

Proyecto RESCATE COVID-19: Respuesta de Conocimiento para la Atenuación de la Epidemia por COVID-19

Institución proponente y centro coordinador nacional: Fundación Cardioinfantil - Instituto de Cardiología

Información general del proyecto

Título del proyecto: RESCATE COVID-19: Respuesta de Conocimiento para la Atenuación de la Epidemia por COVID-19

Grupos de Investigación FCI-IC:

Grupo de investigación en Cardiología - COL0008737

Grupo de Investigación en la Práctica Clínica de Cuidado y Rehabilitación de Enfermería (Practicare) - COL0193475

Grupos de otras instituciones:

RAM (Red para el Uso Adecuado de Medicamentos)- Universidad Nacional de Colombia - COL0063479

Evaluación de tecnologías y políticas en salud - Universidad Nacional de Colombia - COL0003964

Grupo Académico de Epidemiología Clínica – Universidad de Antioquia - COL0007121

Grupo de Investigación en Salud Pública, Educación y Profesionalismo (S.E.P.) – Universidad de los Andes - COL0112922

Investigador principal: Juan Carlos Villar Centeno

Coinvestigadores FCI-IC: Karen Julieth Moreno Medina, Olga Lucía Cortés Ferreira, Eliana Yineth Váquiro Herrera.

Coinvestigadores de otras instituciones: Hernando Guillermo Gaitán Duarte y Claudia Vacca González (Universidad Nacional de Colombia), Claudia Marcela Vélez y Daniel Felipe Patiño Lugo (Universidad de Antioquia), Juan José Yepes Núñez y Juan Carlos Briceño (Universidad de los Andes).

Profesionales del equipo formulador (FCI-IC): Anamaria Muñoz Flórez, Ángela Manuela Balcázar, Edgar Camilo Barrera Garavito, Lina Góez, Luis David Sáenz Pérez, Luz Ángela Torres López, María Ximena Rojas Reyes,

Contacto

Correo electrónico: investigacionesfci@cardioinfantil.org

Teléfono-Extensión: 6672727 ext 73205

El proyecto RESCATE ha sido desarrollado por la Fundación Cardioinfantil -IC y sus contenidos son propiedad intelectual de este grupo. Se considera un delito reproducir o utilizar la información y los datos de este protocolo para otro propósito fuera del estudio sin previa autorización de la oficina del proyecto

1. Descripción del Proyecto

1.1.Planteamiento del Problema y Justificación

La pandemia por COVID-19 amenaza con desbordar la capacidad asistencial de nuestro sistema de salud. Aún con las medidas de prevención instauradas, es previsible que 20-30% de los colombianos resulten infectados, con unos 500.000 nuevos casos de neumonía severa (aproximadamente la mitad requiriendo manejo en cuidado intensivo) en 2 a 4 meses. Esto representa una carga sin precedentes para un país con unas 200.000 camas hospitalarias, 6.000 de ellas equipadas con ventiladores para adultos. Además, la sobredemanda se amplificará debido al alto riesgo y dificultades para la protección del personal asistencial, que puede reducirse en 20-40% durante la crisis.

Dado que la oferta de camas hospitalarias es relativamente inelástica en el corto plazo, se están generando diversos esfuerzos para reducir la presión sobre los centros asistenciales. Las alternativas incluyen la orientación a que los casos leves sean atendidos en casa o por medios no presenciales. Paralelamente, las autoridades sanitarias buscan aumentar la disponibilidad de camas, equipos y dispositivos de atención, así como elementos de protección personal para profesionales asistenciales. También los países desarrollados que nos han antecedido en el inicio de la epidemia empiezan a generar conocimiento y soluciones tecnológicas potenciales a la COVID-19.

En un panorama limítrofe entre la oferta y la demanda, un registro integral para un diagnóstico preciso de la situación puede ser determinante. Las medidas para mejorar la respuesta a la epidemia requieren coordinación y eficiencia. Ante la gravedad de la amenaza y la velocidad de los acontecimientos, las iniciativas surgidas para la mitigación podrían resultar menos efectivas por una baja cobertura, adherencia o sostenibilidad, o no estar soportadas por evidencia, entre otras. En un contexto rápidamente cambiante y altamente agresivo, mantener la eficiencia de la respuesta de mitigación dependerá de un ejercicio periódico de evaluación en tiempo real para el mejoramiento continuo. Esto incluye conocer las percepciones y expresión de necesidad de la comunidad y los pacientes, así como las demandas, distribución y uso de los recursos asistenciales, incluyendo el estado del personal de salud.

En tal sentido una plataforma de información dinámica, nutrida con una combinación de fuentes (evidencia científica, evaluación cualitativa y cuantitativa de la situación de la comunidad expuesta, los casos atendidos y el personal a su cuidado), que pueda retroalimentar, incorporar conocimiento e implementar cambios en tiempo real, pudiera contribuir significativamente a la respuesta a la epidemia.

1.2. Marco Teórico y Estado del Arte

Hacia finales de diciembre de 2019 se presentaron los primeros casos de neumonía de origen desconocido en Wuhan (Provincia de Hubei, China), identificando el virus SARS-CoV-2 como patógeno causante (previamente conocido como 2019-nCoV). El SARS-CoV-2 es el séptimo miembro de la familia de coronavirus conocidos que generan infección en humanos y difiere tanto del SARS-CoV (Severe Acute Respiratory Syndrome–coronavirus) como del MERS-CoV (Middle East Respiratory Syndrome) causantes de epidemias en 2002 y 2012 respectivamente (1). Las manifestaciones clínicas generadas por el SARS-CoV-2 se conocen como COVID-19 (por sus siglas en inglés *coronavirus disease*).

La infección por SARS-CoV-2 rápidamente se extendió a las provincias de China y a nivel mundial. En enero 30 de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la COVID-19 como una Emergencia de Salud Pública de importancia Internacional (ESPII) y en marzo 11 se le denominó pandemia, siendo la primera causada por un coronavirus (2,3).

Según el centro de recursos para coronavirus de la Universidad Johns Hopkins, para la segunda semana de abril se registraban 1.872.073 casos a nivel mundial, con el mayor número de casos confirmados en Estados Unidos (558.999 casos) seguido por España (169.496 casos) e Italia (156.363 casos). Los países que registran mayor número de muertes son Italia, España y Francia. La mayor tasa de letalidad la registran Italia y el Reino Unido con 12.7% y 12.5%, respectivamente. El número de recuperados a nivel mundial alcanza los 441.820 pacientes y hasta el momento se han reportado casos en 185 países (4).

Para esta misma fecha en Suramérica el mayor número de casos se presentaba en Brasil (22.720), Ecuador (7.529), Chile (7.525) y Perú (7.519) (4). Colombia, registró el primer caso en Bogotá el 6 de marzo y se ubicaba en el quinto lugar en Suramérica con reporte de 2.776 casos confirmados. De estos se reportan 270 (9.8%) recuperados y 109 (3.9%) muertes (5). De acuerdo con el Instituto Nacional de Salud (INS) el 71% de los pacientes se encuentran en seguimiento domiciliario y 15% de los pacientes permanecen hospitalizados. Las zonas con mayor número de casos son Bogotá (43%), Valle del Cauca (18%) y Antioquia (9%). Se encuentra una distribución similar entre hombres y mujeres, con un mayor número de casos entre los 20 y 59 años (5).

Características del virus SARS-CoV-2

El virus SARS-CoV-2 es de origen zoonótico y de la misma manera que el SARS-CoV causa enfermedad en los humanos por su entrada a través del receptor celular ACE2 (enzima convertidora de angiotensina 2). Este receptor es una proteína de membrana cuyo rol fisiológico se relaciona con la regulación de la vasoconstricción y la presión arterial. Se expresa en los pulmones, corazón, riñones e intestinos (6).

Las propiedades biológicas del SARS-CoV-2 que incluyen el uso eficiente de la ACE2, así como las condiciones ambientales y sociales necesarias para su propagación le confieren una alta transmisibilidad (6). La estimación inicial del número reproductivo (R_0) del SARS-CoV-2 fue de 2.3, mayor que el de la influenza estacional que es de 1.28 (7). Estas características determinan las recomendaciones para el uso de equipo de protección personal y la toma de medidas para la prevención y control de la propagación del virus.

La transmisión del virus SARS-Cov-2 ocurre principales a través de gotas respiratorias por el contacto cercano (menor de un metro) con una persona con síntomas respiratorios (tos o estornudos) o contacto con fómites en el entorno de las personas infectadas. Otras vías incluyen la transmisión aérea por aerosoles generados en procedimientos especiales (intubación endotraqueal, broncoscopia, entre otros) y la evidencia disponible hasta el momento no ha confirmado la transmisión vía fecal-oral (8). Se ha señalado también la permanencia del SARS-CoV-2 en superficies como plástico por hasta 72 horas (9).

El periodo promedio de incubación se ha estimado en aproximadamente 5 días, con un periodo de incubación de hasta 14 días (10,11). Lauer et al. reportaron que el 97.5% de aquellos pacientes infectados que desarrollen síntomas lo harán en 11.5 días. La evidencia señala la transmisión de personas asintomáticas o con síntomas leves, lo cual repercute en las dinámicas de transmisión del virus dado el periodo de latencia (11).

El método diagnóstico se basa en la detección de ARN viral mediante la RT-PCR (por sus siglas en *inglés real-time reverse-transcriptase–polymerase-chain-reaction*) en muestras del tracto respiratorio superior (hisopado nasofaríngeo y orofaríngeo) o del tracto respiratorio inferior (esputo, aspirado endotraqueal) tomadas según la severidad del caso, en pacientes con sospecha de COVID-19 (12).

Manifestaciones clínicas de la COVID-19

En cuanto a las manifestaciones clínicas de la infección por SARS-CoV-2, la neumonía parece ser la manifestación grave más frecuente de la infección que puede progresar a insuficiencia respiratoria y otras complicaciones asociadas con alta mortalidad. Los síntomas y signos están dados por tos, temperatura $>37.5^{\circ}\text{C}$, fatiga, dificultad respiratoria, y con menor frecuencia síntomas gastrointestinales como náusea, vómito o diarrea (reportados en hasta el 5% de los casos) (10,13). Los hallazgos radiológicos (tomografía de tórax) incluyen áreas de consolidación de tipo subsegmentario o lobular que pueden ser bilaterales o múltiples, u opacidad bilateral en vidrio esmerilado (10,14).

Se han reportado factores que pueden estar asociados con peor pronóstico e incluyen: edad >60 años, presencia de comorbilidades como hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus tipo 2 (DM), enfermedad cardiovascular, enfermedad respiratoria crónica y condiciones que generen inmunocompromiso (15). Otros factores reportados incluyen un puntaje SOFA (Score para Evaluación de Fallo Orgánico Secuencial) elevado y alteración de biomarcadores como Dímero-d elevados al ingreso (13), alteración de la coagulación (16,17),

trombocitopenia (18) y elevación de procalcitonina ($\geq 0,05$ ng/ml) (19), entre otros. La COVID-19 en el 80% de los casos tiene una presentación leve, y hasta el 5% de los casos pueden avanzar hacia formas más graves de la enfermedad (falla respiratoria, choque séptico, disfunción multiorgánica) (10,13).

Aunque existe variabilidad en las estrategias que se han instaurado a nivel nacional y mundial ante la actual pandemia, el objetivo continúa siendo el lograr el “aplanamiento de la curva”, enlenteciendo la propagación de la COVID-19. De esta manera, y en lo posible, se busca preparar y ajustar la capacidad instalada de los servicios de salud para enfrentar esta crisis.

2. Objetivos

2.1. Objetivo general

Desarrollar, como contribución a la mitigación del impacto de la pandemia, una plataforma dinámica de información asistencial que se adapte a la evaluación e incorporación de la evidencia emergente y al seguimiento a la distribución, gestión del riesgo y resultados clínicos en los casos sospechosos y en el recurso humano en salud a su cargo, para el mejoramiento continuo de la respuesta de una red colaborativa de instituciones de salud y centros de investigación colombianos.

2.2 Objetivos específicos

1. Registrar prospectivamente, en el contexto de la pandemia por COVID-19, en los centros asistenciales de la red:

- a. las características sociodemográficas y clínicas de base, oferta de atención y resultados clínicos de los casos sospechosos
- b. la gestión del riesgo, incidencia de enfermedad y desenlaces de salud del personal asistencial a su cargo

2. Retroalimentar periódicamente los procesos de la red con el fin de introducir modificaciones en tiempo real a la dinámica de atención de los centros, usando diversos insumos de información tales como

- a. Los productos externos de nuevo conocimiento
- b. El análisis cualitativo de medios de comunicación, redes sociales y las percepciones de quienes solicitan atención y de quienes los asisten y,
- c. La evaluación cuantitativa de la demanda, la distribución de atención y la eficiencia de la respuesta asistencial

3. Facilitar el desarrollo de estudios soportados en las dos poblaciones de la plataforma (estudios cuantitativos, cualitativos, de seguridad en el trabajo, etc.) para aumentar la capacidad de investigación clínica independiente en el país.

3. Metodología

La Fundación Cardioinfantil-Instituto de Cardiología (FCI-IC) como líder de RESCATE COVID-19 y en su rol de centro coordinador invitará a instituciones prestadoras de salud de la red de atención pública y privada, así como a universidades y centros de investigación de Colombia a hacer parte del proyecto. Los centros participantes se pueden vincular a uno o todos los componentes que representan cada objetivo del proyecto de acuerdo con su interés particular, experiencia previa, fortalezas en investigación y recursos disponibles; acorde con su decisión someterá a los comités de su institución el proyecto haciendo claridad del alcance de su participación.

A continuación, se describe la metodología para cada uno de los objetivos y sus componentes:

1. Registrar prospectivamente, en el contexto de la pandemia de COVID-19, en los centros asistenciales de la red:

a. las características sociodemográficas y clínicas de base, oferta de atención y resultados clínicos de los casos sospechosos

Diseño

Se conformará una cohorte prospectiva de pacientes (adultos y niños) identificados como casos probables para COVID-19 en las instituciones que actúen como centros del proyecto, admitidos en el servicio de urgencias (requiriendo o no hospitalización), con muestra tomada para COVID-19 y cuyo resultado sea conocido (positivo o negativo) o se encuentre pendiente en el momento de iniciar el registro. Se incluirán la mayor cantidad de casos identificados como probables, así la institución reporte oficialmente al sistema de vigilancia únicamente aquellos confirmados como positivos.

También podrán identificarse casos probables en registros de consulta mediante telemedicina implementada en los centros. Estos casos serán contactados para ser incluidos en el registro a partir del seguimiento telefónico, como se describe más adelante.

Para el caso de pacientes pediátricos, el contacto telefónico se realizará con alguno de los padres del menor o acudiente legal según sea el caso. Si alguno de los padres o personas del mismo núcleo familiar ha sido identificada como caso confirmado, también podrá ser incluido de aceptar su participación voluntaria, y se iniciará su registro a partir del seguimiento telefónico.

Procedimientos

Se partirá de listados o bases de datos de casos probables, identificados desde el 6 de marzo de 2020 y de manera prospectiva, por el tiempo que dure la pandemia o hasta que lo defina la coordinación del proyecto y sea notificado oficialmente a todas las instituciones participantes. Para esto el equipo de investigación en cada centro, establecerá contacto con el servicio de epidemiología de su institución o instancia encargada de la identificación y reporte de casos al SIVIGILA.

Una vez se cuente con la aprobación del proyecto por parte del comité de ética institucional o su equivalente, cada centro participante recibirá del centro coordinador, un número que identifica a la institución para el ingreso de datos al registro de casos probables o confirmados de COVID-19, alojado en la plataforma web *Research Electronic Data Capture* (REDCap) en el servidor de la FCI-IC. El diligenciamiento estará a cargo de profesionales de salud previamente entrenados por el centro coordinador (FCI-IC) y/o estudiantes de último año de medicina bajo la dirección y responsabilidad de los investigadores del centro. Esta plataforma contiene los 7 módulos que integran el proceso de atención de cada caso de manera global:

1. ID registro
2. ID paciente e información de contacto
3. Atención hospitalaria
4. Exámenes de laboratorio
5. Imágenes diagnósticas e índices de oxigenación
6. Personal asistencial/hospitalario
7. Seguimiento telefónico

En el manual de operaciones del proyecto (MOP), se podrán consultar los POE (procedimientos operativos estandarizados) de cada uno de los módulos, integrando las actividades que hacen parte de la plataforma de registro, formularios de recolección de información, instructivos, flujogramas, enlaces de acceso y anexos.

A manera de resumen, el registro clínico tiene dos componentes principales: la atención hospitalaria y el seguimiento telefónico post egreso. El primer componente será realizado de manera retrospectiva mediante la revisión de la historia clínica y el segundo componente se realizará de manera prospectiva, estableciendo contacto telefónico con los participantes para la aplicación del proceso de consentimiento informado telefónico. Durante esta llamada se invitará al paciente a participar en el proyecto y en caso de aceptación, se recolectará la información del seguimiento, se entregará información útil sobre medidas de prevención y signos de alarma y se programarán seguimientos posteriores para conocer su evolución clínica.

El módulo de atención hospitalaria deberá diligenciarse nuevamente para el caso de reingresos al centro, junto con el de laboratorios, imágenes diagnósticas e índices de oxigenación que describen los hallazgos propios de cada una de las atenciones.

El módulo de seguimiento telefónico se diligenciará cada vez que se realice un seguimiento a los participantes, una vez hayan egresado de la entidad hospitalaria. Para casos identificados de manera retrospectiva se realizará una vez se termine el diligenciamiento del registro de atención hospitalaria y para los casos prospectivos se programará este seguimiento entre los 5 a 7 días posteriores al egreso.

A continuación, se resumen los pasos para el seguimiento telefónico:

- 1) Consultar el “Flujograma de seguimiento telefónico RESCATE COVID-19” para población adulta o pediátrica donde se describe el proceso de manera global y se establece una ruta para toma de decisiones según la presencia de factores de riesgo o signos de alarma identificados durante la llamada (direccionamiento a telemedicina con especialista, remisión a servicio de urgencias y/o programación de nuevos seguimientos) y se orienta sobre la información que se debe entregar al paciente (medidas de prevención y/o manejo de síntomas leves).

Aunque la entrega de información no hace parte de una intervención propia del proyecto, es indispensable que los profesionales que realizan el seguimiento puedan brindar una orientación basada en evidencia según los hallazgos en la llamada y la condición de salud actual de los pacientes. Las acciones contempladas en el flujograma están basadas en lineamientos y recomendaciones actuales tanto nacionales (Ministerio de Salud y Protección Social - MSPS) como internacionales (Organización Mundial de la Salud y los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades - CDC).

- 2) Registrar aspectos operativos de la llamada descritos en la “Ruta de contacto telefónico RESCATE COVID-19”, los cuales deberán diligenciarse en el siguiente enlace: [http://cardiecol.org/Llamadas RESCATE COVID 19/login](http://cardiecol.org/Llamadas_RESCATE_COVID_19/login). Aquí se contemplan aspectos como, por ejemplo, si la llamada fue efectiva, si se pudo establecer comunicación directa o indirecta y si el paciente acepta contestar las preguntas y/o recibir recomendaciones relacionadas con la situación de COVID-19. Vía web el centro coordinador podrá alimentar estos listados de llamadas mediante bases de datos de todos los centros y se podrán controlar las llamadas pendientes por realizar hasta que se tenga un contacto efectivo o se descarte la posibilidad de comunicación.
- 3) Realizar el proceso de consentimiento informado telefónico como primer paso una vez se establezca el contacto con el paciente. El profesional asignado a esta actividad deberá presentarse en nombre de la institución como centro del proyecto, informar sobre el propósito de la llamada y solicitar autorización del paciente asegurando la

confidencialidad de la información y el manejo de datos personales según los lineamientos nacionales e internacionales, dando cumplimiento a las buenas prácticas clínicas en investigación tal y como se describe en el “Formato de consentimiento informado para población adulta” o el “Formato de consentimiento informado para población pediátrica” adjuntos como anexos del MOP y aprobados por al menos un comité de ética de las instituciones participantes del proyecto.

Para el caso de población pediátrica el contacto telefónico será realizado con alguno de los padres del menor o acudiente responsable de su cuidado. Dado que esta investigación no representa riesgo por no contemplar ninguna intervención, no requiere asentimiento.

- 4) Diligenciar el módulo de seguimiento telefónico disponible en la plataforma REDCap.
- 5) Brindar orientación sobre las medidas de prevención en el hogar según los lineamientos del MSPS para el manejo del aislamiento domiciliario (20) y medidas de limpieza y desinfección como medida preventiva y de mitigación (21). Estas recomendaciones fueron resumidas por el equipo del proyecto para ser entregadas a los pacientes al final de la llamada (ver anexo “Medidas de prevención para el aislamiento domiciliario” en el MOP).
- 6) Programar el siguiente control telefónico. Para casos que hayan egresado del centro en un tiempo ≥ 10 días, con fecha de inicio de síntomas > 14 días y con evolución satisfactoria en el momento de la llamada, no se programarán seguimientos adicionales. Para los casos identificados de manera prospectiva en urgencias u hospitalización, se programará el primer seguimiento telefónico entre los 5 a 7 días posteriores al egreso.

El plan de seguimiento telefónico será realizado según criterio del profesional que realiza la llamada, en relación con el riesgo de complicaciones por condición actual o factores de riesgo del paciente (hipertensión, diabetes, enfermedad cardiovascular, enfermedad respiratoria o renal crónica, cáncer, etc.) y teniendo en cuenta la cronología o progresión de los principales síntomas descritos en el instructivo adjunto, a las 24 horas, 48 horas, 3 días, 4 días, de 5 a 7 días u otro. En el MOP se describe el “Algoritmo para guiar la programación de los seguimientos telefónicos Proyecto RESCATE COVID-19”.

b. la gestión del riesgo, incidencia de enfermedad y desenlaces de salud del personal asistencial a su cargo.

Diseño

Se conformará una cohorte prospectiva de personal asistencial/hospitalario, que incluya diferentes niveles de exposición como se describe a continuación, identificados como casos probables para COVID-19. Se incluirán casos atendidos en el centro (requiriendo o no hospitalización), con muestra tomada para COVID-19 y cuyo resultado sea conocido (positivo o negativo) o se encuentre pendiente en el momento de iniciar el registro. También serán registrados casos de personal asistencial/hospitalario de otras instituciones de salud,

que hayan requerido atención como pacientes en cualquiera de los centros participantes del proyecto. Se incluirán la mayor cantidad de casos identificados como probables, así la institución reporte oficialmente al sistema de vigilancia únicamente aquellos confirmados como positivos.

Se incluirán las siguientes categorías de trabajadores hospitalarios:

Personal asistencial: médicos, enfermeros, auxiliares de enfermería, fisioterapeutas, nutricionistas, personal de laboratorio clínico, etc.

Personal administrativo: facturación, admisiones, coordinadores, etc.

Otro tipo de personal de apoyo hospitalario: servicios generales y seguridad

Procedimientos

Se partirá de listados o bases de datos de casos probables, identificados desde el 6 de marzo de 2020 y de manera prospectiva, por el tiempo que dure la pandemia o hasta que lo defina la coordinación del proyecto y sea notificado oficialmente a todas las instituciones participantes. Para esto el equipo de investigación en cada centro, establecerá contacto con el servicio de epidemiología de su institución o instancia encargada de la identificación y reporte de casos al SIVIGILA. Para esta población de diligenciarán tres módulos en la plataforma REDCap: la atención hospitalaria como caso probable de COVID-19, el seguimiento telefónico post egreso y el módulo de personal asistencial/trabajador hospitalario que comprende información relacionada con su actividad laboral.

El primer componente será registrado de la misma manera que cualquier paciente, identificado como caso probable, mediante el diligenciamiento del módulo de atención hospitalaria. El diligenciamiento estará igualmente a cargo de profesionales de salud previamente entrenados por el centro coordinador (FCI-IC) y/o estudiantes de último año de medicina bajo la dirección y responsabilidad de los investigadores del centro.

El segundo componente consiste en el seguimiento telefónico, una vez hayan egresado del centro y se encuentren en su domicilio. Para casos antiguos se realizará una vez se termine el diligenciamiento del registro de atención hospitalaria y para los casos identificados de manera prospectiva, se programará este seguimiento entre los 5 a 7 días posteriores al egreso.

Para el seguimiento telefónico se realizarán los mismos pasos descritos anteriormente, más el punto 5:

- 1) Consultar el “Flujograma de seguimiento telefónico RESCATE COVID-19” para población adulta
- 2) Registrar aspectos operativos de la llamada descritos en la página de la “Ruta de contacto telefónico RESCATE COVID-19”, los cuales deberán diligenciarse en el siguiente enlace: http://cardiecol.org/Llamadas_RESCATE_COVID_19/login

- 3) Realizar el proceso de consentimiento informado telefónico como primer paso una vez se establezca el contacto con el paciente y documentarlo en la ruta de contacto telefónico.
- 4) Diligenciar el módulo de seguimiento telefónico.
- 5) Diligenciar el módulo de personal asistencial/hospitalario identificado como caso probable o confirmado de COVID-19.
- 6) Brindar orientación sobre las medidas de prevención en el hogar según los lineamientos del MSPS para el manejo del aislamiento domiciliario y medidas de limpieza y desinfección como medida preventiva y de mitigación.
- 7) Programar el siguiente control telefónico.

2. Retroalimentar periódicamente los procesos de la red con el fin de introducir modificaciones en tiempo real a la dinámica de atención de los centros, usando diversos insumos de información tales como:

a) Los productos externos de nuevo conocimiento

Diseño

Este objetivo del proyecto consiste en la gestión y actualización permanente de la plataforma para la información científica previa y nueva que aporte al abordaje de la COVID-19.

Procedimientos

Para la construcción y priorización de preguntas formato PICO alrededor de la COVID-19 se contará con dos métodos principales. El primero, el planteamiento de un banco de preguntas propuesto por el equipo investigador del proyecto RESCATE COVID-19 de acuerdo con el estado del arte; el segundo, la generación de nuevas preguntas por parte de los profesionales de salud, usuarios de esta información que genera el proyecto, quienes tendrán disponible un formulario en línea para enviar preguntas alrededor de su práctica que serán resueltas por el proyecto (Ver formulario “banco de preguntas sobre COVID-19”).

Se conformará un grupo con expertos temáticos y metodológicos, y un equipo editorial, que realizará una revisión de las preguntas y priorizará el orden de respuesta de acuerdo con el estado del arte y la relevancia clínica de cada una. Posteriormente se realizará una búsqueda sistemática en los principales metabuscadores y bases de artículos científicos (*Pubmed, Medline, Cochrane Library, Cochrane Central Register of Controlled Trials, clinicaltrials.gov*, entre otras), con una estrategia (términos MESH y operadores booleanos) y unos límites para la búsqueda. De acuerdo con cada pregunta será considerada la búsqueda e inclusión de literatura gris disponible.

A partir de los resultados de esa búsqueda se producirá una síntesis de evidencia denominada “Quick Recado” (QR, RECADO= Respuestas Científicas para el Aprendizaje y Desarrollo

de Opinión) que pasará por un proceso editorial y en su estructura incluirá una recomendación basada en evidencia, la calificación de la calidad de la evidencia, los mensajes clave, antecedentes, información en la que está basado el Recado, los hallazgos y las referencias bibliográficas. Se espera que este proceso sea surtido para cada pregunta en un término de 5 a 7 días.

También, será posible generar QR en formato reseña, derivada de un artículo científico novedoso y que presente información relevante que potencialmente conlleve a cambios, nuevas recomendaciones o conocimiento adicional sobre diagnóstico, riesgo, tratamiento o pronóstico para los pacientes con COVID-19, los profesionales de salud o la comunidad general.

Los QR serán alojados en el sitio web de la Unidad de Síntesis y Transferencia de Conocimiento (USTC) del Departamento de Investigaciones de la Fundación Cardioinfantil (Consultar enlace <https://www.cardioinfantil.org/recados-unidad-sintesis-transferencia/>).

Con las instituciones aliadas al proyecto, en particular la Universidad de los Andes y la Universidad de Antioquia, se complementará y fortalecerá la capacidad de respuesta a las preguntas científicas generadas por los profesionales de salud o la comunidad científica.

Finalmente, en la plataforma también se alojará un repositorio de información recomendada como fuente de consulta para el acceso a colecciones especiales de estudios individuales y síntesis de evidencia sobre COVID-19 (*NEJM*, *The Lancet*, *JAMA*, *Epistemonikos*, *Colaboración Cochrane*, entre otros)

b) El análisis cualitativo de medios de comunicación, redes sociales y las percepciones de quienes solicitan atención y de quienes los asisten

Diseño

Este objetivo del proyecto busca apoyar a las IPS con información actualizada y entregada de forma periódica para mejorar su respuesta a la emergencia por la COVID-19. Esto se realiza mediante un enfoque de periodismo científico, analizando de manera sistemática información pública relevante, a fin de generar un contenido organizado, resumido y pertinente entorno al quehacer del equipo de profesionales de la salud que atienden en la institución.

Procedimientos

Los productos elaborados desde este componente buscan centralizar la información de valor que surge constantemente respecto al manejo de la emergencia (decretos, comunicados, normas de manejo, casos relevantes, entre otros), analizarla, complementarla, organizarla y transferirla a formatos comunicativos que resulten prácticos para los usuarios.

De forma complementaria, se identificarán las necesidades y tendencias en la búsqueda de información de la ciudadanía, para tomar acciones que faciliten la respuesta de parte de los profesionales a la comunidad. Para ello se propone monitorear y analizar diferentes estadísticas de consumo online para identificar cómo los usuarios de información en Bogotá o Colombia se están relacionando con los contenidos producidos por fuentes oficiales, medios de comunicación (masivos y alternativos), opinión de líderes institucionales e influenciadores. Este ejercicio, conocido como escucha social, permitirá conocer las percepciones, preocupaciones y necesidades de información de los individuos alrededor del tema de interés del proyecto; su realización facilitaría el futuro desarrollo de estudios cualitativos.

Para el desarrollo de este objetivo las principales actividades serán: a) identificar y delimitar tema a cubrir, definiendo interés y objetivos de la publicación a partir de datos o situaciones relevantes y de impacto en la opinión pública; b) reunir información a partir de la identificación de fuentes principales (noticias, comunicados, decretos, artículos, etc.) y complementarias (entrevistas), y la extracción y análisis de estadísticas de uso en redes sociales y motores de búsqueda; c) analizar y organizar los mensajes principales y la información digital a incluir, a partir de la investigación realizada; finalmente d) producir y difundir la información a la comunidad general a través de formato escrito (redactado y editado) o de formato audio (producido y editado) según el canal que se defina.

c) La evaluación cuantitativa de la demanda, la distribución de atención y la eficiencia de la respuesta asistencial.

Diseño

Este objetivo del proyecto requiere el diagnóstico de la capacidad instalada de los centros participantes en el proyecto y la identificación de los recursos disponibles y los necesarios para atender a la demanda asistencial por COVID-19 (talento humano, recursos técnicos y operativos). Asimismo, el seguimiento y análisis de los indicadores de atención asistencial en Bogotá y el territorio nacional.

Procedimientos

Para el diagnóstico de la capacidad instalada de los centros participantes se realizará un registro cuantitativo en el formulario disponible en el siguiente enlace: <https://fci-redcap.cardioinfantil.org/surveys/?s=KWM8DLN8JE> que incluye el número de unidades de atención (hospitalaria y de cuidado intensivo), el número de camas por unidad de atención y el número de dispositivos de ventilación mecánica. Asimismo, se registrará el número de profesionales de salud (médicos, enfermeros, terapeutas, auxiliares) y la distribución de carga laboral para el personal.

El líder de cada centro se contactará con el servicio de ingeniería hospitalaria, gestión de calidad, farmacia o cualquier otro servicio involucrado con la atención asistencial frente a la COVID-19 para realizar el registro y actualización de esta información.

De manera continua se actualizará la información con un reporte de necesidades y el establecimiento de alertas derivadas del análisis de indicadores.

3. Facilitar el desarrollo de estudios soportados en las dos poblaciones de la plataforma (estudios cuantitativos, cualitativos, de seguridad en el trabajo, etc.) para aumentar la capacidad de investigación clínica independiente en el país.

La información recolectada en el desarrollo del objetivo 1, mediante el ensamblaje de una cohorte prospectiva de casos probables (pacientes y personal asistencial/hospitalario), permitirá el desarrollo de estudios para responder a preguntas que surjan durante la conducción de este proyecto y la participación en proyectos de origen externo cuyas preguntas puedan ser abordadas con la información registrada en la plataforma.

Se harán públicos los informes de resultados principales de los diferentes componentes de información registrados y se difundirán análisis intermedios de la información registrada en la plataforma dentro de las instituciones participantes para estimular la generación de estudios de investigación surgidos desde el interior de la red.

Los centros participantes en el proyecto podrán acceder a los datos globales del registro, sin información que pueda identificar a los pacientes y solo para fines de investigación relacionados con el propósito de este estudio. El centro y/o investigadores del equipo deberán formalizar la solicitud de uso de datos al centro coordinador (FCI-IC), con un propósito y pregunta de investigación específica. Se definirá el sometimiento a comités de ética según el uso de los datos y el tipo de propuesta o proyecto presentado.

4. Consideraciones éticas

Este proyecto se clasifica como *investigación sin riesgo* de acuerdo con la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud, dado que emplea principalmente técnicas y métodos documentales de recolección prospectiva de datos y no contempla la realización de alguna intervención o modificación intencionada de variables sobre los pacientes que acepten participar; únicamente se realizará una orientación basada en evidencia a los pacientes según los hallazgos derivados del contacto telefónico y la condición actual de salud que reporte.

El seguimiento telefónico se realizará con la guía de un flujograma que sigue los lineamientos y recomendaciones actuales tanto nacionales (MSPS) como internacionales (Organización Mundial de la Salud y los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades - CDC)

(Ver “flujograma de seguimiento telefónico RESCATE COVID-19” para población adulta o pediátrica) para la atención por COVID-19 y se realizará previa aceptación del paciente a través de un consentimiento informado verbal que será instruido por medio telefónico (ver adjuntos del MOP “Formato de consentimiento informado para población adulta RESCATE COVID-19” y “Formato de consentimiento informado para población pediátrica RESCATE COVID-19”).

La aceptación voluntaria de participación en el proyecto para cada paciente, quedará registrada en el enlace: http://cardiecol.org/Llamadas_RESCATE_COVID_19/login/index, dentro del registro en página web de la “Ruta de contacto telefónico RESCATE COVID-19” (Ver adjunto). Allí también se alojarán estadísticas sobre el número de pacientes elegibles, contactados, que aceptan o no participación y cuyo contacto telefónico fue efectivo o inefectivo. Esta plataforma tiene acceso únicamente con un nombre de usuario y contraseña que será asignada por el centro coordinador del proyecto (FCI-IC), de manera que será posible verificar la identificación y datos del profesional responsable del proceso de consentimiento informado.

Así mismo, los datos recolectados en los componentes de 1) registro de atención hospitalaria de casos probables o confirmados de COVID-19, 2) seguimiento telefónico de casos probables y confirmados de COVID-19, 3) registro de personal asistencial/hospitalario identificado como caso probable o confirmado para COVID-19 y 4) capacidad instalada en instituciones de salud para la atención COVID-19, serán centralizados en la plataforma REDCap, a la cual tendrán acceso con usuario y contraseña únicamente profesionales asignados del centro coordinador del proyecto (FCI-IC). Cada usuario podrá observar los registros realizados en su centro, pero no podrá tener acceso a la información de otros centros. Cada participante del equipo de investigación en el centro deberá firmar la declaración de confidencialidad del proyecto.

El almacenamiento, custodia y tratamiento de los datos obtenidos a partir de las herramientas diseñadas para el proyecto, estará a cargo principalmente del centro coordinador (FCI-IC) y se manejará según la ley sobre datos personales (Ley 1581 de 2012). Al realizar la exportación de datos desde las plataformas, el comité de administración de datos garantizará que estos archivos estén anonimizados para garantizar la privacidad y confidencialidad de la información en todo momento. En ningún momento serán revelados datos que puedan identificar a los participantes.

Los resultados obtenidos por este proyecto serán utilizados únicamente con fines científicos y académicos para responder a la comunidad científica, académica, asistencial y general con la generación de nuevo conocimiento que aporte al abordaje integral de la problemática por COVID-19.

5. Impacto y resultados esperados

Ciencia y tecnología: Los resultados de este proyecto generarán nuevo conocimiento basado en evidencia y alimentado por percepciones de los usuarios (pacientes y personal asistencial) para optimizar en tiempo real la gestión de recursos (financieros, humanos, físicos) que mitiguen las consecuencias de la pandemia. La plataforma de registro por sí misma, será una herramienta tecnológica adaptable a otras enfermedades emergentes con alto impacto social, que requieren una respuesta inmediata.

Grupos de investigación: el desarrollo de esta propuesta fortalecerá alianzas entre instituciones de salud, academia y estado para responder asertivamente a situaciones de emergencia y construir capacidades de investigación interinstitucional. Con Los datos de la plataforma nacerán preguntas de investigación relevantes para la formulación de proyectos que cubran nuevos tópicos o situaciones más allá del alcance de esta convocatoria.

Nivel organizacional: esta plataforma, como estrategia de gestión del conocimiento, representará una oportunidad de aprendizaje sobre gestión del riesgo biológico, ocupacional, psicosocial y laboral en situaciones de emergencia futuras.

Nivel Financiero: el uso racional de los recursos enfocado a intervenciones costo-efectivas para la prevención del contagio y la atención de casos confirmados, ahorraría diversos costos al sistema. Se estima que la atención de un paciente con neumonía con complicaciones mayores o comorbilidades cuesta en EEUU entre USD 11.533 y 24.178 (22) y en Colombia \$12.178.949 para el caso de neumonía adquirida en la comunidad (23). Aunque los pacientes que requieren cuidado intensivo pueden ser <10%, generan el 26% de los costos totales de una aseguradora. El costo promedio de un día de UCI fue \$1.446.041 en el 2017, con una estancia promedio de 10.5 días para patologías respiratorias (24). La atención hospitalaria de un caso de MERS costó en promedio USD 12.947±19.923 (25). Lo anterior sin estimar el ahorro de costos indirectos (psicosociales, económicos, laborales) y su impacto en la economía.

Resultados esperados

- a) Base de datos actualizada con los registros de los casos sospechosos y confirmados de COVID-19 y sus características sociodemográficas y clínicas de base, oferta de atención y resultados clínicos.
- b) Base de datos actualizada con las características del personal asistencial y variables sobre gestión del riesgo, incidencia de enfermedad y desenlaces de salud para cada centro participante.

- c) Al menos 10 recomendaciones generadas con el análisis de la información registrada en cada componente, en formato Quick Recado, publicado en página web.
- d) Lista de enlaces a los documentos de síntesis de evidencia relacionados con COVID 19 que respondan a las preguntas priorizadas para el país.
- e) Repositorio de información producida desde el proyecto y recomendada como fuente de consulta por profesionales del proyecto.
- f) Al menos 3 informes sobre la evaluación cualitativa de las percepciones, valores y preferencias en las poblaciones de interés.
- g) Al menos 3 reportes de estadísticas de usabilidad de TIC y consumo digital relacionados con los temas de interés.
- h) Al menos un reporte cuantitativo y análisis de indicadores asociados a la demanda, la distribución de atención y la eficiencia de la respuesta asistencial.
- i) Informes internos periódicos sobre el uso y distribución de recursos por centro, evolución del registro y/o resultados de atención.
- j) Generación de al menos 3 estudios que incluyan:
 - Estudio de encuesta de la comunidad expuesta a la infección por coronavirus (encuesta por redes)
 - Estudio cuantitativo (v.g. evaluación de factores asociados a severidad en UCI en hospitales de Bogotá D.C que aceptaron participar)
 - Estudio cualitativo con trabajadores de la salud (percepciones, protección, turnos, horarios)
- k) Publicaciones:
 - 1 publicación en revista indexada colombiana sobre lecciones aprendidas en Colombia en el marco de la infección por SARS-CoV-2.
 - 2 publicaciones en medios extendidos a toda la población colombiana: en un periódico o en la red de RESCATE- COVID-19; o en otra red de información general colombiana.
- l) Al menos dos presentaciones orales en hospitales y/o en universidades.

6. Trayectoria de las instituciones que participan en el proyecto de investigación

La Fundación Cardioinfantil-Instituto de Cardiología es una institución de salud de alta complejidad que tiene como pilares la atención en salud, la investigación y la educación. Tiene experiencia de más de 15 años en la conducción de estudios clínicos multicéntricos, elaboración de guías de práctica clínica (GPC) y síntesis de evidencia con la Unidad de Síntesis y Transferencia de Conocimiento del Centro de Investigaciones de la institución.

La Universidad Nacional de Colombia articula docencia, investigación y extensión para impulsar políticas públicas a través de la Escuela de Pensamiento. En ella se destaca un observatorio de información y gestión de conocimiento sobre precios, patentes, competencia y evaluación de tecnologías. Este procesa y transfiere conocimiento rápidamente, gracias a

la comunidad de académicos de 8 países de América Latina, ONGs y funcionarios de gobierno.

La Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia tiene un importante reconocimiento y liderazgo en temas de desarrollo de GPC (coordinación internacional de AGREE), evaluaciones económicas y de tecnologías (experiencia con IETS) y síntesis de evidencia (Centro Colaborador Cochrane y afiliado a Cochrane Colombia). Además, la facultad es aliada de LivingLab (plataforma de telemedicina) y de la IPS Universitaria, y cuenta con la Unidad de Evidencia y Deliberación para la Toma de Decisiones -UNED, instancias que complementaran su participación en la presente propuesta.

Los centros colombianos colaboradores de **Colaboración Cochrane** (26), afiliados a la red **Cochrane Colombia** (27) y articulados con aliados como la Fundación Epistemónikos (28) y el *GRADE working group* (29) constituyen masa crítica y capacidad formada para identificar, evaluar y sintetizar la evidencia proveniente de la investigación. Entre los productos más comúnmente usados para apoyar los procesos de decisión urgentes, como son los relacionados con la COVID-19, tienen experiencia en: resúmenes para políticas (*policy briefs*); evaluaciones de tecnología breves y revisiones sistemáticas rápidas.

7. Presupuesto

El presupuesto presentado a continuación fue el propuesto para la convocatoria del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación (mincienciatón). Los costos presupuestados y su financiación se están gestionando para ejecutar de manera parcial o total los componentes propuestos. Por el momento este es un estudio colaborativo.

Presupuesto			
Rubro	Descripción	Fuentes	
		Centros participantes	Fondos Solicitados
Recurso humano	Investigador principal, coinvestigadores y personal de apoyo para la elaboración del proyecto, articulación de los centros participantes, elaboración de formularios de recolección de información, recolección y registro de datos, seguimiento de los participantes y de los centros, análisis de datos, elaboración de informes y generación de productos.	\$ 126.418.712	\$ 1.209.600.000
Equipos	Equipos para recolección de datos y soporte de la plataforma (equipos de cómputo, <i>tablets</i>)	\$ 19.000.000	\$ 100.000.000

Gestión de instrumentos en CTel	Seguimiento y evaluación del proyecto.	\$ 0	\$ 94.369.720
Servicios de asistencia y acompañamiento técnico	Disposición de bases de datos, infraestructura de telecomunicaciones y de espacios de trabajo.	\$ 30.000.000	\$ 0
Servicios técnicos	<p><u>Plataforma de registro de Información:</u> Desarrollo y mantenimiento de la plataforma de registro de datos. Costos de servidor de datos, equipos para desarrollo y producción, unidades de almacenamiento, herramientas web, estrategias de seguridad de los datos.</p> <p><u>Síntesis de evidencia científica:</u> Generación de resúmenes de evidencia rápidos "Quick Recado" que respondan a las necesidades cambiantes del entorno.</p> <p><u>Planes de voz y datos:</u> Contacto telefónico de los encuestadores clínicos con los participantes en el proyecto para realización de entrevista y seguimiento. Diligenciamiento de formatos de recolección de datos del proyecto en tiempo real.</p> <p><u>Coordinación administrativa y técnica en centros participantes:</u> Garantizar el cumplimiento del proyecto en cada una de las instituciones participantes.</p>	\$ 38.000.000	\$ 454.320.000
Administración	Ejecución administrativa y financiera del proyecto, materiales e insumos de papelería y útiles de escritorio, fotocopias, impresiones y demás elementos necesarios para la ejecución del proyecto.	\$6.000.000	\$ 123.474.400
Total	Por fuentes	\$ 219.418.712	\$ 1.981.764.120
	Gran total	\$ 2.201.182.832	

8. Cronograma de Actividades

Actividad	Mes											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	12	
Identificación y vinculación de los centros asistenciales participantes	x	x	x	x	x	x						
Diseño de los instrumentos de recolección de casos sospechosos de COVID-19	x	x										
Desarrollo y mantenimiento de un sistema unificado de registro que incluya la información de interés y pueda ser alimentado por los centros	x	x										
Identificación y seguimiento de casos probables en cada centro		x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Registro de casos probables (pacientes y personal asistencial/hospitalario)		x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Registro de capacidades y acciones institucionales para gestionar riesgo		x		x		x		x		x		x
Reuniones periódicas del grupo de dirección para el análisis de los registros			x		x		x		x			x
Generación de recomendaciones basadas en evidencia, en formato Quick Recado y otros formatos	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Exploración continua de plataformas de medios de comunicación tradicionales y plataformas sociales con reporte de la situación de interés	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Realización de entrevistas y otras metodologías cualitativas para la evaluación de percepciones, valores y preferencias de los pacientes y personal asistencial				x		x		x		x		
Seguimiento y análisis de indicadores de atención en Bogotá como DC y en el territorio nacional				x		x		x		x		
Identificar oportunidades de participación en estudios de origen externo cuyas preguntas puedan ser abordadas con la información registrada en la plataforma.	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Difundir la información registrada en la plataforma dentro de las instituciones participantes para estimular la generación de estudios de investigación surgidas desde el interior de la red.												
Publicaciones sobre resultados del proyecto			x		x		x		x			x
*mes 1: marzo de 2020												

9. Referencias

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. N Engl J Med. 2020;382(8):727–33.
2. World Health Organization (WHO). Coronavirus disease 2019 Situation report 51. World Health Organization. 2020.
3. World Health Organization (WHO). Novel-coronavirus-2019. 2020.
4. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). 2020.
5. Instituto Nacional de Salud. Coronavirus (COVID - 2019) en Colombia. 2020.
6. Yan R, Zhang Y, Li Y, Xia L, Guo Y, Zhou Q. Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. Science (80-). 2020 Mar;367(6485):1444 LP-1448.
7. Tuite AR, Fisman DN. Reporting, Epidemic Growth, and Reproduction Numbers for the 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Epidemic. Ann Intern Med. 2020 Feb;

8. World Health Organization (WHO). Vías de transmisión del virus de la COVID-19: repercusiones para las recomendaciones relativas a las precauciones en materia de prevención y control de las infecciones. 2020.
9. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med.* 2020;0–3.
10. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020 Feb;NEJMoa2002032.
11. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med.* 2020 Mar;
12. World Health Organization. Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases. 2020;2019(January):1–7.
13. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Articles Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan , China : a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;6736(20):1–9.
14. Xu XW, Wu XX, Jiang XG, Xu KJ, Ying LJ, Ma CL, et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: Retrospective case series. *BMJ.* 2020;368(January):1–7.
15. Operational considerations for case management of COVID-19 in health facility and community. 2020;(March):1–8.
16. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020;1–10.
17. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal Coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.* 2020;(February):1–4.
18. Lippi G, Plebani M, Michael Henry B. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis. *Clin Chim Acta.* 2020;2019.
19. Lippi G, Plebani M. Procalcitonin in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. *Clin Chim Acta.* 2020;505(March):190–1.
20. Ministerio de Salud y Protección Social. Lineamientos para el manejo del aislamiento domiciliario, frente a la introducción del SARS-CoV-2 (COVID-19) a Colombia. Colombia; 2020 p. 1–10.

21. Ministerio de Salud y Protección Social. Orientaciones para la limpieza y desinfección de la vivienda como medida preventiva y de mitigación para contener la infección respiratoria aguda por COVID-19. Colombia; 2020.
22. Rae, Matthew; Claxton, Gary; Kurani, Nisha; MacDermott, Daniel; Cox C. Potential costs of coronavirus treatment for people with employer coverage [Internet]. The Peterson-KFF Health System Tracker. 2020. Available from: <https://www.healthsystemtracker.org/brief/potential-costs-of-coronavirus-treatment-for-people-with-employer-coverage/>
23. Calderón, Claudia; Dennis R. Costos económicos de neumonía adquirida en comunidad, meningitis y bacteriemia por *Streptococcus pneumoniae* en una población adulta que requirió hospitalización en Bogotá, Colombia. *Biomédica*. 2014;34:92–101.
24. J.C.Fernandez Mercado, C.Failach Zuviria, J.A.Hernandez Sanchez, C.Dueñas Castell DAC. PMU6 Análisis de costos en cuidado intensivo y cuidados intermedios de una aseguradora en salud en Colombia. *Value Heal Reg Issues*. 2019;19(Supplement):S56.
25. AlRuthia Y, Somily AM, Alkhamali AS, Bahari OH, AlJuhani RJ, Alsenaidy M, et al. Estimation Of Direct Medical Costs Of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Infection: A Single-Center Retrospective Chart Review Study. *Infect Drug Resist*. 2019;12:3463–73.
26. Cochrane. Cochrane Colaboration. Cochrane Colaboration.
27. Grupo geografico Cochrane Colombia. Colaboracion Cochrane.
28. Fundación EpistemóniKos.
29. GRADE working group, McMaster University.