

# Enfermedad por covid-19 o sars-cov-2: guía clínica y de manejo

Herrera, D., Gaus, D. Enfermedad por covid-19 o sars-cov-2: guía clínica y de manejo. *Práctica Familiar Rural*. 2020 marzo; 5(1).

**Diego Herrera [1], David Gaus [2,]**

1. Saludes, Ecuador

2. Andean Health & Development, UW Department of Family Medicine, Madison, USA

DOI: <https://doi.org/10.23936/pfr.v5i1.146>

Recibido: 03/03/2020 Aprobado: 27/03/2020

## Resumen

Ante la gran expectativa mundial por la nueva epidemia de coronavirus, la revista *Práctica Familiar Rural* pone a disposición de estudiantes y profesionales de la salud, y de la sociedad en general, una lectura crítica de la evidencia actualizada sobre la nueva epidemia, realizada por nuestros compañeros Diego Herrera y David Gaus.

**Palabras clave:** covid 19, coronavirus, pandemia.

**Covid-19 or sars-cov-2 disease: clinical and management guide**

## Abstract

Given the great worldwide expectation for the new coronavirus epidemic, the magazine *Rural Family Practice* makes available to students and health professionals, and society in general, a critical reading of the updated evidence on the new epidemic, carried out by our colleagues Diego Herrera and David Gaus.

**Keywords:** covid 19, coronavirus, pandemic.

## INTRODUCCIÓN

Esta guía es para médicos clínicos que buscan un apoyo con evidencia científica para el manejo de pacientes con COVID-19. Nuestro afán es poner en sus manos un resumen de la evidencia más actualizada.

## EPIDEMIOLOGÍA

La enfermedad por coronavirus es una infección del tracto respiratorio provocada por variables del betacoronavirus,<sup>(1)</sup> similar a los agentes causantes del SARS (síndrome respiratorio agudo severo) y MERS (síndrome respiratorio del Medio Oriente). Estas especies de Coronavirus pueden provocar un síndrome respiratorio agudo.<sup>(2),(3)</sup> Se cree que se originó como un virus zoonótico que mutó y sigue mutando como patógeno humano.

La gravedad de la enfermedad varía de asintomática o leve a severa. Una proporción significativa de pacientes con infección desarrollan un cuadro clínico grave [\(4\)](#) La tasa de mortalidad entre los casos diagnosticados (tasa de letalidad) es generalmente del 2% al 3%, pero varía según el país. La tasa de mortalidad global real es incierta, ya que se desconoce el número total de casos por falta de pruebas no se pueden incluir las personas no diagnosticadas con enfermedad leve. [\(5\)](#)

Los coronavirus mutan y se recombinan frecuentemente, lo que representa un desafío constante para la comprensión de esta enfermedad y su manejo clínico. La transmisión en casa es más probable (incidencia de 10.2%) cuando el paciente confirmado en aislamiento domiciliario presenta tos. [\(6\)](#)

Es posible que las personas con infección prodrómica o asintomática puedan propagar la infección, haciendo que la prevención efectiva sea más difícil. El aislamiento social antes que detener la expansión viral, busca reducir la rapidez de la transmisión para evitar el colapso de los sistemas de salud.

Una publicación [\(56\)](#) sobre la relación entre carga viral, síntomas, y transmisión de la infección descubrió, que la carga viral llega a su pico más alto, antes de que el paciente presente síntomas. Los autores calculan que aproximadamente el 44% de todas las transmisiones ocurren en este momento.

Los pacientes infectados pueden transmitir la enfermedad 2.3 días antes de presentar síntomas, y el pico máximo de viremia y capacidad de contagiar el virus, se presenta 0.7 días antes de que aparezca la enfermedad.

Esta evidencia, tiene implicaciones en las estrategias de control de la transmisión comunitaria de la enfermedad.

### COMORBILIDADES

Datos de la pandemia en La China e Italia demuestran que los factores de riesgo de COVID-19 severa incluyen edad mayor y la presencia de por lo menos una enfermedad crónica [\(54\)](#). Un nuevo estudio en Los EEUU revisa datos de 7,162 pacientes con información completa sobre enfermedad crónica u otro factor de riesgo de los 122,653 casos en total hasta el Marzo 28. De los 7,162 pacientes, 2,692 (37.6%) pacientes tuvieron uno o mas enfermedades crónicas o factor de riesgo. Sin embargo, este grupo fue responsable por 73% de los ingresos a hospitalización, incluyendo 78% de los ingresos a UCI [\(55\)](#). Las condiciones mas comunes fueron Diabetes, enfermedad pulmonar crónica, y enfermedad cardiovascular [\(55\)](#).

### SINTOMAS Y SIGNOS

La infección varía de asintomática a severa. Los síntomas incluyen fiebre, tos y, en casos moderados a severos, disnea. La enfermedad puede evolucionar en el transcurso de una semana o más de leve a grave. Los síntomas del tracto respiratorio superior (rinorrea, dolor de garganta) son poco frecuentes. [\(7\)](#) Cefalea y síntomas gastrointestinales como, náuseas, vómitos, o diarrea también son poco frecuentes. [\(8\)](#)

Una proporción significativa de todos los casos presentan un cuadro grave. La tasa de mortalidad entre todos los casos diagnosticados generalmente es de aproximadamente 2% a 3%. Esto varía según el país probablemente por factores intrínsecos (tipo sanguíneo u otros). [\(9\)](#), [\(10\)](#)

La infección debe sospecharse en todo paciente con fiebre o infección respiratoria y compatibilidad clínica. En pacientes sintomáticos, la enfermedad puede evolucionar en el transcurso de una semana o más, comenzando con síntomas leves. Algunos pacientes progresan a un cuadro severo de dificultad respiratoria y choque. [\(11\)](#)

Los síntomas más comunes son fiebre mayor a 39 grados centígrados (presente en casi el 100%) y tos, que pueden ser productiva o no. [\(12\)](#) La mialgia y la fatiga son comunes. [\(13\)](#) Los pacientes con enfermedad moderada a grave se quejan de disnea [\(14\)](#) Un pequeño porcentaje de pacientes puede presentar hemoptisis o dolor torácico pleurítico. [\(15\)](#), [\(16\)](#)

Al examen físico no se encuentran signos específicos de la enfermedad. Pacientes en edades extremas o con inmunodeficiencia pueden no desarrollar fiebre. El médico debe evaluar la condición respiratoria y hemodinámica del paciente en emergencia. Los pacientes graves presentan taquipnea y dificultad respiratoria. La hipotensión, la taquicardia, las extremidades frías y sudorosas sugieren choque.

### Sintomas y pronostico en niños

Un estudio comparó los síntomas en niños con los que presentan los adultos, determinó que los pacientes pediátricos tuvieron menor sintomatología como fiebre, tos, y disnea (73% versus 93%) [\(56\)](#). Solo 5.7% de los niños necesitaron hospitalización, versus 10% de la población adulta. Solo tres niños fallecieron de 2,572 casos estudiados.

De los niños que fueron estudiados 23% tenían antecedentes de comorbilidad. Las más comunes fueron: enfermedad pulmonar crónica (incluyendo asma), enfermedad cardíaca, e inmunosupresión. Este estudio apoya la evidencia previa de que los niños son menos afectados que los adultos y al ser portadores asintomáticos, pueden incrementar la transmisión comunitaria de COVID-19.

En niños, el diagnóstico de choque es por la presencia de hipotensión más 2 o más de los siguientes criterios:(17)

- Estado mental alterado
- Taquicardia (frecuencia cardíaca de más de 160 en bebés o 150 en niños mayores) o bradicardia (frecuencia cardíaca de menos de 90 en bebés o 70 en niños mayores)
- Llenado capilar prolongada (más de 2 segundos) o pulsos débiles
- Taquipnea
- Piel moteada, petequias o púrpura
- Oliguria
- Hipertermia o hipotermia

## MANEJO

Al ingreso a la sala de emergencia, el paciente debe usar una mascarilla antes de ingresar al puesto de triage. Tomando en cuenta que la mayoría de pacientes se presentan con un cuadro leve, pueden ser atendidos en sus domicilios.

### Criterios para ingreso a hospitalización

Los criterios de ingreso son como cualquier otro paciente con neumonía viral grave y pueden incluir:

- Disnea, taquipnea, hipoxia
- Signos radiológicos de enfermedad de tracto respiratorio bajo
- Deshidratación severa
- Falla renal aguda
- Descompensación de enfermedad pulmonar crónica, como EPOC, Asma.
- Descompensación de enfermedad crónica como falla cardíaca o diabetes.

En la hospitalización debe colocarse en una habitación cerrada (preferiblemente con presión negativa e intercambio de aire frecuente).

### Criterios para la admisión a la UCI

#### Adultos

- taquipnea severa (frecuencia respiratoria superior a 30 respiraciones por minuto)
- dificultad respiratoria grave

- oxigenación inadecuada (SpO<sub>2</sub> del 90% o menos)
- choque hemodinámico

Las complicaciones más comunes son el síndrome de dificultad respiratoria aguda y el choque séptico; Se ha informado que produce, insuficiencia cardíaca, falla renal y falla multi-orgánica.

#### En niños

Los criterios pediátricos incluyen cianosis central o SpO<sub>2</sub> inferior al 90%; signos de dificultad respiratoria severa (quejidos, retracciones torácicas); incapacidad para beber o ser amamantado; letargo, alteración del nivel de conciencia, convulsiones; taquipnea severa definida por la edad:

- Menores de 2 meses: 60 o más respiraciones por minuto.
- De 2 a 11 meses de edad: 50 o más respiraciones por minuto
- De 1 a 5 años de edad: 40 o más respiraciones por minuto

Presencia de complicaciones graves (choque séptico, síndrome de dificultad respiratoria aguda)

## LABORATORIO E IMAGEN

### Biometría Hemática

*Linfopenia:* Un estudio demostró que la evolución del porcentaje de linfocitos desde los 10 días luego del inicio de síntomas hasta los 17 días puede servir como pronóstico en pacientes hospitalizados.(18) Si el porcentaje de linfocitos a los 10 días es mayor a 20% se considera que la enfermedad es moderada. Si es menor a 20% se considera "pre-severa." A los 17 días, si el porcentaje de linfocitos es entre 5-20% el paciente sigue con pronóstico reservado. Si el porcentaje de linfocitos es menor a 5% el paciente tiene alto riesgo de enfermedad crítica, la necesidad de UCI, y alta mortalidad.

*Neutrofilia:* Un ensayo indicó que neutrofilia en pacientes hospitalizados está asociada con mayor riesgo del desarrollo de Síndrome de Distres Respiratorio en Adultos y el progreso a la muerte.(19)

*Dímero-D y LDH:* un ensayo demostró que una medición de Dímero-D mayor a 1ug/L y elevación de LDH corresponden a peor pronóstico.(20), (21)

*AST - Troponina - PCR:* Un estudio de 416 pacientes demostró lesión cardíaca en 82 pacientes con una edad promedio de 74 años (19.7%). Estos pacientes tuvieron

elevaciones en transaminasas y Proteína C Reactiva. Este grupo tuvo mayor riesgo de mortalidad.(22)

*Reacción en cadena de Polimerasa:* El diagnóstico se confirma mediante la detección de ARN viral en la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) de muestras de vías respiratorias superiores o inferiores o muestras de suero La sensibilidad de la primera prueba de PCR varía entre 71% y 92%, pueden existir falsos negativos, dependiendo del tiempo de la enfermedad.(23)

*Pruebas Rápidas Serológicas:* se basan en la respuesta inmune del huésped, están en fase de desarrollo.(24) Un limitante de estas pruebas llamadas paradójicamente rápidas, es el tiempo necesario para el desarrollo de IgM y la capacidad de la prueba de detectar este anticuerpo es desde el día 15 a 20 de la infección, las pruebas existentes al momento no son útiles para detectar infección aguda. Sin embargo, puede tener otras ventajas. Retrospectivamente, una prueba serológica podría servir para calcular la prevalencia de la infección en una población. También posiblemente podría determinar quién tiene inmunidad de COVID-19 o Sars2 ( IGG positivo), para identificar las personas que podrían volver a trabajar, como trabajadores de salud que seguirán expuestos a pacientes.

*Radiografía de tórax, Tomografía computarizada (TC) de tórax:* Rayos X de tórax en pacientes sintomáticos casi siempre muestran hallazgos anormales. Hasta 17% de Rayos X de Tórax son normales inicialmente.(25) Hallazgos incluyen: opacidades multifocales periféricas, y bilaterales (vidrio esmerilado, consolidación o ambos).(26) Los mismos se evidencian en TC. En cambio, un hallazgo raro es neumotórax. No se evidencia cavitación o linfadenopatía.(27) El Colegio Americano de Radiología no recomienda TC como tamizaje o como imagen de primera línea diagnóstica antes de Rayos X.(28)

## TRATAMIENTO

No existe una terapia antiviral específica, aunque existen recomendaciones experimentales para pacientes seleccionados. El tratamiento es en gran medida de soporte, que consiste en oxígeno suplementario y administración conservadora de líquidos.(29) Actualmente no existen recomendaciones para el uso de fármacos dirigidos al COVID-19 de manera ambulatoria.

Hasta que se confirme el diagnóstico de COVID-19 mediante la prueba de reacción en cadena de la polimerasa, se debe administrar una terapia antiviral o antimicrobiana adecuada para otros patógenos virales (Ej., virus de la influenza) o patógenos bacterianos de acuerdo con el sitio de adquisición de la infección (hospital o comunidad).(30)

## TRATAMIENTO AMBULATORIO

El manejo ambulatorio es adecuado en pacientes sin cuadros severos (sin disnea), con mascarilla, hidratación adecuada, antipiréticos. Deben aislarse de ser factible. También es importante mantener una adecuada desinfección de las superficies dentro de la casa. El tiempo de aislamiento es desconocido. Existe evidencia de que la transmisión es mayor al inicio de la infección, pero pacientes con inmunosupresión teóricamente pueden tener mas tiempo de transmisión.(31) Cuando la prueba de PCR (reacción en cadena de polimerasa) para coronavirus no se puede masificar a toda la población, la forma de declarar una persona que tuvo la infección como no transmisora de la enfermedad, es cuando han pasado siete días desde que iniciaron los primeros síntomas y tres días se encuentra asintomática. La CDC considera que en este momento la carga viral que produce la persona que tenía enfermedad por coronavirus es demasiado baja para producir contagio a otras personas.(32)

## TRATAMIENTO HOSPITALARIO

### *Hidroxicloroquina y Azitromicina*

Existe evidencia in vitro de la capacidad de *Hidroxicloroquina* de inhibir la actividad de COVID-19.(33) Sin embargo, la evidencia in vivo es muy limitada. Hidroxicloroquina es menos toxica que Cloroquina. Ensayos pequeños determinan que el tratamiento con Fosfato de Cloroquina produjo "mejoría significativa" en pacientes con neumonía(34) La dosis recomendada es (200mg TID x 10 días).(35) Igualmente se sugiere un posible efecto sinérgico entre Hidroxicloroquina y Azitromicina. Sin embargo, el riesgo de arritmias cardíacas debe considerarse(36). Nuevos ensayos clínicos están pendientes.(37)

### *Antivirales Específicos*

Lopinavir-ritonavir está aprobado por la FDA para el tratamiento de la infección por VIH. Se utilizó empíricamente para el SARS 2, en combinación con interferón alfa para el tratamiento de algunos pacientes.(38),(39) Un ensayo cuestiona su eficacia en el tiempo de mejoría o en la mortalidad a los 28 días.(40)

Remdesivir es un agente antiviral experimental con actividad in vitro significativa contra coronavirus y alguna evidencia de eficacia en un modelo animal.(41),(42)

### *Otros Fármacos*

La terapia con corticosteroides no se recomienda para la neumonía viral, pero algunas autoridades lo sugieren para pacientes con COVID-19 con choque refractario o síndrome de dificultad respiratoria aguda.(43)

La FDA está investigando una controversia que ha surgido con respecto al uso de AINE en pacientes con COVID-19; sin embargo, no hay evidencia publicada que relacione el uso de AINE con el empeoramiento de los síntomas de COVID-19. Hasta que se disponga de datos adicionales, se puede preferir el acetaminofén para el control de la temperatura<sup>(44)</sup>

### TRATAMIENTO UCI

El tratamiento del choque séptico incluye el uso de vasopresores si la administración de líquidos no restablece la perfusión adecuada.<sup>(45)</sup> En adultos, está indicada noradrenalina.<sup>(46)</sup> La epinefrina o la vasopresina se prefieren como segunda línea; la dopamina si no están disponibles las anteriores. La meta es lograr, presión arterial media de 65 mm Hg o más; en adultos mayores (mayores de 65 años), 60 a 65 mm Hg.<sup>(47)</sup>

En niños, la epinefrina se considera el agente de primera línea y, si es necesario, se puede agregar noradrenalina.<sup>(48)</sup>

### PREVENCIÓN

No hay vacuna disponible para prevenir esta infección. Las medidas de control de infecciones son la base principal de la prevención (es decir, higiene de manos uso de mascarillas, distanciamiento físico, precauciones estándar, de contacto y de aerosoles en la atención médica). No se han descartado medios de transmisión adicionales, por ejemplo, contacto con superficies ambientales infectadas, transmisión fecal-oral, entre otras.

El tiempo de sobrevivencia del virus en superficies de plástico y de acero inoxidable, es hasta 72 horas. En cambio, su duración en superficies como cobre y cartón son de 4 horas y 24 horas respectivamente.<sup>(49)</sup> COVID-19 permanecía viable en aerosoles durante 3 horas, similar a SARS-CoV-1. Estas características comunes de los dos virus sugieren que puede haber otra explicación para la mayor transmisibilidad del SARS 2, como las altas cargas virales en el tracto respiratorio, sumada a la capacidad de transmisión por portadores asintomáticos.<sup>(50)</sup>

Al momento, se cuestiona la explicación clásica de transmisión huésped a huésped desarrollado en los años 30.<sup>(51)</sup> Esta clasificaba las emisiones del paciente en *gotas grandes* que se emite durante la exhalación que se esparcen sobre superficies alrededor de los pacientes, o *gotas pequeñas* que se evaporan, permitiendo que el agente infeccioso permanezca en el aire (aerosoles).

Un nuevo modelo argumenta que exhalaciones, estornudos, y tos provocan una "nube multifásica de gas turbulento" con un abanico de gotas (pequeñas y grandes) que permanecen atrapados en una nube húmeda mucho más tiempo de lo que se pensaba históricamente. Ya no son fracciones de un segundo, sino hasta minutos. Eventualmente, la nube pierde sus características y las gotas se evaporan, dejando material infeccioso en superficies o permanece en el aire durante varias horas. Un estudio demostró la presencia del virus en los sistemas de ventilación, dando mucho más peso al nuevo modelo de transmisión por nube.<sup>(52)</sup>

Las implicaciones de este artículo son las siguientes: Cuestiona la "distancia segura" establecida actualmente entre paciente infectado y personas no infectadas como personal de salud. La CDC de Atlanta recomienda 2 metros y la OMS recomienda 1 metro de distancia.<sup>(53)</sup> Si la dinámica del modelo de la "nube de gas turbulento" es verdadera, la distancia segura puede ser mucho mayor de lo que está establecido actualmente, hasta 7-8 metros. También pone en duda la eficacia mascarillas como la N95, que son diseñadas según el modelo clásico de emisión de aerosoles, estas no son diseñadas para detener el modelo de "nube turbulenta" cuya velocidad puede llegar hasta 30 metros/segundo realizada por nuestros compañeros Diego Herrera y David Gaus.

### Referencias bibliográficas

1. Zhu N et al: A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. N Engl J Med. ePub, 2020
2. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses: The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. Nat Microbiol. 5:536-44, 2020
3. International Committee on Taxonomy of Viruses: Naming the 2019 Coronavirus. ICTV website. Accessed March 27, 2020. <https://talk.ictvonline.org/>
4. (WHO: Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Situation Report--51. WHO website. Published March 11, 2020. Accessed March 27, 2020. <https://www-who-int.proxy.lib.mcw.edu/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200311-sitrep-51-covid-19.pdf>
5. Centre for Evidence-Based Medicine: Global Covid-19 Case Fatality Rates. CEBM website. Updated March 27, 2020. Accessed March 27, 2020. <https://www.cebm.net/global-covid-19-case-fatality-rates>

6. Luo L, Liu D, Liao X, et al. Modes of contact and risk of transmission in COVID-19 among close contacts.
7. Huang C et al: Clinical features of patients infected with the 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. ePub, 2020
8. Huang C et al: Clinical features of patients infected with the 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. ePub, 2020
9. Centre for Evidence-Based Medicine: Global Covid-19 Case Fatality Rates. CEBM website. Updated March 27, 2020. Accessed March 27, 2020. <https://www.cebm.net/global-covid-19-case-fatality-rates/>
10. Zhao J, Yang Y, Huang H, et al. Relationship between the ABO Blood group and the Covid-19 Susceptibility. medRxiv. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.11.20031096>
11. Huang C et al: Clinical features of patients infected with the 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. ePub, 2020
12. Chen N et al: Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. ePub, 2020
13. Huang C et al: Clinical features of patients infected with the 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. ePub, 2020
14. Huang C et al: Clinical features of patients infected with the 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. ePub, 2020
15. Huang C et al: Clinical features of patients infected with the 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. ePub, 2020
16. Chan JFW et al: A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*. ePub, 2020
17. WHO: Clinical Management of Severe Acute Respiratory Infection When Novel Coronavirus (nCoV) Infection Is Suspected: Interim Guidance. WHO website. Updated March 13, 2020. Accessed March 27, 2020. [https://www-who-int.proxy.lib.mcw.edu/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www-who-int.proxy.lib.mcw.edu/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)
18. Tan, L., Wang, Q., Zhang, D. *et al*. Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: a descriptive and predictive study. *Sig Transduct Target Ther* 5, 33 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41392-020-0148-4>
19. [Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. JAMA Intern Med 2020.](#)
20. [Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 2020; 395:497.](#)
21. [Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. JAMA Intern Med 2020.](#)
22. [Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. JAMA Cardiol 2020.](#)
23. Luo L, Liu D, Liao X, et al. Modes of contact and risk of transmission in COVID-19 among close contacts.
24. Amanat F, Nguyen T, Chromikova V, et al. A serological assay to detect SARS-CoV-2 seroconversion in humans. medRxiv. <https://doi.org/10.1101/2020.03.17.20037713>.
25. Hosseiny M, Kooraki S, Gholamrezaezhad A, et al. Radiology perspective of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Lessons from severe acute respiratory syndrome and middle east respiratory syndrome. *American Journal of Roentgenology*: 1-5. 10.2214/AJR.20.22969
26. Hosseiny M, Kooraki S, Gholamrezaezhad A, et al. Radiology perspective of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Lessons from severe acute respiratory syndrome and middle east respiratory syndrome. *American Journal of Roentgenology*: 1-5. 10.2214/AJR.20.22969
27. Hosseiny M, Kooraki S, Gholamrezaezhad A, et al. Radiology perspective of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Lessons from severe acute respiratory syndrome and middle east respiratory syndrome. *American Journal of Roentgenology*: 1-5. 10.2214/AJR.20.22969
28. Palmer W. ACR releases CT and chest X-ray guidance amid COVID-19 pandemic. *Diagnostic Imaging*. 11 March 2020. <https://www.diagnosticimaging.com/coronavirus/acr-releases-ct-and-chest-x-ray-guidance-amid-covid-19-pandemic>
29. WHO: Clinical Management of Severe Acute Respiratory Infection When Novel Coronavirus (nCoV) Infection Is Suspected: Interim Guidance. WHO website. Updated March 13, 2020. Accessed March 27, 2020. [https://www-who-int.proxy.lib.mcw.edu/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www-who-int.proxy.lib.mcw.edu/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)
30. WHO: Clinical Management of Severe Acute Respiratory Infection When Novel Coronavirus (nCoV) Infection Is Suspected: Interim Guidance. WHO website. Updated March 13, 2020. Accessed March 27, 2020. [https://www-who-int.proxy.lib.mcw.edu/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www-who-int.proxy.lib.mcw.edu/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)
31. United States Centers for Disease Control and Prevention. Discontinuation of In-Home isolation for immunocompromised persons with COVID-19

- (Interim Guidance). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/ending-isolation.html> (Accessed on March 18, 2020).
32. United States Centers for Disease Control and Prevention. Discontinuation of home isolation for persons with COVID-19 (Interim Guidance). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/disposition-in-home-patients.html> (Accessed on March 17, 2020).
  33. Van Doremalen N, Lloyd-Smith J, MUnster v, et al. Aerosol and surface stability of HCoV-19 (SARS-CoV-2) compared to SARS-CoV-1. medRxiv preprint. <https://doi.org/10.1101/2020.03.09.2003321>
  34. Gao, J., Tian, Z. and Yang, X., 2020. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *BioScience Trends*.
  35. Gautret, P., Lagier, J.C., Parola, P., Meddeb, L., Mailhe, M., Doudier, B., Courjon, J., Giordanengo, V., Vieira, V.E., Dupont, H.T. and Honoré, S., 2020. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *International Journal of Antimicrobial Agents*, p.105,
  36. Clinical Pharmacology powered by ClinicalKey: Azithromycin. ClinicalKey website. Updated February 28, 2020. Accessed March 27, 2020. [https://www-clinicalkey-com.proxy.lib.mcw.edu/#!/content/drug\\_monograph/6-s2.0-53](https://www-clinicalkey-com.proxy.lib.mcw.edu/#!/content/drug_monograph/6-s2.0-53)
  37. Sahraei, Z., Shabani, M., Shokouhi, S. and Saffaei, A., 2020. Aminoquinolines Against Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Chloroquine or Hydroxychloroquine. *International Journal of Antimicrobial Agents*, p.105945
  38. Jin YH et al: A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res*. 7(1):4, 2020
  39. Harrison C: Coronavirus puts drug repurposing on the fast track [news article]. *Nat Biotechnol*. ePub, 2020
  40. Cao B et al: A trial of lopinavir-ritonavir in adults hospitalized with severe Covid-19. *N Engl J Med*. ePub, 2020
  41. Agostini ML et al: Coronavirus susceptibility to the antiviral remdesivir (GS-5734) is mediated by the viral polymerase and the proofreading exoribonuclease. *mBio*. 9(2), 2018
  42. Sheahan TP et al: Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV. *Nat Commun*. 11(1):222, 2020
  43. WHO: Clinical Management of Severe Acute Respiratory Infection When Novel Coronavirus (nCoV) Infection Is Suspected: Interim Guidance. WHO website. Updated March 13, 2020. Accessed March 27, 2020. [https://www-who-int.proxy.lib.mcw.edu/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www-who-int.proxy.lib.mcw.edu/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)
  44. FDA: FDA Advises Patients on Use of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) for COVID-19. Updated March 19, 2020. Accessed March 27, 2020. <https://www-fda-gov.proxy.lib.mcw.edu/drugs/drug-safety-and-availability/fda-advises-patients-use-non-steroidal-anti-inflammatory-drugs-nsaids-covid-19>
  45. WHO: Clinical Management of Severe Acute Respiratory Infection When Novel Coronavirus (nCoV) Infection Is Suspected: Interim Guidance. WHO website. Updated March 13, 2020. Accessed March 27, 2020. [https://www-who-int.proxy.lib.mcw.edu/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www-who-int.proxy.lib.mcw.edu/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)
  46. WHO. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected; Interim Guidance. 13 March 2020.
  47. WHO. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected; Interim Guidance. 13 March 2020.
  48. WHO. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected; Interim Guidance. 13 March 2020.
  49. Van Doremalen N, Lloyd-Smith J, MUnster v, et al. Aerosol and surface stability of HCoV-19 (SARS-CoV-2) compared to SARS-CoV-1. medRxiv preprint. <https://doi.org/10.1101/2020.03.09.2003321>
  50. Van Doremalen N, Lloyd-Smith J, MUnster v, et al. Aerosol and surface stability of HCoV-19 (SARS-CoV-2) compared to SARS-CoV-1. medRxiv preprint. <https://doi.org/10.1101/2020.03.09.2003321>
  51. Bourouiba L. Turbulent gas clouds and respiratory pathogen emissions: potential implications for reducing transmission of COVID-19. *JAMA*. published online March 26, 2020. doi:10.1001/jama.2020.4756
  52. Ong SWX, Tan YK, Chia PY, et al. Air, surface environmental, and personal protective equipment contamination by severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV-2) from a symptomatic patient. *JAMA*. Published on line March 4, 2020. doi:10.1001/jama.2020.322
  53. Ong SWX, Tan YK, Chia PY, et al. Air, surface environmental, and personal protective equipment contamination by severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV-2) from a symptomatic patient. *JAMA*. Published on line March 4, 2020. doi:10.1001/jama.2020.322

54. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al.; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;NEJMoa2002032.
55. Preliminary Estimates of the Prevalence of Selected Underlying Health Conditions Among Patients with Coronavirus Disease 2019 — United States, February 12–March 28, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* ePub: 31 March 2020. DOI: [http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6913e2external icon](http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6913e2externalicon)
56. He, X., Lau, E.H.Y., Wu, P. et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med* (2020). <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0869-5>