Protocolo de Caracterización Clínica del COVID-19 en la República Dominicana[[1]](#footnote-1)

**Iniciativa de investigación colaborativa COVID-19**

**República Dominicana**

***El presente protocolo de investigación es una adaptación al idioma español, a las características locales y recursos disponibles del* Protocolo de caracterización clínica ISARIC / OMS para infecciones emergentes graves.** ISARIC CCP Versión 3.1 ***que cuenta con Licencia de código abierto.****Dicho documento fue creado por miembros del ISARIC (Consorcio Internacional de Infecciones Respiratorias Agudas y Emergentes) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud y se distribuye bajo la Licencia 3.0 de Creative Commons Reconocimiento No comercial CompartirAlike versión (*[*http: // creativecommons .org / licens / by-nc-sa / 3.0*](http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0)*).*

*Está disponible gratuitamente para copiar, adaptar, distribuir y transmitir bajo las condiciones que: a) se atribuye la fuente original; b) el trabajo no se utiliza con fines comerciales; c) cualquier forma alterada de este documento se distribuye libremente en las mismas condiciones.*

Historial de versiones

**Versión número 3 .1**(enmendada por J. Kenneth Baillie y colaboradores internacionales en el grupo ISARIC CCP )

**Número de versión 2.1**(enmendado por Malcolm (Calum) G Semple, Gail Carson, J. Kenneth Baillie)

**Número de versión 2.0**(modificado por Malcolm (Calum) G Semple, Gail Carson)

**Versión número 1.0**(escrita por J. Kenneth Baillie en nombre del grupo de trabajo ISARIC sobre investigación observacional: Sylvie van der Werf , Peter JM Openshaw, Jake W Dunning, Laura Merson, Jeremy Farrar, Gail Carson, Gernot GU Rohde, Zhancheng Gao, Malcolm (Calum) G Semple, Dat Tran, Anthony Gordon, Piero L Olliaro , Saye H Khoo, Roberto Bruzzone , Peter Horby , J Perren Cobb, Kajsa-Stina Longuere , Paul Kellam, Alistair Nichol, Stephen Brett, Dean Everett, Timothy S Walsh, Tran- Tinh Hien, Hongjie Yu, Maria Zambon , Guillermo Ruiz-Palacios, Trudie Lang, Tamuna Akhvlediani , Frederick G Hayden, John Marshall, Steve Webb, Derek C Angus, Nahoko Shindo )

**Table of Contents**

[***Resumen 2***](#_1t3h5sf)

[***Introducción 3***](#_4d34og8)

[***Objetivos 4***](#_26in1rg)

[***Métodos 4***](#_lnxbz9)

[**Diseño 4**](#_35nkun2)

[**Contexto 4**](#_1ksv4uv)

[**Participantes 5**](#_2jxsxqh)

[**Criterios de entrada 5**](#_1y810tw)

[**Criterios de inclusión 5**](#_4i7ojhp)

[**Criterios de exclusión: 5**](#_1ci93xb)

[**Caso Formulario de reporte de caso y el número de pacientes 6**](#_2bn6wsx)

[**Procedimientos de seguimiento para pacientes 6**](#_qsh70q)

[**Variables 6**](#_1pxezwc)

[**Fuente de datos e instrumentos 6**](#_49x2ik5)

[**Gestión de datos 6**](#_2p2csry)

[**Acceso a datos y uso compartido de datos 7**](#_147n2zr)

[**Calidad de datos 7**](#_3o7alnk)

[**Tamaño muestral 7**](#_23ckvvd)

[**Consideraciones éticas 7**](#_ihv636)

[**Métodos estadísticos 9**](#_4f1mdlm)

[**Referencias 10**](#_28h4qwu)

# Resumen

Este es un protocolo para la caracterización clínica del COVID-19 en la República Dominicana. Este es un estudio observacional prospectivo de cohorte con pacientes confirmados con COVID-19 admitidos en los establecimientos de salud asociados al estudio. Se recolectará solo datos provenientes de la historia clínica. Los datos mínimos a incluir son el resumen del episodio de la enfermedad, del seguimiento clínico y del alta hospitalaria. El protocolo sigue procedimientos y un cuestionario estandarizado para la investigación clínica ágil y coordinada de infecciones agudas graves por agentes patógenos de interés para la salud pública.[[2]](#footnote-2)

# Introducción

Contexto

En diciembre de 2019, Wuhan, provincia de Hubei, China, se convirtió en el centro de un brote de neumonía para entonces de causa desconocida, que atrajo la atención no solo en China sino a nivel internacional1 Este brote se extendió rápidamente de una sola ciudad a todo el país en solo 30 días. La gran velocidad de la expansión geográfica y el aumento repentino en el número de casos sorprendieron y rápidamente abrumaron los servicios de salud y salud pública, particularmente en la ciudad de Wuhan3.

El patógeno causante de este brote, un nuevo coronavirus 2019 (ahora llamado SARS-CoV-2, que causa la enfermedad Covid-19)12 se ha identificado como un nuevo betacoronavirus2 de ARN envuelto que actualmente se ha denominado coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2 ), que tiene una similitud filogenética con el SARS-CoV2. El 2019-nCoV tiene una gran similitud con los coronavirus de murciélago, y se ha postulado que los murciélagos son la fuente principal5.

El brote actual de COVID-19 presenta similitudes al brote anterior del Síndrome Respiratorio Agudo sGrave (SARS; 2002-2003) y del brote del Síndrome Respiratorio del Medio Oriente (MERS; 2012 en curso), los cuales presentan transmisión zoonótica. Las tres infecciones virales comúnmente se presentan con fiebre y tos, que con frecuencia conducen a una enfermedad del tracto respiratorio inferior con resultados clínicos pobres asociados con la edad avanzada y las condiciones de salud subyacentes. En estudios recientes, la gravedad de algunos casos de Covid-19 imitaba la del SARS-CoV, pudiendo provocar la muerte debido al daño alveolar masivo y la insuficiencia respiratoria progresiva2,4.

El 31 de diciembre de 2019, la Organización Mundial de la Salud (OMS) fue informada de un grupo de casos de neumonía de causa desconocida detectados en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei de China. La enfermedad del coronavirus (COVID-2019) fue identificada como el virus causante por las autoridades chinas el 7 de enero6.

El 30 de enero de 2020, siguiendo las recomendaciones del Comité de Emergencia, el Director General de la OMS declaró que el brote constituía una Emergencia de Salud Pública de Preocupación Internacional (PHEIC). Ya para el 11 de marzo, el Director General de la OMS calificó a COVID-19 como una pandemia.6,11

Las presentaciones clínicas de COVID-19 varían desde sin síntomas (asintomáticos) hasta neumonía grave, pudiendo conducir a la muerte7. Los signos y síntomas de COVID-19 pueden aparecer de 2 a 14 días después de la exposición y pueden incluir fiebre (88%), tos seca (68%), fatiga (38%), dificultad para respirar (19%). Otros síntomas pueden incluir cansancio, dolores, secreción nasal y dolor de garganta8.La Academia Americana de Otorrinolaringologia (AAO) hace referencia de evidencia anecdótica que se está acumulando rápidamente en sitios de todo el mundo de que la anosmia, la hiposmia y la disgeusia son síntomas significativos asociados con la pandemia de COVID-19. Se ha observado anosmia en pacientes que finalmente dieron positivo para el covid-19 sin otros síntomas9.

La confirmación de la infección requiere pruebas de ácido nucleico de muestras del tracto respiratorio (p. Ej., Hisopos de garganta), pero el diagnóstico clínico se puede hacer en función de los síntomas, las exposiciones y las imágenes del tórax3.

En los países de la UE / EEE con datos disponibles, el 30% de los casos diagnosticados de COVID-19 fueron hospitalizados y el 4% tenía una enfermedad grave. Las tasas de hospitalización fueron más altas para los mayores de 60 años. Las estimaciones de casos fatales crudos para Alemania, Italia y España mostraron que tanto el riesgo como el número absoluto de muertes aumentaron rápidamente con la edad para las personas de 60 años o más en cada país. Entre los casos hospitalizados, se notificó enfermedad grave en el 15% de los casos, y la muerte ocurrió en el 12% de estos casos, con tasas más altas de letalidad en adultos mayores7.

El riesgo de enfermedad grave asociada con COVID-19 para las personas en la UE / EEE y el Reino Unido se considera actualmente moderado para la población general y muy alto para los adultos mayores y las personas con afecciones crónicas subyacentes.7 En el caso de los niños, según la evidencia disponible, no parecen estar en mayor riesgo de COVID-19 que los adultos. Mientras que algunos niños y bebés han estado enfermos con COVID-19, los adultos representan la mayoría de los casos conocidos hasta la fecha13.

En República Dominicana, el Ministerio de Salud Pública confirmó el 1ro de marzo, el primer caso de la enfermedad por el coronavirus 2019 (COVID-19), en la provincia La Altagracia, el cual se trata de un masculino de 62 años de nacionalidad italiana, quien ingresó al país el 22 de febrero de 2020, procedente de Pesaro, Región Marcas en Italia10. De acuerdo con el boletín especial No. 10, ofrecido el 29 de marzo, en el país hay 859 casos confirmados, 39 fallecidos y 3 recuperados14.

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, la situación actual del brote de la enfermedad por coronavirus (COVID-19) hasta el 29 de marzo de 2020 es de 638,146 casos confirmados, con 30,105 muertes confirmadas en 203 países, áreas o territorios con casos.

Desde que surgió la enfermedad por coronavirus (Covid-19) en la ciudad de Wuhan, se han necesitado datos sobre las características clínicas de los pacientes afectados2, pues cada día surgen nuevas estrategias para lograr un mejor entendimiento y manejo de esta.

# Objetivos

El objetivo de este estudio es:

1. Describir las características clínicas del COVID-19 en pacientes identificados en establecimientos de salud en la República Dominicana
2. Describir la respuesta al tratamiento administrado
3. Proponer recomendaciones a las autoridades de salud basados en la evidencia obtenida

# Métodos

## Diseño

Este protocolo es para un estudio observacional prospectivo de cohorte.

## Contexto

Este es un estudio observacional prospectivo de cohorte del COVID-19 causado por el Síndrome Severo Respiratorio Agudo coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Por lo tanto, el tamaño de la muestra no se determina prospectivamente.  El tamaño de la muestra variará para cada centro de salud, pero se harán los esfuerzos para que captar el mayor número de casos posibles.

Los participantes se reclutarán inicialmente en los siguientes Centros de Salud: CEDIMAT, CECANOT, INCART, HOMS, Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez y el Hospital Militar Docente Dr. Ramón de Lara. Esperamos que con el tiempo, se vayan incorporando más Centros de Salud que cuenten con áreas destinadas a pacientes con COVID19.

## Participantes

En cada Centro de Salud, los posibles participantes serán identificados de manera sistemática por el equipo de investigación responsable en el centro. El investigador responsable de cada Centro, se encargará de coordinar con el personal médico que esté a cargo de los pacientes con COVID19 para fines de recolección de datos. Esto dependerá de cada Centro y su método de recolección de datos, para llenar las historias clínicas. Dependiendo de esto, el investigador se encargará de coordinar quién y cómo se llenarán los datos del formulario de recolección de datos para la investigación, de acuerdo a la disponibilidad del personal médico, tomando en cuenta la seguridad y protección necesaria.

El formulario de reporte de casos (CRF) estará disponible en versión electrónica, para que pueda ser llenado con mayor seguridad y facilidad en cada Centro.

## Criterios de entrada

Este estudio reclutará pacientes elegibles (niños y adultos) con infección confirmada o sospechada con un patógeno relevante para los objetivos del estudio. El reclutamiento de pacientes con datos del día 1 (inscripción) es la prioridad. El equipo de estudio local determinará si se requiere confirmación de infección por laboratorio antes de la inscripción. En este caso, se solicitará la confirmación de infección con el laboratorio del Centro de Salud participante, y de no ser posible, el caso quedaría excluido.

El seguimiento diario y las visitas de convalecencia de los pacientes deben realizarse de acuerdo con los recursos locales y en coordinación con el investigador encargado de cada Centro.

## Criterios de inclusión

* Infección sospechada o probada de Coronavirus novedoso (nCoV ) como razón principal de ingreso al hospital.

## Criterios de exclusión:

* Diagnóstico confirmado de un patógeno no relacionado con los objetivos de este estudio y sin confirmación de co-infección con COVID19.
* Rechazo del participante, padre o representante apropiado.

Procedimientos de inscripción para pacientes

Los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión / exclusión y que hayan dado su consentimiento informado para participar directamente , o hayan sido consentidos por un padre / *tutor o cuyos deseos hayan sido declarados por un consultado, ya sea ​​diferido, apoderado o* asentido, serán inscritos en el estudio.

Todos los pacientes recibirán información clínica, ya sea directamente a través del examen, incluida una revisión del historial médico, de contacto y de viaje, o de las notas médicas disponibles. La información se registrará en el formulario de informe del caso.

## Caso Formulario de reporte de caso y el número de pacientes

Formularios de Reporte de Caso (CRF) completados después de registro en el sitio en [https://redcap.medsci.ox.ac.uk/](https://translate.google.com/translate?hl=es&prev=_t&sl=auto&tl=es&u=https://redcap.medsci.ox.ac.uk/) . Los números de pacientes consisten en un código del centro de investigación de 3 dígitos y un número de paciente de 4 dígitos. Se asignan los números de pacientes secuencialmente, comenzando con 0001.  El código de identificación del paciente se ingresa en la parte superior de cada hoja en el CRF físico y en la casilla correspondiente del eCRF correspondiente.

## Procedimientos de seguimiento para pacientes

Los procedimientos de seguimiento (por ejemplo, muestreo en serie) se llevarán a cabo solo cuando existan condiciones en establecimiento de salud específico.  Los centros de salud que no pueden realizar un seguimiento diario como se describe a continuación pueden reducir la frecuencia de los procedimientos de seguimiento o excluir el seguimiento si es necesario. Cada centro debe aportar al equipo de investigación los trajes, mascarillas y recursos de protección y seguridad necesaria para realizar la investigación.

La evaluación clínica y el muestreo regulares seguirán las pautas locales. Todos los pacientes tendrán más información clínica registrada en el formulario de informe de caso para registrar los eventos y el tratamiento experimentado durante la hospitalización y el resultado.

## Variables

Estarán incluidas variables demográficas, comorbilidades, antecedentes de viajes, exposición a animales, tiempo de inicio de síntomas y admisión hospitalaria, signos y síntomas en el momento del ingreso hospitalario, estudios de microbiología clínica, pruebas de laboratorio, estudios de imagen, complicaciones, según estén disponibles, durante el ingreso hospitalario, tratamiento administrado durante el internamiento y el desenlace.

## Fuente de datos e instrumentos

Los datos clínicos se recopilarán durante todo el período de enfermedad aguda de acuerdo con los recursos locales. Se dará prioridad en todo momento a la recopilación de información clínica. Los datos clínicos serán recogidos electrónicamente. Los datos clínicos serán completados por un personal del estudio según el caso. Los datos serán anónimizados en el sitio mediante la emisión de un identificador único de paciente.

## Gestión de datos

Cuando estén disponible los datos recopilados por el personal de cada establecimiento, se enviarán electrónicamente a una base de datos protegida en línea.  Los controles de validación de entrada de datos y de calidad estarán incorporados al sistema de gestión de datos y habrá controles de control de calidad para garantizar la estandarización y la validez de los datos recopilados.

Las identidades de los pacientes estarán protegidas y su información se mantendrá segura. Los registros guardados no incluirán ninguna información que permita identificar a los pacientes.

 Toda transferencia electrónica de datos entre el establecimiento donde se realiza la investigación y la base de datos estará protegida por nombre de usuario y contraseña.

Cada centro mantendrá un archivo de prueba que incluye un protocolo, documentación de aprobación de ética y CRF en papel. Se utilizará una lista de participantes en cada sitio de estudio para hacer coincidir los códigos de identificación en la base de datos con pacientes individuales con el fin de registrar los resultados clínicos y proporcionar los puntos de datos faltantes.

La lista de participantes (registro de inscripción) se mantiene localmente y no se debe transferir a ninguna otra ubicación. Los establecimientos compilarán un registro de inscripción que incluye el nombre del paciente, la fecha de nacimiento, el número de identificación del hospital y el número de estudio único. Los datos posteriores se identificarán únicamente con el número de identificación del paciente. El registro de inscripción y los datos del estudio se mantendrán por separado.

## Acceso a datos y uso compartido de datos

Este estudio se adherirá a las políticas de investigación de ISARIC (Consorcio Internacional de Infecciones Respiratorias Agudas y Emergentes, [www.isaric.org](http://www.isaric.org)). Un principio fundamental de este trabajo es que los investigadores clínicos que contribuyen a los esfuerzos de investigación, a menudo en circunstancias extremadamente difíciles, deben recibir pleno reconocimiento por sus esfuerzos y la oportunidad de acceder a datos y muestras.

 La propiedad de los datos transferidos al eCRF y a la base de datos centralizada será retenida por el establecimiento que la aportó. Todo el análisis de los datos agrupados se realizará con el acuerdo explícito de cada establecimiento que contribuyó.

## Calidad de datos

Varios procedimientos garantizarán la calidad de los datos y la estandarización del protocolo para minimizar el sesgo. Éstos incluyen:

* Un diccionario de datos detallado definirá los datos que se recopilarán en el formulario de informe de caso;
* Los controles de calidad se incorporarán al sistema de gestión de datos y habrá controles de calidad de los puntos de datos críticos ingresados ​​en los CRF para garantizar la estandarización y la validez de los datos recopilados.

## Tamaño muestral

El tamaño de la muestra en cada establecimiento será tan grande como sea posible y preferiblemente sin límites para capturar la mayor cantidad de datos clínicos como sean posible al inicio del brote.

## Consideraciones éticas

Este estudio se llevará a cabo durante la pandemia de COVID-19.  Normalmente, las actividades de investigación se definen por cualquier actividad realizada fuera de la atención clínica estándar.

*Revisión y aprobación ética*

Este estudio se llevará a cabo de conformidad con los principios establecidos en la Declaración de Helsinki. Este protocolo será revisado y aprobado por un Comité de ética de investigación avalado nacionalmente por el Consejo Nacional de Bioética en Salud (CONABIOS). No se inscribirán pacientes hasta que se hayan obtenido todas las aprobaciones para el establecimiento correspondiente.

*Consentimiento informado*

 A todos los participantes se les explicará los objetivos, riesgos y beneficios del estudio de manera oral pidiéndoles su consentimiento para tener acceso a su historia clínica. Dicho consentimiento se registrará de forma electrónica, dado el riesgo de infección implicado en la utilización de papel. A la persona, su familiar o representante legal se les informará que podrían ser contactados por el Comité de ética para hacer preguntas sobre el proceso de consentimiento informado y confirmar su libre aceptación de participación en el estudio.

Para los participantes que no pueden entender el idioma español, se utilizará la traducción verbal del documento realizada por un traductor que puede actuar como testigo del consentimiento para que los pacientes que no pueden leer el idioma de los formularios no sean excluidos de esta investigación.

Los padres o tutores de niños menores de 18 años darán su consentimiento por sus hijos. El personal del estudio que obtenga el consentimiento considerará la capacidad del niño para comprender los principios del estudio y discutirá el estudio con el niño en un lenguaje apropiado para su edad. En su caso, se invitará a los niños a dar su consentimiento, que se registrará en el formulario de consentimiento informado. El derecho a retirarse en cualquier momento sin impacto negativo se reforzará con el niño y sus padres / tutores.

Se le dará una copia del formulario de consentimiento informado a la persona que da el consentimiento.

*Alternativas a la participación y retirada*

Los posibles participantes pueden rechazar libremente la participación en este estudio o retirarse de la participación en cualquier momento sin sufrir ninguna desventaja implícita o explícita. Todos los pacientes serán tratados de acuerdo con la práctica estándar, independientemente de si participan.

*Riesgos y beneficios para los participantes*

La participación en este estudio de investigación plantea un riesgo mínimo por una potencial pérdida de confidencialidad y privacidad de los datos clínicos. No habrá beneficio directo para los participantes de la investigación. Los resultados de este estudio no estarán disponibles a tiempo para contribuir con la atención del participante.

*Confidencialidad*

Este estudio será realizado por personal clínico y los involucrados en el estudio garantizarán que se mantenga la privacidad y confidencialidad de cada participante del estudio . Los participantes no serán identificados en ningún informe publicado de este estudio. Todos los registros se mantendrán confidenciales en la medida prevista por las leyes internacionales y locales. Todos los formularios de evaluación, informes, protocolo de estudio, documentación, datos y toda otra información generada se mantendrán en estricta confidencialidad. No se proporcionará información sobre el estudio, o los datos se divulgarán a terceros no autorizados.

Se puede acceder a los registros médicos electrónicos y en papel durante el estudio para confirmar, verificar o completar la información clínica proporcionada en el formulario de informe de caso.

Los archivos del establecimiento estarán en todo momento accesibles solo para el personal clínico y de investigación. Todos los datos serán anonimizados antes de la transferencia por eCRF .

Es importante que los datos generados ahora no se destruyan innecesariamente, ya que serán de un valor potencial considerable para las generaciones futuras que enfrentan brotes similares de enfermedades infecciosas. Los datos electrónicos y las copias electrónicas de los documentos en papel se almacenarán durante al menos 5 años.

## Métodos estadísticos

Se presentarán estadísticas descriptivas como mediana, el rango y el rango intercuartil para las variables continuas. Usaremos frecuencias simples y porcentajes para variables categóricas. Dado la naturaleza del estudio todas las variables se presentan como descriptivas. El análisis será realizado utilizando el paquete estadístico R versión 4.0.0.

Financiamiento

Los costos del proyecto implican la identificación de los casos y la entrada de datos. Los investigadores de cada centro hacen esta labor de manera voluntaria dentro de su espacio de trabajo. Igualmente, el equipo coordinador realiza sus funciones como parte de su trabajo institucional.

# Referencias

1. Wang C, Horby P, Hayden F, Gao G. (2020). [A novel coronavirus outbreak of global health concern pdf icon[4 pages]](https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/downloads/Wang-Comment-outbreak-of-global-health-concern-Lancet-1-24-2020.pdf). *The Lancet*. Published online January 24, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/downloads/Wang-Comment-outbreak-of-global-health-concern-Lancet-1-24-2020.pdf>
2. Guan, W., Ni, Z., Hu, Y., Liang, W., Ou, C., He, J., Liu, L., Shan, H., Lei, C., Hui, D. S. C., Du, B., Li, L., Zeng, G., Yuen, K.-Y., Chen, R., Tang, C., Wang, T., Chen, P., Xiang, J., … Zhong, N. (2020). Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*, *0*(0), null. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
3. Wu, Z., & McGoogan, J. M. (2020). Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>
4. Xu, Z., Shi, L., Wang, Y., Zhang, J., Huang, L., Zhang, C., Liu, S., Zhao, P., Liu, H., Zhu, L., Tai, Y., Bai, C., Gao, T., Song, J., Xia, P., Dong, J., Zhao, J., & Wang, F.-S. (2020). Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *The Lancet Respiratory Medicine*. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600%2820%2930076-X)
5. Wang, D., Hu, B., Hu, C., Zhu, F., Liu, X., Zhang, J., Wang, B., Xiang, H., Cheng, Z., Xiong, Y., Zhao, Y., Li, Y., Wang, X., & Peng, Z. (2020). Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, *323*(11), 1061–1069. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
6. *WHO | Coronavirus disease (COVID-2019) R&D*. (n.d.). WHO. Retrieved March 29, 2020, from <http://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/novel-coronavirus/en/>
7. *Rapid risk assessment: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: increased transmission in the EU/EEA and the UK – seventh update*. (2020, March 25). European Centre for Disease Prevention and Control. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-coronavirus-disease-2019-covid-19-pandemic>
8. *Coronavirus (COVID-19)*. (n.d.). WebMD. Retrieved March 29, 2020, from <https://www.webmd.com/lung/coronavirus>
9. 139939. (2020, March 22). *AAO-HNS: Anosmia, Hyposmia, and Dysgeusia Symptoms of Coronavirus Disease* [Text]. American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. <https://www.entnet.org/content/aao-hns-anosmia-hyposmia-and-dysgeusia-symptoms-coronavirus-disease>
10. PRIMER CASO IMPORTADO DEL NUEVO CORONAVIRUS CONFIRMADO EN REPÚBLICA DOMINICANA. (2020, March 2). *Ministerio de Salud Pública*. [/web/?p=6383](https://doi.org/web/?p=6383)
11. *Coronavirus disease (COVID-19) outbreak*. (n.d.). Retrieved March 29, 2020, from <https://www.who.int/westernpacific/emergencies/covid-19>
12. Lipsitch, M., Swerdlow, D. L., & Finelli, L. (2020). Defining the Epidemiology of Covid-19—Studies Needed. *New England Journal of Medicine*, *382*(13), 1194–1196. <https://doi.org/10.1056/NEJMp2002125>
13. CDC. (2020, February 11). *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)*. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/daily-life-coping/children.html>
14. *Boletín Especial 10 COVID-19 | Dirección General de Epidemiología*. (n.d.). Retrieved March 29, 2020, from <http://digepisalud.gob.do/boletin-especial-10-covid-19/>

Cronograma



1. Este protocolo ha sido adaptado del **Protocolo de caracterización clínica ISARIC / OMS para infecciones emergentes graves.** ISARIC CCP Versión 3.1 que cuenta con una licencia de código abierto. Ha sido adaptado por Julio Canario, Alexandra Winter, Jael Garrido, Jazmin Camacho, y Julia Rodríguez. [↑](#footnote-ref-1)
2. Lancet ID 14 (1): 8; [https://doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70327- X](https://translate.google.com/translate?hl=es&prev=_t&sl=auto&tl=es&u=https://doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70327-X) [↑](#footnote-ref-2)