID-19 la PCR puede resultar positiva alrededor de 10-12 días, después del inicio de los síntomas en el tracto respiratorio superior, alrededor de 24 días en el tracto respiratorio inferior y de 15 días en las heces. En las formas moderadas o graves, la duración media en el tracto respiratorio superior es de 16 días, 23 días en el tracto respiratorio inferior y 21 días en las heces. Con independencia de la gravedad de la enfermedad, **la probabilidad de detectar ARN viral en el tracto respiratorio superior decrece a partir de la segunda semana tras la aparición de los síntomas**⁶.

Puede observarse un fenómeno de positividad de la prueba de PCR tras su negativización, tanto en pacientes leves como graves, que no se ha relacionado con un empeoramiento clínico, ni con el contagio de otras personas en contacto. Este fenómeno puede depender de la sensibilidad de la prueba de PCR, especialmente cuando la carga viral es baja (detecciones por encima del ciclo 30) y cuando la eliminación del ARN viral se encuentra en el umbral de detección de la prueba⁷.

1.2.2. Test antigénicos rápidos

Los test antigénicos detectan fragmentos de las proteínas del virus en la muestra del tracto respiratorio (proteína N y subunidades S1 o S2 de la proteína espiga), habitualmente mediante la técnica inmunocromatográfica. Su sensibilidad depende de la carga viral, que debe ser elevada, lo que se corresponde con la fase inicial de la enfermedad. Por eso no deben utilizarse a partir del séptimo día del inicio de los síntomas⁷.

La OMS recomienda el uso de los test antigénicos siempre que obtengan una sensibilidad mayor del 80 % y una especificidad por encima del 97 %⁸, y el Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades (ECDC)³ eleva la sensibilidad al 90 %. La única revisión sistemática disponible hasta ahora realizada por la colaboración Cochrane⁹ incluye estudios publicados hasta mayo de 2020 y obtiene una sensibilidad del 56,2 % y una especificidad del 99,5 %. Desde esa fecha se han publicado múltiples estudios sobre test antigénicos¹⁰⁻²³, muchos de ellos realizados en España, valorando el test más usado en nuestro medio (Panbio™ COVID-19).

Algunos de los estudios diferencian la sensibilidad en pacientes sintomáticos y contactos estrechos lo que permite estimar mejor el rendimiento diagnóstico del test en función de la población donde se usan.

Todos los estudios muestran una elevada especificidad (cercana al 100 %) pero en la sensibilidad muestran resultados heterogéneos. La sensibilidad en pacientes sintomáticos oscila entre el 54 y el 92 % y en asintomáticos, entre el 43 y el 100 %.

En la **tabla 7** se resume el rendimiento diagnóstico de los tests antigénicos Panbio™. Las prevalencias son las sugeridas por el ECDC.

TABLA 7. RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DEL TEST ANTIGÉNICO EN FUNCIÓN DE DIFERENTES PREVALENCIAS

PREVALENCIA*	S (%)	E (%)	PPB+ (%)	PPB- (%)
Sintomático 30 %	80	99	97,2	8
Contactos estrechos 15 %	60	99	91,8	6,8
Cribado poblacional 1 %	60	99	37,5	0,4

S: sensibilidad; E: especificidad; PPB+: probabilidad posprueba si el test es positivo, equivale al valor predictivo positivo; PPB-: probabilidad posprueba si el resultado es negativo, equivale a 100-valor predictivo negativo.

Con los datos disponibles en el momento actual los test antigénicos pueden recomendarse en los pacientes sintomáticos siempre que se usen en los primeros 7 días desde la aparición de los síntomas.

En caso de elevada sospecha clínica dada la negatividad en el test antigénico, estaría indicada la realización de una PCR.

El bajo valor predictivo positivo desaconseja su uso en caso de que la prevalencia esperada sea muy baja, como sucede en la mayoría de los pacientes asintomáticos.

De acuerdo con los criterios de la OMS y del ECDC, con una sensibilidad frente a la PCR del 60 % los test antigénicos no deberían recomendarse en el estudio de los contactos estrechos. La probabilidad posprueba negativa no disminuye lo suficiente para descartar el contagio por lo que debería realizarse una PCR en los contactos estrechos en los que la prueba del antígeno resulte negativa.

1.2.3. Serología

Se realiza utilizando tecnologías de inmunoensayo. La presencia de anticuerpos (IgM, IgG e IgA) contra el SARS-CoV-2 en muestras de suero, plasma o sangre venosa demuestra una infección por SARS-CoV-2 reciente o previa. Las IgM suelen aparecer entre los días 5-7 tras la infección, mientras que las de tipo IgG aparecen a las 2 semanas tras la infección, con un valor máximo el día 21. Las IgA tienen una cinética de aparición similar a las IgM. Los anticuerpos pueden detectarse mediante cuatro tipos de pruebas²⁴:

Test rápido (lateral flow). Es muy rápido (minutos) y requiere tan solo una gota de sangre. Solo detecta presencia o ausencia de anticuerpos. No es útil para establecer el diagnóstico clínico.

Técnica de ELISA. Es muy sensible y permite identificar los isotipos de anticuerpos y semicuantificar (por falta de estándares internacionales) sus títulos. Requiere del uso de equipos especializados con instrumental específico, por lo que el tiempo de análisis es de, aproximadamente, 2 horas.

Técnica de inmunoquimioluminiscencia/IQL y variantes (con micropartículas, electroquimioluminiscencia-ECLIA).

Emplea suero o plasma. Al igual que la técnica de ELISA, es muy sensible, pero requiere equipos especializados y es de larga duración.

Los resultados varían ampliamente entre unos grupos de pruebas y otros, y pueden presentar falsos positivos por reacciones cruzadas con otros coronavirus humanos, por enfermedades autoinmunitarias o por el embarazo.

La presencia de anticuerpos que se unen al SARS-CoV-2 no garantiza que sean anticuerpos neutralizantes, ni que ofrezcan inmunidad protectora²⁵. Un 80 % de los pacientes con infección leve no presentan inmunoglobulinas circulantes a las 8 semanas de la PCR positiva²⁶. Otros estudios encuentran persistencia de anticuerpos IgG hasta 5 meses después de la infección²⁷.

La especificidad de las tres técnicas es superior al 96 % pero la sensibilidad es superior en las dos técnicas realizadas en el laboratorio. En la **tabla 8** se presentan la sensibilidad de las tres técnicas de acuerdo al tipo de tipo de anticuerpo y tiempo desde el inicio de síntomas²⁸.

TABLA 8. SENSIBILIDAD DE LAS PRUEBAS SEROLÓGICAS DE ACUERDO AL TIPO DE ANTICUERPO Y TIEMPOS DE INICIO DE SÍNTOMAS

	INICIO DE SÍNTOMAS	IGM	IGG
		SENSIBILIDAD (%)	
ECLIA	1.ª semana	50,3	53,2
	2.ª semana	74,3	85,4
	3.ª semana	90,6	98,9
ELISA	1.ª semana	26,7	23,7
	2.ª semana	57,6	65,3
	3.ª semana	78,4	82,1
Test rápido LFIA	1.ª semana	25,3	13,4
	2.ª semana	51,8	50,1
	3.ª semana	69,9	79,7

Se puede consultar el rendimiento comunicado a la FDA de las diferentes marcas de test en el siguiente enlace: <https://open.fda.gov/apis/device/covid19serology/>

Utilidad de las pruebas serológicas

1. Permiten la identificación de pacientes que han estado infectados por el virus, aun cuando sean asintomáticos y no tengan infección activa.
2. Complementan la eficacia diagnóstica de la PCR, al permitir realizar una aproximación temporal del momento en el que se encuentra un individuo (IgM aparece antes que IgG...).
3. Permiten la realización de estudios de seroprevalencia y conocer el estado inmunitario en grupos concretos de población en los que se precise.
4. No se recomienda la realización de cribados mediante la realización de estas pruebas, por las dificultades de interpretación de los resultados en personas asintomáticas y de bajo riesgo y las implicaciones en su manejo⁷.

1.2.4. Test basados en muestras en saliva

La utilización de la saliva en lugar de la muestra nasal o faríngea puede simplificar el proceso diagnóstico de la infección por COVID-19 ya que evita la interacción con el personal sanitario. La muestra puede ser recogida por el propio paciente bajo determinadas condiciones. Las evaluaciones realizadas hasta ahora han comparado la validez de la muestra de saliva frente a la toma nasofaríngea para la determinación de PCR realizada en el laboratorio.

En una reciente revisión sistemática²⁹ se obtiene una especificidad del 97,7 % (IC al 95 %; 93,8-99,2) y una sensibilidad del 83,4 % (IC del 95 %; 73,1-90,4), pero los estudios incluidos en la revisión presentan heterogeneidad en sus resultados, están realizados con muestras pequeñas y presentan deficiencias metodológicas. En base a la evidencia disponible en este momento, no pueden realizarse recomendaciones firmes sobre su uso.

Los escasos estudios publicados sobre el uso de la muestra en saliva con técnicas POC también presentan problemas metodológicos³⁰ por lo que, hasta no disponer de evidencia de mayor calidad, no se puede recomendar su uso.

Diagnóstico y seguimiento del paciente con sospecha de infección por el SARS-CoV-2

A toda **persona con sospecha de infección por el SARS-CoV-2** se le realizará una prueba diagnóstica de infección activa por SARS-CoV-2 (PDIA) en las primeras 24 horas³.

Si la PDIA resulta negativa y hay alta sospecha clínica de COVID-19, se valorará repetir la prueba. Si inicialmente se realizó una prueba rápida de detección de antígeno, se hará una PCR. Si inicialmente se realizó una PCR, se repetirá la PCR a las 48 horas. Si la PDIA continúa siendo negativa 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.

1.3. ¿CUÁLES SON LOS DATOS DE LA CLÍNICA Y LA EXPLORACIÓN QUE SE ASOCIAN CON LA GRAVEDAD DE LA ENFERMEDAD?

La gravedad de los síntomas también condiciona la decisión clínica, y el seguimiento que se realiza desde AP.

Dependiendo de la sintomatología, los signos exploratorios, con especial atención a la saturación de oxígeno (SatO₂), y la presencia de imágenes compatibles con neumonía se puede clasificar la enfermedad, según la gravedad de los síntomas^{19,20} (tabla 9).

TABLA 9. CLASIFICACIÓN DE LAS PRESENTACIONES CLÍNICAS Y GRAVEDAD DE LA COVID-19 SEGÚN LOS NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH

INFECCIÓN ASINTOMÁTICA O PRESINTOMÁTICA	Test diagnóstico positivo para la detección de SARS-CoV-2 SIN síntomas de COVID-19
ENFERMEDAD LEVE	Personas CON alguno de los SÍNTOMAS Y SIGNOS de COVID-19 y SIN taquipnea, disnea y SIN imágenes anormales en la radiografía de tórax.
ENFERMEDAD MODERADA	Personas CON SÍNTOMAS de enfermedad de las vías respiratorias inferiores o CON IMÁGENES radiológicas, y CON saturación de oxígeno (SatO ₂) ≥ 94 % por pulsioximetría.
ENFERMEDAD GRAVE:	Pacientes CON SatO ₂ ≤ 93 % por pulsioximetría, una proporción de presión arterial parcial de oxígeno y fracción de oxígeno inspirado (PaO ₂ / FIO ₂) < 300 mmHg, frecuencia respiratoria > 30 respiraciones/ minuto o infiltrados pulmonares extensos > 50 %.
ENFERMEDAD CRÍTICA	Pacientes CON insuficiencia respiratoria, shock séptico y/o disfunción multiorgánica.

Sin olvidar que los **factores de riesgo y los criterios de vulnerabilidad** se han de tener en cuenta para la toma de decisiones, ya que condicionan el pronóstico de la enfermedad.

La valoración inicial y el seguimiento dependerán de la gravedad del proceso y de los factores de riesgo y criterios de vulnerabilidad (algoritmo 2).

1.4. ¿QUÉ CRITERIOS CLÍNICOS Y COMORBILIDADES CONDICIONAN EL PRONÓSTICO DE LA INFECCIÓN COVID-19? CRITERIOS DE GRAVEDAD Y VULNERABILIDAD

La comorbilidad y ciertos factores influyen en el pronóstico de la enfermedad^{21,24}.

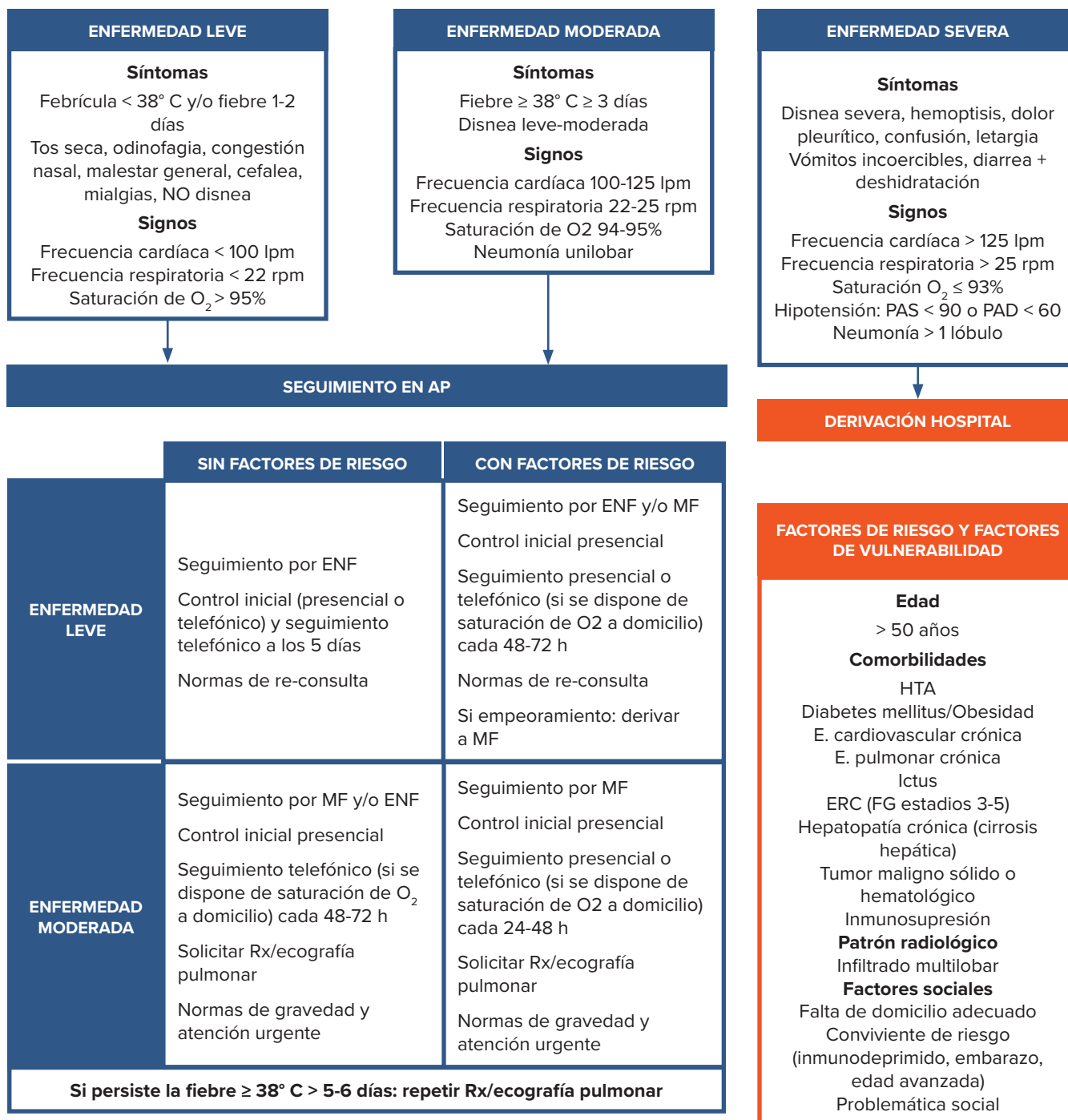
Según estimaciones generales, y específicas por edad y sexo del Estudio Nacional de sero-Epidemiología de la Infección por SARS-CoV-2 en España (ENECOVID)²⁵. El riesgo de muerte por infección por SARS-CoV-2 fue mayor en hombres que en mujeres y aumentó con la edad, sobre todo a partir de los 50 años, hasta alcanzar un 11,6-16,4 % en hombres de 80 años o más y un 4,6-6,5 % en mujeres de 80 años o más. Según los resultados de este estudio, la mortalidad por COVID-19 fue mayor que la reportada por otras enfermedades respiratorias comunes, como la influenza estacional (tabla 10).

TABLA 10. PROBABILIDAD DE HOSPITALIZACIÓN Y MUERTE SEGÚN EDAD

EDAD (AÑOS)	PROBABILIDAD DE HOSPITALIZACIÓN	PROBABILIDAD DE MUERTE
18-29	Grupo de comparación	Grupo de comparación
30-39	2 veces mayor	4 veces mayor
40-49	3 veces mayor	10 veces mayor
50-64	4 veces mayor	30 veces mayor
65-74	5 veces mayor	90 veces mayor
75-84	8 veces mayor	220 veces mayor
85+	13 veces mayor	630 veces mayor

Datos publicados por el CDC 24/7²⁶

ALGORITMO 2. VALORACIÓN Y SEGUIMIENTO DEL PACIENTE CON CLÍNICA CON COVID-19 EN AP



Pie: ERC: enfermedad renal crónica; HTA: hipertensión arterial; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica

Presentar ciertas condiciones médicas también puede aumentar el riesgo de enfermedad grave^{26, 27}.

Los adultos de cualquier edad con comorbilidad asociada **tienen un mayor riesgo** de contraer una enfermedad grave por el virus del SARS-CoV-2, o un aumento del riesgo^{26, 26, 28} (tabla 11).

TABLA 11. COMORBILIDAD Y PRONÓSTICO

COMORBILIDAD CON MAYOR RIESGO	COMORBILIDAD CON AUMENTO DE RIESGO
Cáncer (sometidos a tratamiento activo)	Asma (de moderada a grave)
Enfermedad renal crónica	Enfermedad cerebrovascular
EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica)	Fibrosis quística
Cardiopatías graves (insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica, miocardiopatías)	Hipertensión arterial
Inmunosupresión por trasplante de órganos sólidos	Inmunosupresión por trasplante de médula ósea, inmunodeficiencias, VIH, uso de corticoides o de otros medicamentos que debilitan el sistema inmunológico
Obesidad (IMC ≥ 30 kg/m ²)	Demencia
Embarazo	Enfermedad hepática crónica (cirrosis)
Enfermedad de células falciformes	Sobrepeso (IMC > 25 kg/m ²)
Tabaquismo activo	Fibrosis pulmonar
Diabetes mellitus tipo 2	Talasemia
	Diabetes mellitus tipo 1

Papel de la pulsioximetría en la identificación de pacientes con riesgo de peor evolución por COVID-19

Se recomienda la utilización de la pulsioximetría en la valoración y el seguimiento del paciente COVID-19. El valor de la saturación de oxígeno a considerar como valor pronóstico y que puede ayudar a la toma de decisiones es 93 % (valores ≤ 93 % precisan de derivación hospitalaria). La automonitorización de la SatO₂ en el domicilio del paciente con COVID-19 permite detectar situaciones de hipoxia silente y ofrece importante información al clínico y al paciente facilitando la toma de decisiones.

La medición de la saturación de oxígeno mediante pulsioxímetro se recomienda para la atención a pacientes con COVID-19 durante la fase aguda en varias GPC²⁹⁻³¹.

Si la automedida de la SatO₂ es inferior al 95% es precisa la valoración presencial³². Si se dispone de pulsioxímetro en el domicilio, se debe realizar la medición de la SatO₂ y se recomienda su determinación dos veces al día, informando si los valores son inferiores al 95 %. Se aconseja el uso del pulsioxímetro con los dedos calientes, pues las lecturas con los dedos fríos podrían no ser tan precisas³³.

La hospitalización de pacientes por SpO₂ $< 92\%$ se asoció con una menor mortalidad respecto a la hospitalización de los pacientes con SpO₂ $< 90\%$. Los datos de ambos estudios apoyan la utilización de una SpO₂ $< 92\%$ como punto de corte para identificar a los pacientes que pueden deteriorarse clínicamente^{12,34,35}.

Consideraciones sobre la pulsioximetría:

- Debe medirse con un aparato fiable y no confiar en aplicaciones de teléfonos.
- Es importante tener especial atención en pacientes jóvenes, ya que suelen compensar al inicio de la etapa de deterioro.
- Debe considerarse la **hipoxia silenciosa**: insuficiencia respiratoria sin percepción de disnea.
- No se debe realizar una prueba de esfuerzo con pulsioximetría si la lectura en reposo está por debajo de 96%.
- Se debe tener en cuenta la saturación de oxígeno basal del paciente, si padece alguna patología crónica.

1.5. ¿QUÉ SÍNTOMAS Y SIGNOS ORIENTAN HACIA UNA NEUMONÍA POR COVID-19? 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 (algoritmo 3).

La afectación pulmonar neumónica en pacientes con COVID-19 se distribuye de forma unilateral o bilateral en los lóbulos inferiores, principalmente en áreas periféricas. Los patrones radiológicos predominantes son las imágenes en vidrio deslustrado y la consolidación^{12,35}.

Según una revisión sistemática y metanálisis que incluyó a 52.251 pacientes COVID-19 confirmados en China, un 84 % de los pacientes con COVID-19 tenían hallazgos radiológicos anormales en la radiografía (Rx) de tórax y la

tomografía computarizada (TC). Las anomalías radiológicas correspondían a afectación bilateral en un 76,8 % de los casos y unilateral solo en un 16,5 %. La consolidación se objetivó en un 75,5 % de los casos y las imágenes en vidrio deslustrado constituyeron un 71 %³⁵.

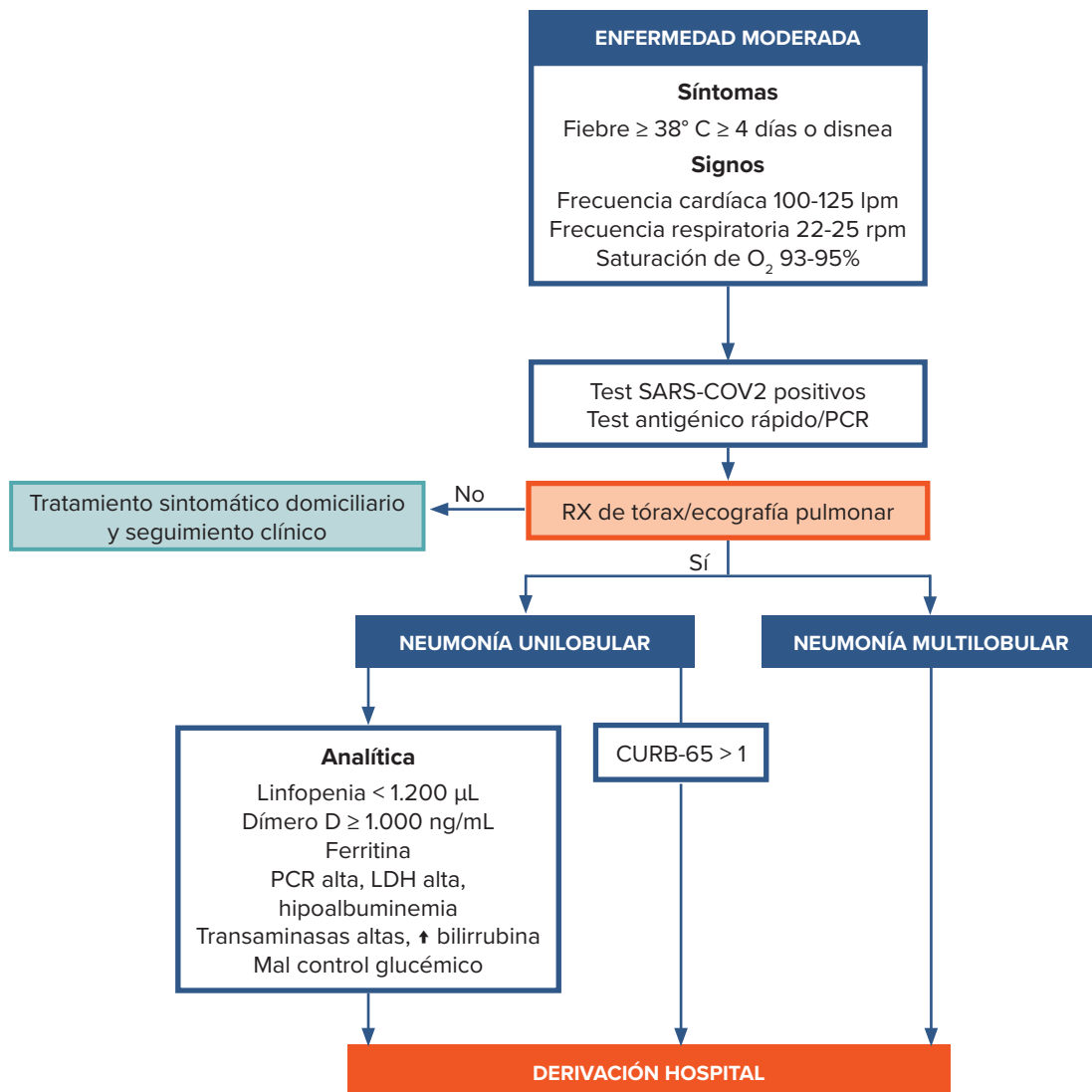
El manejo del paciente con infección por COVID-19 y sospecha de neumonía ha de ser individualizado y valorado según factores pronósticos (situación clínica, comorbilidades asociadas, vulnerabilidad, SatO2, imágenes patológicas en Rx o ecografía, y alteraciones en los parámetros bioquímicos).

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 extra-hospitalarios 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.

Se dispone de pocos resultados de ensayos clínicos concluyentes que permitan hacer recomendaciones específicas para el tratamiento de la infección por SARS-CoV-2 basadas en la evidencia.

Las evidencias limitadas requieren de una cuidadosa valoración de los beneficios potenciales y los riesgos asociados a los tratamientos farmacológicos, siempre considerando las características del paciente en cuanto a morbilidad de base y factores de riesgo. Hay que considerar que las pautas reflejadas en este documento deben adaptarse de manera individualizada en función de las características, la edad y las comorbilidades del paciente, y aplicar el juicio clínico a la individualización del tratamiento. Las recomendaciones de este documento quedan sujetas a la publicación de nuevas evidencias farmacológicas.

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



2. PACIENTES CON COVID-19 EN URGENCIAS

2.1. ¿CUÁNDO DERIVAR A URGENCIAS AL PACIENTE CON SOSPECHA O CONFIRMACIÓN DE COVID-19? 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) (algoritmo 4).

- Disnea moderada (sensación de disnea con saturación <94 % en aire ambiente).
- $\text{SatO}_2 \leq 93$ % 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.

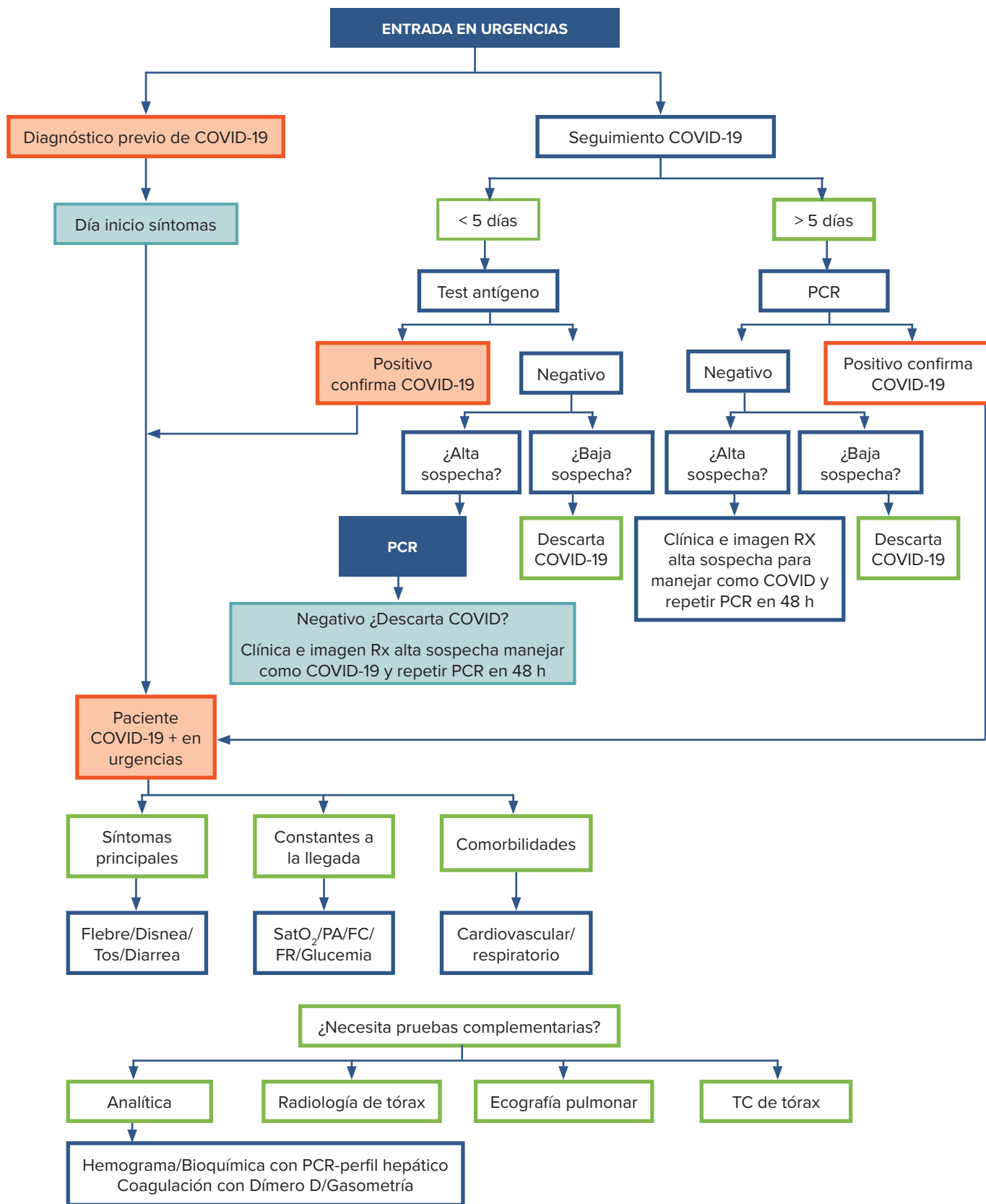
Datos de progresión analíticos:

- Principales predictores de gravedad y datos analíticos más relacionados con la mortalidad: **dímero-D en aumento (> 1 µg/mL) y linfopenia.**
- Otros valores analíticos que se deben monitorizar: lactato deshidrogenasa (LDH), PCR, ferritina, alanina aminotransferasa/ aspartato aminotransferasa (ALT/AST).

SÍNTOMAS PRINCIPALES	CONSTANTES VITALES
Fiebre	Frecuencia cardíaca
Disnea	Frecuencia respiratoria
Tos	Saturación de oxígeno
Diarrea	Glucemia
Astenia	Temperatura
Otros	Presión arterial

COMORBILIDADES	ANALÍTICA
HTA > 140/90 mm Hg	Hemograma
Obesidad $\geq 30 \text{ kg/m}_2$	Bioquímica: creatinina, urea, glucosa, proteínas, calcio, Na, K, perfil hepático, LDH, creatinina (CK), troponina
Criterios de Charlson	Marcadores de actividad inflamatoria: ferritina, PCR
<ul style="list-style-type: none"> • Demencia • Diabetes • EPOC • Enfermedad reumatológica • Enfermedad renal crónica • Hemiplejia/Paraplejia • Insuficiencia cardíaca congestiva • Hepatopatía crónica SIN HTP • Hepatopatía crónica CON HTP • Neoplasia hematológica o sólida sin metástasis • Neoplasia sólida con metástasis • VIH 	Coagulación y dímero-D Gasometría arterial, si procede

ALGORITMO 4. MANEJO DEL PACIENTE COVID-19 EN URGENCIAS



PA: presión arterial; Rx; radiografía; TC: tomografía computarizada

Propuesta de SCORE RECAP-V0. Para alerta temprana y derivación al siguiente nivel de atención, en fase de validación.

Greenhalgh et al.¹ (<https://bmjopen.bmj.com/content/10/11/e042626>) han desarrollado un modelo de predicción clínica multivariable para establecer un pronóstico de forma temprana e identificar a los pacientes que necesitan ser derivados desde AP al siguiente nivel asistencial, que han denominado RECAP-V0. Se trata de una herramienta diseñada para ser completada en AP en el entorno de una conversación telemática médico-paciente, y se basa tanto en síntomas como en signos (tabla 12).

TABLA 12. HERRAMIENTA SCORE RECAP-V0

		0 PUNTOS	1 PUNTO	2 PUNTOS	3 PUNTOS DERIVACIÓN URGENTE	CALCULAR
1	Frecuencia cardiaca (Si no disponible, 1 punto)	51-90	41-50 o 91-110 (o sin datos)	111-130	≤40 o ≥130 no justificado	
2a	Dificultad para respirar	No dificultad	Dificultad a moderados esfuerzos (por ejemplo, caminar de habitación a habitación)	Dificultad a mínimos esfuerzos (por ejemplo, levantarse de una silla)	Disnea severa (por ejemplo, incapacidad para terminar frases en reposo)	Puntuación más alta de 2a y 2b
2b	Frecuencia respiratoria	12-20	21-24	9-11 o 25-29	8 o menos o 30 o más	
3	Progreso de la falta de aire	Igual o mejor que ayer	Mayor dificultad respiratoria que ayer		Importante deterioro en la última hora	
4a	SatO2 en reposo	96 % o mayor	95 % (no hacer el test de 40 pasos sin supervisión)	94 % (no hacer el test de 40 pasos sin supervisión)	93 % (no hacer el test de 40 pasos)	Puntuación más alta de 4a, 4b y 4c
4b	SatO2 después de caminar 40 pasos	Caída 0-1 %		Caída 2 %	Caída 3 % o más	
4c	Sensación de cansancio o fatiga	Ninguna o leve	Notable haciendo actividades habituales	Luchando por salir de la cama	Incapaz de hablar por el cansancio	
5a	Temperatura	≤38° C	38,1-39° C	>39° C o <35° C		Puntuación más alta de 5a y 5b
5b	Sensación febril con escalofríos	Ninguna	Fiebre o escalofríos	Escalofríos incontrolables		
6	Tiempo desde el inicio de los síntomas	7 o menos	8 o más			
7	Dolores musculares	Ningunos o leves	Moderados	Graves		
8	Deterioro cognitivo	No	Menor alerta mental que habitualmente	Nuevo o empeoramiento de estado de confusión	Disminución del nivel de conciencia	
9	En la lista protegida de COVID-19 (o se ha dejado inadvertidamente fuera de ella)	No	Sí			
10	Factores de riesgo de mal pronóstico (por ejemplo, peso, obesidad)	0-2	3 o más			

INTERPRETACIÓN CLÍNICA RECAP-10

Puntuación	Interpretación provisional	Recomendación provisional
7 o más puntos, o puntuación de 3 en cualquier ítem o muy alto nivel de preocupación clínica	ALTO RIESGO	Derivación urgente
4-6 o más puntos, o alto nivel de preocupación clínica	RIESGO MODERADO	Valoración virtual o programa visita domiciliaria
0-3 puntos	BAJO RIESGO	Vigilancia domiciliaria

Adaptación de Greenhalgh et al.¹ (<https://bmjopen.bmj.com/content/10/11/e042626>)

2.2. ¿CÓMO SE MANEJA INICIALMENTE EL PACIENTE CON INFECCIÓN POR SARS-COV-2 EN URGENCIAS? VALORACIÓN INICIAL EN URGENCIAS

En el flujo de entrada del paciente en urgencias con síntomas respiratorios, hay que conocer si ya está diagnosticado o no para realizar las pruebas de detección más adecuadas, y también el **día de inicio de los síntomas**.

Si la PDIA (TAR o PCR) son negativas pero la clínica y la imagen radiológica son de alta sospecha, se debe manejar como paciente COVID-19 y repetir la RCP en 48h

Pruebas de imagen. ¿Cuáles son la validez y el rendimiento diagnóstico de la radiología simple de tórax en la neumonía por virus SARS-CoV-2?

Las imágenes de opacidades pulmonares en la COVID-19 pueden alcanzar su punto máximo tras 10 días pero la Rx simple de tórax no es una herramienta que descarte o confirme la enfermedad. Al inicio de la infección pueden ser normales y si aparecen opacidades más extensas, se asociarán a peor pronóstico.

La sensibilidad para detectar anomalías de la Rx simple de tórax varía del 56,9 al 89 %, dependiendo de los estudios, y la especificidad, del 11,1 al 88,9 %. Por tanto, la interpretación de estos estudios debe realizarse cuidadosamente e individualizarse en función del resto de pruebas complementarias.

¿Cuáles son la validez y el rendimiento diagnóstico o pronóstico de la ecografía pulmonar en la sospecha de neumonía por el virus SARS-CoV-2?

Diferentes estudios han señalado el potencial de la ecografía pulmonar (Point of Care Ultrasound [POCUS]) para el cribado y manejo de los pacientes con sospecha o con COVID-19 confirmados. La ecografía pulmonar parece más sensible que la Rx simple de tórax para este diagnóstico, y la afectación pulmonar podría detectarse a veces antes que con la TC. La sensibilidad y especificidad de la ecografía de pulmón en pacientes con sospecha de COVID-19 es del 96,8 % y del 62,3 %, respectivamente.

Los hallazgos ecográficos en pacientes con COVID-19 son similares a aquellos descritos en pacientes con otros tipos de neumonías. Casi todos los pacientes infectados por SARS-CoV-2 presentan ecografías pulmonares anormales:

- Patrón B (positivo si tres o más líneas B están presentes en una región pulmonar, líneas B confluentes o apariencia de pulmón blanco). Es la anomalía más común
- Anormalidades de la línea pleural.
- Engrosamiento pleural.
- Consolidaciones.
- Derrame pleural.

¿Es útil la ecografía pulmonar en Atención Primaria?

El grupo de ecografía de semFYC plantea este algoritmo de manejo y derivación de pacientes con sospecha de COVID-19 (algoritmo 5).

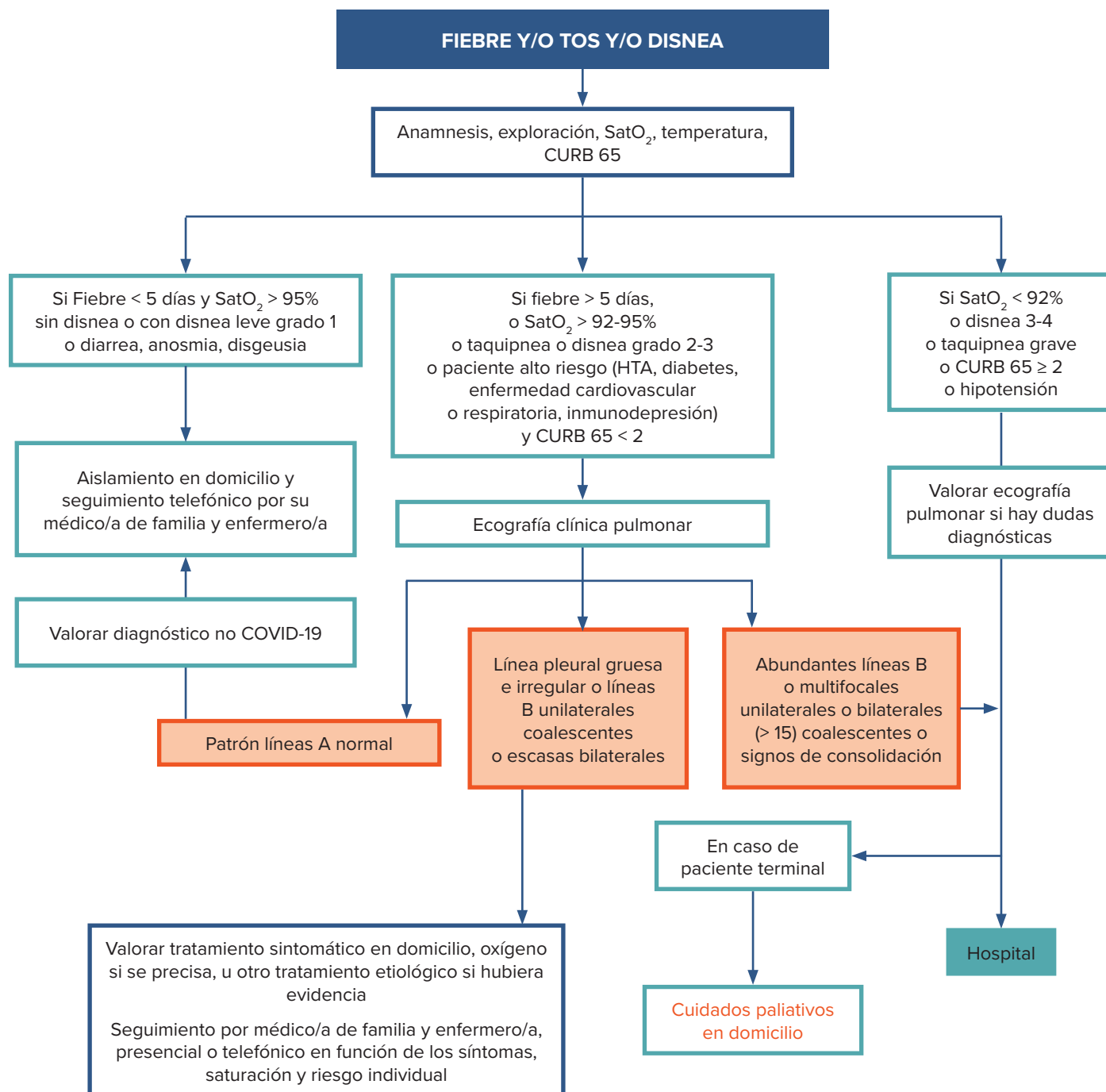
¿Cómo utilizar la escala Lung Ultrasound Score (LUS)?

Mediante la escala Lung Ultrasound Score (LUS) (tabla 13) se monitoriza la evolución de los pacientes al realizar sistemáticamente la exploración de las 12 regiones torácicas. Se asigna un valor a cada patrón (A=0, B1=1, B2 =2, C=3) en cada una de las áreas y se suman todos los valores. Un paciente con una puntuación de 0 sería un patrón completamente aireado y una puntuación de 36 presenta condensaciones en todas las áreas estudiadas.

TABLA 13 ESCALA LUNG ULTRASOUND SCORE

PATRÓN	HALLAZGOS
A	Patrón típico de aireación normal. Línea pleural con deslizamiento conservado, presencia de líneas A y ≤ 2 líneas B bien espaciadas
B1	Presencia de más de dos líneas B bien espaciadas, difusas en las distintas áreas del tórax, denominadas septal rackets
B2	Líneas B confluyentes separadas entre ellas por ≤ 3 mm (ground-glass rackets) debido a pérdida más severa del pulmón aireado
C	Consolidación pulmonar que sugiere pérdida importante de pulmón aireado por acúmulo de líquido y/o células en los alvéolos. Puede detectar en cualquier punto del hemitórax, pero son más frecuentes en el punto PLAPS (Posterolateral alveolar and/or pleural syndrome)

ALGORITMO 5. MANEJO MEDIANTE ECOGRAFÍA DEL PACIENTE CON SÍNTOMAS SUGERENTES DE INFECCIÓN POR COVID-19 EN AP



Ignacio Manuel Sánchez Barrancos, Rafael Alonso Roca, Antonio Calvo Cebrián, Jorge Short Apellaniz, Antonio Lorenzo Ruiz Serrano y José Manuel Morales Cano. GdT de Ecografía de la semFYC.

En pacientes con sospecha COVID-19 se simplifica la siguiente escala para determinar si se requiere la derivación al hospital:

- 0: patrón normal (líneas A)
- 1: múltiples líneas B separadas, línea pleural irregular (sin hallazgos de grado 2)
- 2: Líneas B coalescentes, consolidación, derrame pleural leve

A mayor grado en la escala, mayor probabilidad de que la derivación sea adecuada y probabilidad de ingreso hospitalario.

¿Cuándo es necesario complementar con tomografía computarizada de tórax?

La TC de tórax está considerada como la técnica de referencia para objetivar afectación pulmonar en la COVID-19, sobre todo en zonas de alta incidencia. Por tanto, la TC de tórax podría ser de utilidad en casos con alta sospecha de afectación pulmonar en pacientes con Rx de tórax o ecografía pulmonar sin alteraciones. También está indicada en aquellos con alta sospecha de tromboembolismo pulmonar.

2.3. ¿CÓMO VALORAR LA GRAVEDAD DEL PACIENTE? CRITERIOS DE INGRESO

La [tabla 14](#) muestra los criterios de ingresos según los distintos escenarios.

La gravedad de la neumonía se puede evaluar siguiendo:

TABLA 14. CRITERIOS DE INGRESO (TABLA PREVIA CLÍNICA)

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

- Escalas pronósticas clásicas: FINE / CURB65 ([tabla 15](#))
- Escala Brescia (para simplificar) ([tabla 16](#))

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 cardiaca congestiva	+ 10
Enfermedad cerebrovascular	+ 10
Enfermedad renal	+ 10
Hallazgos del examen físico	
Estado mental alterado	+ 20
Frecuencia respiratoria ≥ 30 /min	+ 20
Presión arterial sistólica < 90 mmHg	+ 20
Temperatura < 35 °C o ≥ 40 °C	+ 15
Pulso ≥ 125 /min	+ 10
Hallazgos del laboratorio /Rx	
Ph arteria $< 7,35$	+ 30
BUN ≥ 30 mg/dL	+ 20
Sodio < 130 nmol/L	+ 20
Glucosa ≥ 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 ≤ 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		

TABLA 16. ESCALA BRESCIA PARA LA VALORACIÓN DE LA GRAVEDAD RESPIRATORIA

1. Paciente con disnea o dificultad para hablar (incapacidad de contar)
2. Frecuencia respiratoria > 22 rpm
3. PaO ₂ < 65 mm HG o Sat < 90 %
4. Empeoramiento de la radiografía de tórax
Una puntuación ≥ 3 es índice de gravedad

2.4. ¿QUÉ HACER TRAS EL ALTA DE URGENCIAS? CONTINUIDAD ASISTENCIAL

Condiciones para el alta de un paciente clasificado como leve:

- FR <20 rpm
- Saturación >96 % sin oxígeno
- PCR < 50 mg/dL
- Infiltrados radiológicos con mejoría o estables

Tratamiento domiciliario:

- Antitérmicos
- Tromboprofilaxis (si procede)
- Radiografía de tórax de control si neumonía: valorar realizarla a las 12 semanas del alta y compararla con las previas
- Si resolución completa, el paciente es alta definitiva
- Anomalías persistentes en las Rx deberán ser investigadas con otras pruebas complementarias o valoración hospitalaria

3. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL PACIENTE CON COVID-19 EN ATENCIÓN PRIMARIA

En los **pacientes con cuadros leves** de infección por COVID-19 se recomienda tratamiento sintomático y seguimiento telefónico.

El manejo de los síntomas es similar al de otras enfermedades víricas agudas. Incluye antitérmicos y analgésicos para la fiebre, mialgia y dolor de cabeza. La **utilización de antiinflamatorios no esteroideos (AINE), como ibuprofeno**, no se encuentra contraindicada, aunque se recomienda utilizar paracetamol como primera opción. No se recomienda la retirada de AINE cuando estén clínicamente indicados.

¿Existe alguna terapia específica ante la infección por el virus SARS-CoV-2?

La Organización Mundial de la Salud, a fecha de noviembre de 2020, afirma que no se recomienda ningún medicamento específico para prevenir o tratar la infección por el nuevo coronavirus.

Fármacos como remdesivir, hidroxiquina, lopinavir/ritonavir e interferón tienen efectos escasos o nulos en la mortalidad general, la iniciación de la respiración mecánica y la duración de la hospitalización en pacientes ingresados, según los resultados provisionales del ensayo Solidaridad. En la actualidad, se desaconseja el uso de remdesivir como tratamiento para pacientes hospitalizados por COVID-19. Los tratamientos específicos propuestos no se deberían utilizar en AP, debido a que las intervenciones no se han realizado en pacientes sin sintomatología grave.

En noviembre de 2020, la FDA ha autorizado el uso del anticuerpo monoclonal bamlanivimab para el tratamiento de pacientes adultos y pediátricos a partir de 12 años con COVID-19 leve y moderada, y que tengan alto riesgo de progresar a COVID-19 grave. Este anticuerpo no está autorizado en el momento en que se publica este documento ni por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ni por la Agencia Europea del Medicamento (EMA).

Tratamientos actuales en COVID-19

Corticoides

Se recomienda su uso y en especial, **dexametasona en pacientes con infección grave**, NO se recomienda como tratamiento preventivo ni para el tratamiento de la COVID-19 leve a moderada (pacientes que no reciben oxígeno).

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) ha concluido que existe suficiente evidencia para considerar dexametasona como alternativa eficaz para el tratamiento de la COVID-19 en adultos y adolescentes mayores de 12 años con **neumonía que requiere oxigenoterapia**. Se incluyen desde los suplementos simples con oxígeno hasta los que requieren ventilación mecánica. NO se recomienda el uso sistemático de corticoides en pacientes que no requieren oxígeno.

La guía OMS-BMJ plantea las siguientes pautas de tratamiento con corticoides:

Dexametasona 6 mg una vez al día vía oral o IV durante 7-10 días.

En España están comercializadas las presentaciones de 1 mg, 4 mg y 8 mg en comprimidos (Fortecortín®. Dexametasona E.F.G.).

Antibioterapia

NO debe utilizarse de forma sistemática en el manejo de la infección confirmada por COVID-19. Diferentes metanálisis concluyen que una baja proporción tiene coinfección o sobreinfección bacteriana. Se sugiere un uso restrictivo de la antibioticoterapia en pacientes con probabilidad alta o infección por COVID-19 confirmada.

Sí debe usarse si se sospecha causa bacteriana o en pacientes con alto riesgo de complicaciones debido a la edad, fragilidad o comorbilidad (como inmunosupresión, enfermedad cardíaca o pulmonar significativa [bronquiectasia, EPOC]) o antecedentes de cuadro severo previo debido a una infección respiratoria, la elección del antibiótico debería seguir las recomendaciones locales para el tratamiento de la neumonía en la comunidad.

Broncodilatadores

Si se precisa prescribir broncodilatadores, la administración será preferentemente en cartucho presurizado con cámara espaciadora individual, para evitar la generación de aerosoles. Los corticoides inhalados solo se usarán si el paciente ya los utilizaba por un diagnóstico previo de asma o EPOC.

Tromboprofilaxis

La infección por COVID-19 provoca un estado de hipercoagulabilidad y aumento del riesgo de enfermedad tromboembólica, especialmente en pacientes graves.

- A pesar de la falta de ensayos clínicos específicos en pacientes con COVID-19, y de la incertidumbre acerca de la eficacia y seguridad de las distintas pautas (dosis y duración), existe consenso en recomendar la profilaxis antitrombótica con heparina de bajo peso molecular (HBPM) en **pacientes hospitalizados por COVID-19**, salvo contraindicación.
- Se recomienda su instauración de forma precoz y mantenimiento durante el ingreso. Se utilizan dosis preventivas habituales, ajustadas por peso y función renal ([tabla 17](#)).
- Al alta se recomienda mantener la HBPM en pacientes que tengan que permanecer encamados, con restricción de deambulación o factores de riesgo de trombosis, durante al menos 1 semana o hasta que se consiga una adecuada movilidad.
- No obstante, la duración recomendada de la tromboprofilaxis es muy variable, según distintas fuentes (desde 7 hasta 42 días)

Enoxaparina 4.000 UI (40 mg) vía s.c. una vez al día.

Si aclaramiento de creatinina (CICr) entre 15-30 mL/min: **enoxaparina 2.000 UI (20 mg) vía s.c. una vez al día.**

No se recomienda HBPM si CICr < 15 mL/min.

Duración de 2 semanas y hasta 7 días tras resolución del cuadro clínico.

*******Las HBPM están contraindicadas con CICr < 15 mL/min.**

En pacientes con neumonía por COVID-19 tratados en entornos comunitarios, tanto la guía NICE como la SETH ([tabla 18](#)) recomiendan una EVALUACIÓN INDIVIDUALIZADA de los riesgos de tromboembolismo venoso (TEV) y de hemorragia y que se considere la profilaxis farmacológica si el riesgo de TEV supera el riesgo de hemorragia.

El panel de expertos plantea esta recomendación ya que **no se dispone de evidencia sobre la reducción del riesgo de TEV en pacientes con neumonía por COVID-19 tratados en entornos comunitarios**. Para valorar el riesgo trombótico se puede utilizar la escala de Padua y para el riesgo hemorrágico, la escala IMPROVE ([tablas 19 y 20](#)).

TABLA 17. DOSIS PROFILÁCTICAS DE HBPM

DOSIS PROFILÁCTICAS	FUNCIÓN RENAL	
	ACLARAMIENTO DE CREATININA > 30 ML/MIN	ACLARAMIENTO DE CREATININA < 30 ML/MIN
Enoxaparina	< 80 kg: 40 mg/24 h sc 80-100 kg: 60 mg/24 h sc > 100 kg: 40 mg/12 h sc	< 80 kg: 20 mg/24 h sc > 80 kg: 40 mg/24 h sc
Tinzaparina	< 60 kg: 3.500 UI/24 h sc > 60 kg: 4.500 UI/24 h sc	< 60 kg: 3.500 UI/24 h sc > 60 kg: 4.500 UI/24 h sc
Bemiparina	3.500 UI/24 h sc	2.500 UI/24 h sc
Nadroparina	0,3 ml/24 h sc	
Dalteparina	5.000 UI/24 h sc	

TABLA 18. RECOMENDACIONES SOBRE TROMBOPROFILAXIS EN COVID-19 DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE TROMBOSIS Y HEMOSTASIA (SETH)

PACIENTES SIN INGRESO HOSPITALARIO. MANEJO EN LA COMUNIDAD	<p>Valoración INDIVIDUALIZADA de la necesidad de profilaxis</p> <p>Fomentar la deambulación, evitar permanecer de manera prolongada de pie o sentado y evitar cruzar las piernas, cambiar de posición cada 30-60 minutos, realizar ejercicios de flexoextensión y movimientos circulares de los pies varias veces al día, evitar la deshidratación.</p> <p>HBPM en dosis habitual de profilaxis para pacientes con escala de Padua ≥ 4 puntos y riesgo hemorrágico bajo.</p>
EMBARAZO **	<p>ASINTOMÁTICA o LEVE en domicilio: HBPM en dosis profiláctica ajustada al peso 2 semanas.</p> <p>MODERADA (encamamiento en domicilio): HBPM en dosis profiláctica ajustada al peso 2 semanas y hasta 7 días tras resolución del cuadro.</p> <p>Tras INGRESO HOSPITALARIO o NEUMONÍA: HBPM en dosis profiláctica ajustada al peso. En domicilio tras hospitalización: continuar profilaxis 1 mes. Valorar en tercer trimestre prolongar hasta parto + 6 semanas posparto.</p>
PUERPERIO	<p>ASINTOMÁTICA o LEVE en domicilio: si no hay otro factor de riesgo (FR) trombotico, HBPM en dosis profiláctica ajustada al peso 2 semanas. Si añade más FR: considerar prolongar la profilaxis hasta 6 semanas.</p> <p>MODERADA (encamamiento en domicilio): HBPM en dosis profiláctica ajustada al peso 2 semanas y hasta 7 días tras resolución del cuadro</p>

** Calculadora obstétrica: <https://app41.anticoagulacionyembarazo.com/principal.html>

TABLA 19. ESCALA PADUA (RIESGO TROMBÓTICO)

FACTOR DE RIESGO	PUNTUACIÓN
Cáncer activo	3
TEV previo (excluyendo trombosis superficial)	3
Movilidad reducida (más de 3 días)	3
Conocimiento de una condición trombofílica	3
Trauma o cirugía reciente (menos de 1 mes)	2
Ancianos (> 70 años)	1
Fallo cardíaco o fallo respiratoria	1
Infarto agudo de miocardio o accidente cerebrovascular	1
Infección aguda y/o desorden reumatológico	1
Obesidad (IMC >30)	1
Tratamiento hormonal en curso	1

< 4 puntos: bajo riesgo

≥ 4 puntos: alto riesgo

IMC: índice de masa corporal; TEV: tromboembolismo venoso.

TABLA 20. IMPROVE

FACTOR DE RIESGO	OR (IC 95 %)
Úlceras gastroduodenales activas	4,15 (2,21-7,77)
Hemorragia 3 meses previo a ingreso	3,64 (2,21-5,99)
Recuento de plaquetas < 50.000 uL	3,37 (1,84-6,18)
Edad > 85 años	2,96 (1,43-6,15)
Insuficiencia hepática (INR > 1,5)	2,18 (1,10-4,33)
Insuficiencia renal severa (TFG < 30 mL/min)	2,14 (1,44-3,20)
Ingreso a TIM o UPC	2,10 (1,42-3,10)
Catéter venoso central	1,84 (1,18-2,90)
Enfermedad reumatológica	1,78 (1,09-2,89)
Cáncer	1,78 (1,20-2,63)
Sexo masculino	1,48 (1,10-1,99)

Fuente: CHEST. 2011; 139 (1): 69-79

Otros tratamientos

- La evidencia disponible actualmente es insuficiente para apoyar o no la utilización de **vitamina D** en la prevención de las enfermedades infecciosas, por lo que no se recomiendan suplementos en pacientes con niveles normales en sangre, ya que no hay pruebas claras de que la suplementación con vitamina D reduzca el riesgo o la gravedad de la COVID-19.

- En abril de 2020, la semFYC comunicó al Ministerio de Sanidad que, según los resultados de estudios in vitro, sería factible plantear la hipótesis de que el tratamiento con enjuagues bucales/gargarismos con antisépticos (**povidona yodada u otros**) podría contribuir a disminuir la carga viral de la COVID-19 en los pacientes enfermos, así como la contagiosidad a través de gotas respiratorias hacia otras personas y hacia el entorno. Esta propuesta fue publicada posteriormente y se han comunicado nuevos resultados in vitro con el SARS-CoV-2 que apuntan en la misma dirección. Actualmente se encuentran activos nueve ensayos clínicos que exploran esta posible alternativa terapéutica.

Conciliación y revisión de la medicación crónica en pacientes COVID-19

Para el abordaje de patologías coexistentes en el contexto de la COVID-19, el British Medical Journal ha elaborado una guía de actuación.

Respecto al manejo de tratamientos crónicos en el contexto de la infección por COVID-19:

IECA/ARA II

No se encuentran contraindicados ni se recomienda modificar el tratamiento.

Antidiabéticos

En el entorno comunitario, los pacientes con diabetes tipo 2 y COVID-19 pueden continuar su tratamiento habitual para la diabetes, siempre que puedan comer y mantener la hidratación. La glucemia debe controlarse especialmente en aquellos que requieren terapia insulínica, ya que los pacientes con infección por COVID-19 parecen tener un mayor riesgo de hiperglucemia. Es posible que algunos fármacos orales e inyectables requieran ajuste, en función de los perfiles glucémicos y de la situación clínica del paciente.

- Metformina: puede ser necesario suspenderla temporalmente si los pacientes corren riesgo de deshidratación.
- Inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (SGLT2) o «gliflozinas»: pueden causar efectos adversos en pacientes con COVID-19 (riesgo aumentado de cetoacidosis diabética, además de hipovolemia y deshidratación). Se aconseja interrumpir el tratamiento con ISGLT2 y ajustar otros tratamientos hipoglucémicos durante el período de enfermedad activa. Pero no hay evidencia para hacer recomendaciones sobre la retirada del tratamiento con ISGLT2 en pacientes diabéticos sin síntomas de la enfermedad por coronavirus.
- En los pacientes diabéticos hospitalizados por infección COVID-19 se recomienda el tratamiento con insulina.

Tratamiento anticoagulante oral

En pacientes con **tratamiento anticoagulante oral** previo al ingreso, con antagonistas de la vitamina K o anticoagulantes orales, que hayan requerido el cambio a HBPM durante el ingreso, se debe valorar individualmente cuándo reiniciar la anticoagulación ambulatoria.

Medicamentos nebulizados, CPAP, BIPAP

Los usuarios de **medicamentos nebulizados** deben evitar su uso en presencia de otras personas. La administración será preferentemente en cartucho presurizado con cámara espaciadora individual, para evitar la generación de aerosoles.

Los pacientes con CPAP (siglas en inglés de presión positiva continua en la vía aérea) o **BIPAP** (siglas en inglés de sistema de bipresión positiva) pueden seguir usándola, pero se recomienda utilizarla en una habitación aislada del resto de los convivientes. En todos los casos se deberá ponderar el riesgo/beneficio de mantener o suspender la CPAP o BiPAP, en función de la gravedad de la enfermedad, riesgo de complicaciones, presencia o ausencia de sospecha o confirmación de COVID-19 y las garantías de aislamiento de la persona durante la utilización de la ventilación no invasiva.

Las personas con oxigenoterapia domiciliar crónica deben seguir usándola según se lo hayan prescrito. En caso de confirmarse que la persona tiene la COVID-19 o el personal sanitario le haya recomendado seguir cuarentena en su domicilio por sospecha del mismo, se recomienda utilizarlo en una habitación aislada del resto de los convivientes, con gafas nasales al flujo más bajo posible y protegidas por encima con una mascarilla quirúrgica. Se debe proceder a limpiar de manera adecuada los elementos de oxigenoterapia.

Inmunomoduladores

La recomendación es consultar con el médico prescriptor sobre los riesgos y beneficios de la suspensión temporal.

Anticoncepción hormonal

- **Paciente sin infección por COVID-19:** se recomienda actualizar la historia clínica y de no existir variaciones, mantener su prescripción. Podría valorarse la posibilidad de cambio a anticoncepción oral, anillos o parches en el caso de anticoncepción inyectable (combinada o acetato de medroxiprogesterona)
- **Pacientes con COVID-19:**
 - Cuadros **leves** sin factores de riesgo trombóticos adicionales (obesidad, tabaquismo, diabetes, hipertensión...) se puede mantener la anticoncepción combinada.
 - Sintomatología respiratoria moderada-severa, neumonía o factores de riesgo trombóticos adicionales: rotar la anticoncepción hormonal combinada a anticoncepción con solo gestágenos. Se debe realizar una evaluación individualizada de la necesidad de profilaxis antitrombótica.

¿Qué interacciones medicamentosas hay que tener en cuenta?

En AP se tratarán los casos leves por lo que no se deben emplear fármacos específicos para la infección por SARS-CoV-2. No obstante, puede resultar útil conocer las interacciones de los medicamentos más usados. Estas son algunas páginas de interés:

- Universidad de Liverpool (<https://www.covid19-druginteractions.org/>),
- Base de datos Lexicomp de UpToDate (<https://www.wolterskluwer.com/en/solutions/lexicomp>)
- HemoPerCovid-19 desarrollada por el servicio andaluz de salud (<https://www.juntadeandalucia.es/organismos/saludyfamilias/actualidad/noticias/detalle/246157.html>) que pretende ayudar a un mejor uso de medicamentos antitrombóticos en pacientes afectados por el virus.
- Reacciones adversas: los trastornos hepatobiliares han sido las reacciones adversas relacionadas con fármacos empleados en la infección por SARS-CoV-2 más frecuentemente notificadas en la base datos española FEDRA (<https://www.aemps.gob.es/laAEMPS/docs/reacciones-adversas-COVID-19-2020112.pdf?x42633>)

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio de Sanidad. Gobierno de España. Instituto de Salud Carlos III. Estrategia de detección precoz, vigilancia y control de COVID-19. Actualizado a 18 de diciembre de 2020. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID19_Estrategia_vigilancia_y_control_e_indicadores.pdf
2. World Health Organization. Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection using rapid immunoassays. 11 September 2020. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/antigen-detection-in-the-diagnosis-of-sars-cov-2infection-using-rapid-immunoassays>
3. Ministerio de Sanidad. Gobierno de España. Manejo en atención primaria y domiciliaria del COVID-19. Versión 18 de junio de 2020. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Manejo_primaria.pdf
4. Meyerowitz EA, Richterman A, Bogoch II, Low N, Cevik M. Towards an accurate and systematic characterisation of persistently asymptomatic infection with SARS-CoV-2. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 7 de diciembre de 2020 [citado 12 de diciembre de 2020];0(0). Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30837-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30837-9/fulltext)
5. Pollán M, Pérez-Gómez B, Pastor-Barriuso R, Oteo J, Hernán MA, Pérez-Olmeda M, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 in Spain (ENE-COVID): a nationwide, population-based seroepidemiological study. *The Lancet*. 2020;396(10250):535-544. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31483-5.
6. Situación de COVID-19 en España. Casos diagnosticados a partir 10 de mayo Informe COVID-19. Disponible en: https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/INFORMES/Informes%20COVID-19/Informe%20%20COVID-19.%20N%C2%BA%2057_16%20de%20diciembre%20de%202020.pdf
7. Buitrago-García D, Egli-Gany D, Counotte MJ, Hossmann S, Imeri H, Ipekci AM, et al. Occurrence and transmission potential of asymptomatic and presymptomatic SARS-CoV-2 infections: A living systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. 2020;17(9):e1003346. doi: 10.1371/journal.pmed.1003346.
8. Byambasuren O, Cardona M, Bell K, Clark J, McLaws M-L, Glasziou P. Estimating the extent of asymptomatic COVID-19 and its potential for community transmission: systematic review and meta-analysis. medRxiv. September 13, 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.05.10.20097543>
9. World Health Organization. Clinical management of COVID-19: interim guidance. 27 May 2020 [internet publication]. Disponible en: <https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-covid-19>.
10. Struyf T, Deeks JJ, Dinnes J, Takwoingi Y, Davenport C, Leeftang MG, et al.; Cochrane COVID-19 Diagnostic Test Accuracy Group. Signs and symptoms to determine if a patient presenting in primary care or hospital settings has COVID-19 disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Jul 7;7(7):CD013667. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013667>
11. Johns Hopkins University of Medicine. Coronavirus Resource Center. Global Cases. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
12. Jin YH, Zhan QY, Peng ZY, Ren XQ, Yin XT, Cai L, et al. Chemoprophylaxis, diagnosis, treatments, and discharge management of COVID-19: An evidence-based clinical practice guideline (updated version). *Military Med Res*. 7, 41 (2020). <https://doi.org/10.1186/s40779-020-00270-8>
13. Párraga I, Pékula LA, González J, Jiménez C, Sánchez R, Rider F. Características clínico-epidemiológicas de la infección por el virus SARS-CoV-2 en médicos de familia: un estudio de casos y controles. *Aten Primaria*. 2020 Dec 17. doi: 10.1016/j.aprim.2020.12.001
14. Dixon BE, Woolls-Kaloustian K, Fadel WF, Duszynski TJ, Yiannoutsos C, Halverson PK, et al. Symptoms and symptom clusters associated with SARS-CoV-2 infection in community-based populations: Results from a statewide epidemiological study. medRxiv. Published online October 22, 2020. doi: 10.1101/2020.10.11.20210922. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7587833/>
15. Arons MM, Hatfield KM, Reddy SC, Kimball A, James A, Jacobs JR, et al.; Public Health—Seattle and King County and CDC COVID-19 Investigation Team. Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections and Transmission in a Skilled Nursing Facility. *N Engl J Med*. 2020;382(22):2081-2090. doi: 10.1056/NEJMoa2008457.

16. McMichael TM, Currie DW, Clark S, Pogojans S, Kay M, Schwartz NG, et al.; the Public Health–Seattle and King County, EvergreenHealth, CDC COVID-19 Investigation Team. Epidemiology of Covid-19 in a Long-Term Care Facility in King County, Washington. *N Engl J Med*. 2020 Mar 27; doi: 10.1056/NEJMoa2005412. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7121761/>
17. Elshafee F, Magdi R, Hindi N, Elshebiny M, Farrag N, Mahdy S, et al. A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020;150(1):47-52. doi: 10.1002/ijgo.13182.
18. CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus Disease 2019 in Children — United States, February 12–April 2, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020 Apr 10;69(14):422-426. doi: 10.15585/mmwr.mm6914e4. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6914e4.htm>.
19. Rodríguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, Holguin-Rivera Y, Escalera-Antezana JP, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis*. 2020;34:101623. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101623>
20. Cheng A, Caruso D, McDougall C, et al. Outpatient Management of COVID-19: Rapid Evidence Review. *Am Fam Physician*. 2020 Oct 15;102(8):478-486. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33064422/>
21. World Health Organization. Public health surveillance for COVID-19: interim guidance. 16 December 2020. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/who-2019-nCoV-surveillanceguidance-2020.8>
22. Clinical Presentation [Internet]. COVID-19 Treatment Guidelines. [citado 14 de diciembre de 2020]. *Clinical Spectrum of SARS-CoV-2 Infection*. Disponible en: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/overview/clinical-presentation/>
23. World Health Organization. Public health surveillance for COVID-19: interim guidance. 2020. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/333752/WHO-2019-nCoV-SurveillanceGuidance-2020.7-eng.pdf>
24. Damarell RA, Morgan DD, Tieman JJ. General practitioner strategies for managing patients with multimorbidity: a systematic review and thematic synthesis of qualitative research. *BMC Fam Pract*. 2020;21:131. <https://bmcfampract.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12875-020-01197-8>
25. Pastor-Barriuso R, Pérez-Gómez B, Hernán MA, Pérez-Olmeda M, Yotti R, Oteo-Iglesias J, et al. Infection fatality risk for SARS-CoV-2 in community dwelling population of Spain: nationwide seroepidemiological study. *BMJ*. 2020;371:m4509. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/371/bmj.m4509>
26. CDC. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. People with Certain Medical Conditions. 2020 [citado 4 de diciembre de 2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html>
27. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2020 May;94:91-95. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.017. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32173574/>
28. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. Older adults. 2020 [citado 4 de diciembre de 2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/older-adults.html>
29. NHS England and NHS Improvement coronavirus. Pulse oximetry to detect early deterioration of patients with COVID-19 in primary and community care settings. 11 June 2020. <https://www.england.nhs.uk/coronavirus/publication/pulse-oximetry-to-detect-early-deterioration-of-patients-with-covid-19-in-primary-and-community-care-settings/>.
30. NHS England and NHS Improvement coronavirus. Thousands of patients to benefit from NHS At Home roll-out. 5 June 2020. <https://www.england.nhs.uk/2020/06/thousands-of-patients-to-benefit-from-nhs-at-home-roll-out/>.
31. Knight M, Evans D, Vancheeswaran V, Van der Watt M, Newland Smith A, Oliver Ch, et al. A virtual hospital model can help tackle the covid-19 pandemic. *Health Service Journal*. April 2020. <https://www.hsj.co.uk/technology-and-innovation/a-virtual-hospital-model-can-help-tackle-the-covid-19-pandemic/7027340.article>
32. Khan M, Pretty C, Amies A, Elliott R, Shiong Chiew Y, Shaw GM, et al. Analysing the effects of cold, normal, and warm digits on transmittance pulse oximetry. *Biomedical Signal Processing and Control*. 2016;26:34-41. <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2015.12.006>
33. Pilcher J, Ploen L, McKinstry S, Bardsley G, Chien J, Howard L, et al. A multicentre prospective observational study comparing arterial blood gas values to those obtained by pulse oximeters used in adult patients attending Australian and New Zealand hospitals. *BMC Pulm Med*. 2020;20:7. doi: 10.1186/s12890-019-1007-3
34. Cohen P, Blau J. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Outpatient evaluation and management in adults. This topic last updated: Dec 17, 2020. <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-outpatient-evaluation-and-management-in-adults>
35. Pormohammad A, Ghorbani S, Khatami A, Farzi R, Baradaran B, Turner DL, et al. Comparison of confirmed COVID-19 with SARS and MERS cases - Clinical characteristics, laboratory findings, radiographic signs and outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol*. 2020;30(4):e2112. doi: 10.1002/rmv.2112.

BIBLIOGRAFÍA SINTOMATOLOGÍA DERMATOLÓGICA

- Conforti C, Dianzani C, Agozzino M, Giuffrida R, Marangi GF, di Meo N, et al. Cutaneous Manifestations in Confirmed COVID-19 Patients: A Systematic Review. *Biology (Basel)*. 2020;9(12):449. <https://doi.org/10.3390/biology9120449>
- Mirza FN, Malik AA, Omer SB, Sethi A. Dermatologic manifestations of COVID-19: a comprehensive systematic review. *Int J Dermatol*. 2020 Nov 3. <https://doi.org/10.1111/ijd.15168>
- Giavedoni P, Podlipnik S, Pericàs JM, Fuertes de Vega I, García-Herrera A, Alós L, et al. Skin Manifestations in COVID-19: Prevalence and Relationship with Disease Severity. *J Clin Med*. 2020;9(10):3261. doi: 10.3390/jcm9103261.
- Galván Casas C, Català A, Carretero Hernández G, Rodríguez-Jiménez P, Fernández-Nieto D, Rodríguez-Villa Lario A, et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *Br J Dermatol*. 2020 Jul;183(1):71-77. doi:10.1111/bjd.19163.
- Jindal R, Chauhan P. Cutaneous manifestations of coronavirus disease 2019 in 458 confirmed cases: A systematic review. *J Family Med Prim Care*. 2020 Sep 30;9(9):4563-4569. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_872_20.
- Freeman EE, McMahon DE, Lipoff JB, Rosenbach M, Kovarik C, Desai SR, et al. The spectrum of COVID-19-associated dermatologic manifestations: An international registry of 716 patients from 31 countries. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Oct;83(4):1118-1129. doi: 10.1016/j.jaad.2020.06.1016.
- Matar S, Oulè B, Sohier P, Chosidow O, Beylot-Barry M, Dupin N, Aractingi S. Cutaneous manifestations in SARS-CoV-2 infection (COVID-19): a French experience and a systematic review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020 Nov;34(11):e686-e689. <https://doi.org/10.1111/jdv.16775>

BIBLIOGRAFÍA SINTOMATOLOGÍA NEUROLÓGICA

- Ahmad I, Rathore FA. Neurological manifestations and complications of COVID-19: A literature review. *J Clin Neurosci*. 2020 Jul;77:8-12. doi: 10.1016/j.jocn.2020.05.017.
- Pinzon RT, Wijaya VO, Buana RB, Al Jody A, Nunsio PN. Neurologic Characteristics in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Neurol*. 2020 May 29;11:565. doi: 10.3389/fneur.2020.00565.
- Abdullahi A, Candan SA, Abba MA, Bello AH, Alshehri MA, Afamefuna Victor E, et al. Neurological and Musculoskeletal Features of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Neurol*. 2020 Jun 26;11:687. doi: 10.3389/fneur.2020.00687.
- Tudrej B, Sebo P, Lourdaux J, Cuzin C, Floquet M, Haller DM, Maisonneuve H. Self-Reported Loss of Smell and Taste in SARS-CoV-2 Patients: Primary Care Data to Guide Future Early Detection Strategies. *J Gen Intern Med*. 2020;35(8):2502-2504. doi: 10.1007/s11606-020-05933-9.

BIBLIOGRAFÍA DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- BMJ Best Practice. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Last updated: 21 Dec 2020. <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000201>.
- Pormohammad A, Ghorbani S, Khatami A, MH Razizadeh, Alborzi E, Zarei M, et al. Comparison of influenza type A and B with COVID-19: a global systematic review and meta-analysis on clinical, laboratory and radiographic findings. *Rev Med Virol*. 2020 Oct 9:e2179. doi: 10.1002/rmv.2179.
- Solomon DA, Sherman AC, Kanjilal S. Influenza in the COVID-19 era. *JAMA*. 2020 Oct 6;324(13):1342-1343. doi: 10.1001/jama.2020.14661.
- Beltrán-Corbellini Á, Chico-García JL, Martínez-Poles J, Rodríguez-Jorge F, Natera-Villalba E, Gómez-Corral J, et al. Acute-onset smell and taste disorders in the context of COVID-19: a pilot multicentre polymerase chain reaction based case-control study. *Eur J Neurol*. 2020 Sep;27(9):1738-1741. doi: 10.1111/ene.14273.
- Luo Y, Yuan X, Xue Y, Mao L, Lin Q, Tang G, et al. Using a diagnostic model based on routine laboratory tests to distinguish patients infected with SARS-CoV-2 from those infected with influenza virus. *Int J Infect Dis*. 2020 Jun;95:436-440. doi: 10.1016/j.ijid.2020.04.078.
- National Institute for Health and Care Excellence. COVID-19 rapid guideline: managing suspected or confirmed pneumonia in adults in the community. NG 165. Last updated: 23 April 2020 [internet publication]. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng165>
- Heneghan C, Pluddemann A, Mahtani KR. Differentiating viral from bacterial pneumonia. The Centre for Evidence-Based Medicine; University of Oxford. 2020 [internet publication]. <https://www.cebm.net/covid-19/differentiating-viral-from-bacterial-pneumonia/>
- Hani C, Trieu NH, Saab I, Dangeard S, Bennani S, Chassagnon G, et al. COVID-19 pneumonia: a review of typical CT findings and differential diagnosis. *Diagn Interv Imaging*. 2020 May;101(5):263-268. doi: 10.1016/j.diii.2020.03.014.
- Cheng A, Caruso D, McDougall C. Outpatient Management of COVID-19: Rapid Evidence Review. *Am Fam Physician*. 2020;102(8):478-486.
- Greenhalgh T, Knight M, A'Court Ch, Buxton M, Husain L. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ*. 2020;370:m3026 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.m3026>.
- Chi Q, Dai X, Jiang X, Zhu L, Du J, Chen Y, et al. Differential diagnosis for suspected cases of coronavirus disease 2019: a retrospective study. *BMC Infect Dis*. 2020 Sep 18;20(1):679. doi: 10.1186/s12879-020-05383-y.
- Lam PP, Coleman BL, Green K, Powis J, Richardson D, Katz K, et al. Predictors of influenza among older adults in the emergency department. *BMC Infect Dis*. 2016;16(1):615. doi: 10.1186/s12879-016-1966-4.
- Turner RB. Epidemiology, pathogenesis, and treatment of the common cold. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1997;78(6):531-9; quiz 539-40. doi: 10.1016/S1081-1206(10)63213-9.
- Heikkinen T, Järvinen A. The common cold. *Lancet*. 2003;361(9351):51-59. doi: 10.1016/S0140-6736(03)12162-9.
- COVID-19 (New Coronavirus). Asthma and Allergy Foundation of America. <https://www.aafa.org/covid-19-new-coronavirus.aspx>
- Rodríguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, Holguin-Rivera Y, Escalera-Antezana JP, et al.; Latin American Network of Coronavirus Disease 2019-COVID-19 Research (LANCOVID-19). Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis*. 2020;34:101623. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101623. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32179124/>
- Pormohammad A, Ghorbani S, Baradaran B, Khatami A, Turner RJ, Mansournia MA, et al. Clinical characteristics, laboratory findings, radiographic signs and outcomes of 61,742 patients with confirmed COVID-19 infection: A systematic review and meta-analysis. *Microb Pathog*. 2020 Oct;147:104390. doi: 10.1016/j.micpath.2020.104390. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32681968/>

BIBLIOGRAFÍA PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

- Pollán M, Pérez-Gómez B, Pastor-Barriuso R, Oteo J, Hernán MA, Pérez-Olmeda M, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 in Spain (ENE-COVID): a nationwide, population-based seroepidemiological study. *Lancet*. 2020;396(10250):535-540. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31483-5.
- Guglielmi G. Fast coronavirus tests: what they can and can't do. *Nature*. 2020;585(7826):496-498. doi: 10.1038/d41586-020-02661-2.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Options for the use of rapid antigen tests for COVID-19 in the EU/EEA and the UK. European Centre for Disease Prevention and Control. 19 Nov 2020.
- Arévalo-Rodríguez I, Buitrago-García D, Simancas-Racines D, Zambrano-Achig P, del Campo R, Ciapponi A, et al. False-negative results of initial RT-PCR assays for covid-19: a systematic review. medRxiv. 13 August 2020. Doi: <https://doi.org/10.1101/2020.04.16.20066787>.
- Riccò M, Ferraro P, Gualerzi G, Ranzieri S, Henry BM, Said YB, et al. Point-of-Care Diagnostic Tests for Detecting SARS-CoV-2 Antibodies: A Systematic Review and Meta-Analysis of Real-World Data. *J Clin Med*. 2020;9(5):1515. doi: 10.3390/jcm9051515.
- García F, Melón S, Navarro D, Paño JR, Galán JC. Organización del diagnóstico de SARS-CoV-2 y estrategias de optimización. Documentos SEIMC Covid-19. V 1.0 14/10/2020. 16 págs.
- Ministerio de Sanidad. COVID-19_Estrategia_vigilancia_y_control_e_indicadores.pdf. 2020.
- World Health Organization. Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection using rapid immunoassays. WHO. 11 September, 2020.
- Dinnes J, Deeks JJ, Adriano A, Berhane S, Davenport C, Ditttrich S, et al.; Cochrane COVID-19 Diagnostic Test Accuracy Group. Rapid, point-of-care antigen and molecular-based tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;8:CD013705. doi: 10.1002/14651858.CD013705.
- Abdulrahman A, Mustafa F, AlAwadhi AI, Alansari Q, AlAlawi B, AlQahtani M. Comparison of SARS-COV-2 nasal antigen test to nasopharyngeal RT-PCR in mildly symptomatic patients. medRxiv. 8 December, 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.11.20228973>.

11. Albert E, Torres I, Bueno F, Huntley D, Molla E, Fernández-Fuentes MA, et al. Field evaluation of a rapid antigen test (Panbio™ COVID-19 Ag Rapid Test Device) for the diagnosis of COVID-19 in primary healthcare centers. medRxiv. October 20, 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.10.16.20213850>.
12. Alemany A, Baro B, Ouchi D, Ubals M, Corbacho-Monné M, Vergara-Alert J, et al. Analytical and Clinical Performance of the Panbio COVID-19 Antigen-Detecting Rapid Diagnostic Test. medRxiv. November 03, 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.10.30.20223198>.
13. Berger A, Nsoga M-TN, Rodríguez FJP, Aad YA, Sattoune-Roche P, Gayet-Ageron A, et al.; the Geneva Centre for Emerging Viral Diseases. Diagnostic accuracy of two commercial SARS-CoV-2 Antigen-detecting rapid tests at the point of care in community-based testing centers. medRxiv. November 23, 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.11.20.20235341>.
14. Bulilite O, Lorente P, Leiva A, Carandell E, Oliver A, Rojo E, et al. Evaluation of the Panbio™ rapid antigen test for SARS-CoV-2 in primary health care centers and test sites. medRxiv. November 16, 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.11.13.20231316>.
15. Drevinek P, Hurych J, Kepka Z, Briksi A, Kulich M, Zajac M, et al. The sensitivity of SARS-CoV-2 antigen tests in the view of large-scale testing. medRxiv. November 24, 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.11.23.20237198>.
16. Fenollar F, Bouam A, Ballouche M, Fuster L, Prudent, Colson P, et al. Evaluation of the Panbio Covid-19 rapid antigen detection test device for the screening of patients with Covid-19. J Clin Microbiol. 2020 Nov 2;JCM.02589-20. doi: [10.1128/JCM.02589-20](https://doi.org/10.1128/JCM.02589-20).
17. Gremmels H, Winkel BMF, Schuurman R, Rosingh A, Rigger NAM, Rodríguez O, et al. Real-life validation of the Panbio COVID-19 Antigen Rapid Test (Abbott) in community-dwelling subjects with symptoms of potential SARS-CoV-2 infection. medRxiv. October 20, 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.10.16.20214189>.
18. Krüger LJ, Gaeddert M, Tobian F, Lainati F, Gottschalk C, Klein JAF, et al., for the study team. Evaluation of the accuracy and ease-of-use of Abbott PanBio - A WHO emergency use listed, rapid, antigen-detecting point-of-care diagnostic test for SARS-CoV-2. medRxiv. December 07, 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.11.20.20239699>.
19. Linares M, Tanoira RP, Romanyk J, Pérez García F, Gómez-Herruz P, Arroyo T, et al. Panbio antigen rapid test is reliable to diagnose SARS-CoV-2 infection in the first 7 days after the onset of symptoms. medRxiv. September 23, 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.09.20.20198192>.
20. Masiá M, Fernández-González M, Sánchez M, Carvajal M, García JA, Gonzalo N, et al. Nasopharyngeal Panbio COVID-19 antigen performed at point-of-care has a high sensitivity in symptomatic and asymptomatic patients with higher risk for transmission and older age. medRxiv. November 17, 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.11.16.20230003>.
21. Merino-Amador P, Guinea J, Muñoz-Gallego I, González-Donapetry P, Galán JC, Antona N, et al.; Spanish Panbio™ COVID-19 validation group. Multi-center evaluation of the Panbio™ COVID-19 Rapid Antigen-Detection Test for the diagnosis of SARS-CoV-2 infection. medRxiv. November 20, 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.11.18.20230375>.
22. Schwob JM, Miauton A, Petrovic D, Perdrix J, Senn N, Jatou K, et al. Antigen rapid tests, nasopharyngeal PCR and saliva PCR to detect SARS-CoV-2: a prospective comparative clinical trial. medRxiv. November 24, 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.11.20.20237057>.
23. Torres I, Poujois S, Albert E, Colomina J, Navarro D. Real-life evaluation of a rapid antigen test (Panbio™ COVID-19 Ag Rapid Test Device) for SARS-CoV-2 detection in asymptomatic close contacts of COVID-19 patients. medRxiv. December 02, 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.12.01.20241562>.
24. Grupo de Trabajo Multidisciplinar del Ministerio de Ciencia e Innovación en materias científicas relacionadas con el COVID-19 y sus consecuencias futuras. Informe del GTM sobre la validez e interpretación de las pruebas de diagnóstico para SARS-CoV-2.
25. Long Q-X, Tang X-J, Shi Q-L, Li Q, Deng HJ, Yuan J, et al. Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections. Nat Med. 2020;26(8):1200-1204.
26. Milani GP, Dioni L, Favero C, Cantone L, Macchi Ch, Delbue S, et al.; UNICORN Consortium. Serological follow-up of SARS-CoV-2 asymptomatic subjects. Sci Rep. 2020;10(1):20048. doi: [10.1038/s41598-020-77125-8](https://doi.org/10.1038/s41598-020-77125-8).
27. Gudbjartsson DF, Norddahl GL, Melsted P, Gunnarsdottir K, Holm H, Eythorsson E, et al. Humoral Immune Response to SARS-CoV-2 in Iceland. N Engl J Med. 2020;383(18):1724-1734. doi: [10.1056/NEJMoa2026116](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2026116).
28. Bastos ML, Tavaziva G, Abidi SK, Campbell JR, Haraoui LP, Johnston JC, et al. Diagnostic accuracy of serological tests for covid-19: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2020;370:m2516. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.m2516>
29. Riccò M, Ranzieri S, Peruzzi S, Valente M, Marchesi F, Balzarini F, et al. RT-qPCR assays based on saliva rather than on nasopharyngeal swabs are possible but should be interpreted with caution: results from a systematic review and meta-analysis. Acta Biomed. 2020;91(3):e2020025. doi: [10.23750/abm.v91i3.10020](https://doi.org/10.23750/abm.v91i3.10020).
30. SoRelle JA, Mahimainathan L, McCormick-Baw C, Cavuoti D, Lee F, Thomas A, et al. Saliva for use with a point of care assay for the rapid diagnosis of COVID-19. Clin Chim Acta. 2020;510:685-686. doi: [10.1016/j.cca.2020.09.001](https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.09.001)

BIBLIOGRAFÍA URGENCIAS

- Greenhalgh T, Thompson P, Weiringa S, Neves AL, Husain L, Dunlop M, et al.. What items should be included in an early warning score for remote assessment of suspected COVID-19? qualitative and Delphi study. BMJ Open. 2020;10:e042626. doi: [10.1136/bmjopen-2020-042626](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-042626)
- Nuffield Department of Primary Care Health Sciences. The Centre for Evidence-Based Medicine. [Online]; 2020 [cited 2020 November 27. Available from: <https://www.cebm.net/covid-19/roth-score-not-recommended-to-assess-breathlessness-over-the-phone/>.
- Nuffield Department of Primary Care Health Sciences. The Centre for Evidence-Based Medicine. [Online]; 2020 [cited 2020 November 27. Available from: <https://www.cebm.net/covid-19/question-should-smartphone-apps-be-used-as-oximeters-answer-no/>.
- Zheng Z, Peng F, Xu B, Zhao J, Liu H, Peng J, et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. J Infect. 2020 Aug;81(2):E16-E25. doi: [10.1016/j.jinf.2020.04.021](https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.021)
- de Lusignan S, Dorward J, Correa A, Jones N, Akinyemi O, Amirthalingam G, et al. Risk factors for SARS-CoV-2 among patients in the Oxford Royal College of General Practitioners Research and Surveillance Centre primary care network: a cross-sectional study. Lancet Infect Dis. 2020 September 1;20(9):1034-1042. doi: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30371-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30371-6).
- Struyf T, Deeks JJ, Dinnes J, Takwoingi Y, Davenport C, Leeflang MMG, 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. DOI: [10.1002/14651858.CD013665](https://doi.org/10.1002/14651858.CD013665). Available from: https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013665/full/es#.X7ulTg_PCYA.whatsapp.
- Greenhalgh T, Thompson P, Weiringa S, Neves AL, Husain L, Dunlop M, et al. What items should be included in an early warning score for remote assessment of suspected COVID-19? qualitative and Delphi study. BMJ Open 2020;10:e042626.
- Banco de Preguntas Preevid. Pulsioximetría domiciliaria en COVID-19. Murciasalud, 2020. Disponible en: <http://www.murciasalud.es/preevid/23909>

- Banco de Preguntas Preevid. ¿Son fiables las aplicaciones de teléfonos móviles para medir la saturación de oxígeno, para el seguimiento de pacientes de COVID-19 en su domicilio? Murciasalud, 2020. Disponible en: <http://www.murciasalud.es/preevid/23587>
- Banco de Preguntas Preevid. ¿Qué datos de laboratorio están asociados a una peor evolución de la COVID-19? Murciasalud, 2020. Disponible en: <http://www.murciasalud.es/preevid/23599>
- UpToDate. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Questions and answers. Actualizado 5 agosto 2020. Revisado 29 de noviembre 2020. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-questions-and-answers?search=diagnostico%20COVID-19&source=machineLearning&graphicRef=128419#H2937546604>
- Salameh JP, Leeftang MMG, Hooft L, Islam N, McGrath TA, Pol CB, et al.; Cochrane COVID-19 Diagnostic Test Accuracy Group. Thoracic imaging tests for the diagnosis of COVID-19. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 Sep 30;9:CD013639. doi: 10.1002 / 14651858.CD013639.pub2. Consultado el 08 de diciembre de 2020.
- Kerpel A, Apter S, Nissan N, Hourri-Levi E, Klug M, Amit S, et al. Diagnostic and Prognostic Value of Chest Radiographs for COVID-19 at Presentation. *West J Emerg Med.* 2020;21(5):1067-1075. doi: 10.5811/westjem.2020.7.48842
- Islam N, Salameh J-P, Leeftang MMg, Hooft L, McGrath TA, van der Pol CB, et al.; Cochrane COVID-19 Diagnostic Test Accuracy Group. Thoracic imaging tests for the diagnosis of COVID-19. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 Nov 26;11:CD013639. doi: 10.1002/14651858.CD013639.pub3. Accessed 6 December 2020
- Pare JR, Camelo I, Mayo KC, Leo MM, Dugas JN, Nelson KP, et al. Point-of-care Lung Ultrasound Is More Sensitive than Chest Radiograph for Evaluation of COVID-19. *West J Emerg Med.* 2020 Jun 19;21(4):771-778. doi: 10.5811/westjem.2020.5.47743.
- Lopes AJ, Mafof TT, da Costa CH, Rufino R, de Cássia Firmida M, Kirk KM, et al. Comparison Between Lung Ultrasound and Computed Tomographic Findings in Patients With COVID-19 Pneumonia. *J Ultrasound Med.* 2020 Sep 30;10.1002/jum.15521. doi: 10.1002/jum.15521.
- Mohamed MFH, Al-Shokri S, Yousaf Z, Danjuma M, Parambil J, Mohamed S, et al. Frequency of Abnormalities Detected by Point-of-Care Lung Ultrasound in Symptomatic COVID-19 Patients: Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Trop Med Hyg.* 2020 Aug;103(2):815-821. doi: 10.4269/ajtmh.20-0371.
- Calvo-Cebrián A, Alonso-Roca R, Rodríguez-Contreras FJ, Rodríguez-Pascual MN, Calderín-Morales MP. Usefulness of Lung Ultrasound Examinations Performed by Primary Care Physicians in Patients With Suspected COVID-19. *J Ultrasound Med.* 2020 Aug 27;10.1002/jum.15444. doi: 10.1002/jum.15444.
- Xu B, Xing Y, Peng J, Zheng Z, Tang W, Sun Y, et al. Chest CT for detecting COVID-19: a systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy. *Eur Radiol.* 2020 Oct;30(10):5720-5727. doi: 10.1007/s00330-020-06934-2.
- López-Barbeito B, García-Martínez A, Coll-Vinent B, Placer A, Vargas CR, Sánchez C, et al. Factores asociados a revisita en pacientes con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 dados de alta de un servicio de urgencias hospitalario. *Emergencias.* Diciembre 2020;32:386-394.
- Banco de Preguntas Preevid. ¿Radiografía de control en paciente con neumonía COVID-19 leve y manejo ambulatorio? Murciasalud, 2020. Disponible en: <http://www.murciasalud.es/preevid/23863>
- George PM, Barratt SL, Condliffe R, Desai SR, Devaraj A, Forrest I, et al. Respiratory follow-up of patients with COVID-19 pneumonia. *Thorax.* 2020;75:1009-1016. doi:10.1136/thoraxjnl-2020-215314
- Sibila O, Molina M, Valenzuela C, Ríos A, Arbilaga A, Torralba Y, et al. Documento de consenso de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) para el seguimiento post-COVID-19. *Open Respir Arch.* 2020;2:278-283. <https://doi.org/10.1016/j.opresp.2020.09.002>
- Fraile Gutiérrez V, Ayuela Azcárate JM, Pérez-Torres D, Zapata L, Rodríguez Yakushev A, Ochagavía A. Ecografía en el manejo del paciente crítico con infección por SARS-CoV-2 (COVID-19): una revisión narrativa. *Medicina Intensiva.* Diciembre 2020;44(9):551-565.

BIBLIOGRAFÍA MEDICACIÓN

- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. La AEMPS informa que ningún dato indica que el ibuprofeno agrave las infecciones por COVID-19. AEMPS. [Online]; 15 de marzo 2020 [cited 2020 December]. Available from: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/2020/NI-MUH_03-2020-ibuprofeno-COVID-19.pdf?x42633.
- European Medicines Agency. EMA. [Online]; 2020 [cited 2020 December]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-gives-advice-use-non-steroidal-anti-inflammatories-covid-19>.
- Organización Mundial de la Salud. WHO. [Online]; 2020 [cited 2020 December]. Available from: https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/myth-busters?gclid=Cj0KCQIA48j9BRC-ARIsAMQu3WRkAkgeCyMT2v7muW56c0xaUE0uBlfKmqFEZ-BEFJcErV7YsTm90EaAiyBEALw_wcB#medicines.
- Organización Mundial de la Salud. WHO. [Online]; 2020 [cited 2020 December]. Available from: <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov/solidarity-clinical-trial-for-covid-19-treatments>.
- UR Food & Drug Administration. FDA. [Online]; 2020 [cited 2020 December]. Available from: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-reiterates-importance-close-patient-supervision-label-use>.
- Organización Mundial de la Salud. WHO. [Online]; 2020 [cited 2020 December]. Available from: <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/who-recommends-against-the-use-of-remdesivir-in-covid-19-patients>.
- US Food & Drug. FDA. [Online]; 2020 [cited 2020 December]. Available from: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/actualizacion-sobre-el-coronavirus-covid-19-la-fda-autoriza-anticuerpo-monoclonal-para-el>.
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. AEMPS. [Online]; 2020 [cited 2020 December]. Available from: <https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano-3/2020-medicamentosUsoHumano-3/el-chmp-concluye-que-la-dexametasona-es-una-alternativa-eficaz-para-el-tratamiento-de-la-covid-19/?lang=ca>.
- Siemieniuk R, Rochberg B, Agoritsas T, Lamontagne F, Leo YS, Macdonald H, et al. A living WHO guideline on drugs for covid-19. *BMJ.* 2020 September 4;370:m3379. doi: 10.1136/bmj.m3379.
- Lansbury L, Lim B, Baskaran V, Lim WS. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Infect.* 2020;81(2):266-275. doi: 10.1016/j.jinf.2020.05.046.
- Langford BJ, So M, Raybardhan S, Leung V, Westwood D, MacFadden DR, et al. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2020;26(12):1622-1629. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.07.016>
- Kim A, Gandhi RT. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Management in hospitalized adults. This topic last updated: Dec 23, 2020. UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-management-in-hospitalized-adults>
- Sieswerda E, De Boer MGJ, Bonten MMJ, Boersma WG, Jonkers RE, Aleva RM, et al. Recommendations for antibacterial therapy in adults with COVID-19 – An evidence based guideline, *Clin Microbiol Infect.* 2021 Jan;27(1):61-66. doi: 10.1016/j.cmi.2020.09.041

- Banco de Preguntas Preevid. Vitamina D y COVID-19. Murciasalud, 2020. Disponible en <http://www.murciasalud.es/preevid/23566>
- Hastie CE, Mackay DF, Ho F, Celis-Morales CA, Katikireddi SV, Niedzwiedz CK, et al. Vitamin D concentrations and COVID-19 infection in UK Biobank. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14:561-565. doi: 10.1016/j.dsx.2020.04.050.
- Hastie CE, Mackay DF, Ho F, Celis-Morales CA, Katikireddi SV, Niedzwiedz CL, et al. Corrigendum to "Vitamin D concentrations and COVID-19 infection in UK Biobank" [*Diabetes Metab Syndr: Clin Res Rev* 2020 14 (4) 561-5]. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14:1315-1316. DOI: 10.1016/j.dsx.2020.07.021
- Cuker A, Peyvandi F. UpToDate. [Online]; Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Hypercoagulability. This topic last updated: Nov 19, 2020 [cited 2020 Dec. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-hypercoagulability>.
- Flumignan RL, Tinôco JD, Pascoal PIF, Areias LL, Cossi MS, Fernandes MICD, et al. Prophylactic anticoagulants for people hospitalised with COVID-19. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;10: CD013739. doi: 10.1002/14651858.CD013739.
- National Institute for Health and Care Excellence. NICE (Online); COVID-19 rapid guideline: reducing the risk of venous thromboembolism in over 16s with COVID-19. 20 November 2020 (cited 2020 December). Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng186>
- Recomendaciones de tromboprofilaxis y tratamiento antitrombótico en pacientes con COVID-19 [Internet]. Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia. Actualizado: 29 de abril de 2020 [citado 6 de diciembre de 2020]. Disponible en: <https://www.covid-19.seth.es/recomendaciones-de-tromboprofilaxis-y-tratamiento-antitrombotico-en-pacientes-con-covid-19/>
- Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia (SETH). (Online). Recomendaciones de tromboprofilaxis y tratamiento antitrombótico en pacientes con COVID-19. [Cited 2020 December]. Disponible en: https://www.covid-19.seth.es/wp-content/uploads/2020/04/Recomendaciones-tromboprofilaxis-y-tratamiento-antitrombotico-pacientes-COVID-19_2020-04-29.pdf
- Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia (SETH). (Online). Recomendaciones sobre profilaxis ETV en embarazo y puerperio durante la pandemia COVID-19. 15 abril 2020. [Citado Diciembre 2020]. . Disponible en <https://www.covid-19.seth.es/wp-content/uploads/2020/04/Recomendaciones-sobre-profilaxis-ETV-en-embarazo-y-puerperio-COVID-19.pdf>
- Anticoag Obs: Anticoag Obs [Internet]. [citado 6 de diciembre de 2020]. Disponible en: <https://app41.anticoagulacionyembarazo.com/principal.html>
- Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia (SETH). (Online). 2020. Cited 2020 Diciembre. Disponible en: <https://www.covid-19.seth.es/wp-content/uploads/2020/04/Recomendaciones-sobre-profilaxis-ETV-en-embarazo-y-puerperio-COVID-19.pdf>
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. AEMPS. [Online].; 2020 [citado 2020 Diciembre]. Available from: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2020/docs/NL_MUH_FV-5-2020-Antihipertensivos-COVID-19.pdf?x:88643
- Clinical Effectiveness COVID-19 Resources Available to All [Internet]. UpToDate. [citado 9 de diciembre de 2020]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/home/covid-19-access>
- Lim S, Bae JH, Kwon HS, Nauk MA. COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management. *Nat Rev Endocrinol*. 2021;17:11-30. <https://doi.org/10.1038/s41574-020-00435-4>
- Pinto DS. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Myocardial infarction and other coronary artery disease issues. UpToDate. [Online]. This topic last updated: Oct 05, 2020 [cited 2020 December]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-myocardial-infarction-and-other-coronary-artery-disease-issues>
- Ministerio de Sanidad. Documento técnico: Manejo en urgencias del COVID-19. 26 de junio de 2020 (Online). Disponible: https://www.msbs.gob.es/en/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Manejo_urgencias_pacientes_con_COVID-19.pdf
- World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19): Contraception and family planning [Internet]. 6 April 2020 [citado 8 de diciembre de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19-contraception-and-family-planning>
- Ciarmatori S, López Kaufman C, Bonsergent S, Pradier S. Comité de opinión AMAAd. Mayo 2020: Recomendaciones para el manejo de la anticoncepción durante la pandemia de COVID-19 [Internet]. [citado 9 de diciembre de 2020]. Disponible en: <http://amada.org.ar/index.php/profesionales/consensos/364>
- Riesgo Tromboembólico en la pandemia de COVID-19 y tratamiento hormonal en mujeres perimenopáusicas y postmenopáusicas [Internet]. Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia. 2020 [citado 9 de diciembre de 2020]. Disponible en: <https://www.covid-19.seth.es/riesgo-tromboembolico-en-la-pandemia-de-covid-19-y-tratamiento-hormonal-en-mujeres-perimenopausicas-y-postmenopausicas/>.
- Brandariz-Núñez D, Correas-Sanahuja M, Guarc E, Picón R, García B, Gil R. Interacciones medicamentosas potenciales en pacientes COVID-19 en tratamiento con lopinavir/ritonavir. *Med Clin (Barc)*.2020;155(7):281-287. doi: 10.1016/j.medcli.2020.06.026
- Manejo de las afecciones coexistentes en el contexto de COVID-19. Última actualización: 16 diciembre 2020. *BMJ Best Practice*. <https://bestpractice.bmj.com/topics/es-es/3000190>
- Eggers M, Eickmann M, Zorn J. Rapid and Effective Virucidal Activity of Povidone-Iodine Products Against Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) and Modified Vaccinia Virus Ankara (MVA). *Infect Dis Ther*. 2015 Dec;4(4):491-501. doi: 10.1007/s40121-015-0091-9.
- Eggers M. Infectious Disease Management and Control with Povidone Iodine. *Infect Dis Ther*. 2019 Dec;8(4):581-593. doi: 10.1007/s40121-019-00260-x. Erratum in: *Infect Dis Ther*. 2019 Dec;8(4):595. doi: 10.1007/s40121-019-00263-8.
- Palop Larrea V, Hernández Rodríguez MÁ. Use of oral antiseptics for SARS-CoV-2 infection. *Med Clin (Engl Ed)*. 2020 Nov 13;155(9):416-417. doi: 10.1016/j.medcle.2020.07.008.
- Anderson DE, Sivalingam V, Kang AEZ, Ananthanarayanan A, Arumugam H, Jenkins TM, et al. Povidone-Iodine Demonstrates Rapid In Vitro Virucidal Activity Against SARS-CoV-2, The Virus Causing COVID-19 Disease. *Infect Dis Ther*. 2020 Sep;9(3):669-675. doi: 10.1007/s40121-020-00316-3.
- COVID-19 Studies from the World Health Organization Database. https://clinicaltrials.gov/ct2/who_table