

# Manejo clínico de la infección respiratoria aguda grave (IRAG) en caso de sospecha de COVID-19

## Orientaciones provisionales

13 de marzo de 2020



**Organización  
Mundial de la Salud**

Esta es la segunda edición (versión 1.2) de este documento, originalmente adaptado de *Clinical management of severe acute respiratory infection when MERS-CoV infection is suspected* (OMS, 2019).

Las presentes orientaciones están dirigidas a los médicos implicados en la atención de pacientes adultos (incluidas las embarazadas) y pediátricos que presenten o corran riesgo de presentar una infección respiratoria aguda grave (IRAG) que pueda deberse al virus causante de la COVID-19. Las consideraciones específicas para los pacientes pediátricos y las embarazadas figuran destacadas a lo largo de todo el texto. El documento no pretende sustituir el criterio clínico ni la consulta con un especialista, sino mejorar la atención clínica de estos pacientes y facilitar las orientaciones más actualizadas. Se incluyen prácticas óptimas para la prevención y el control de la infección (PCI), la clasificación de pacientes y el soporte vital optimizado.

El documento se divide en los siguientes apartados:

1. Antecedentes
  2. Cribado y clasificación de pacientes: detección temprana de los pacientes con IRAG asociada a COVID-19
  3. Aplicación inmediata de medidas adecuadas de PCI
  4. Toma de muestras para el diagnóstico en laboratorio
  5. Manejo de la COVID-19 leve: tratamiento sintomático y seguimiento
  6. Manejo de la COVID-19 grave: oxigenoterapia y seguimiento
  7. Manejo de la COVID-19 grave: tratamiento de las coinfecciones
  8. Manejo de la COVID-19 crítica: síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA)
  9. Manejo de cuadros críticos en pacientes con COVID-19: prevención de complicaciones
  10. Manejo de cuadros críticos en pacientes con COVID-19: choque septicémico
  11. Tratamientos complementarios para la COVID-19: corticosteroides
  12. Atención a embarazadas con COVID-19
  13. Atención a lactantes y madres con COVID-19: PCI y lactancia materna
  14. Atención a personas mayores con COVID-19
  15. Investigación clínica y tratamientos específicos contra la COVID-19
- Apéndice: recursos de ayuda para el manejo de IRAG en niños

En el texto se utilizan tres símbolos en relación con las intervenciones:

- ✓ Intervención beneficiosa (recomendación firme) **O BIEN** intervención que forma parte de las prácticas óptimas.
- ✗ Intervención desaconsejada cuyos efectos perjudiciales se han demostrado.
- ! La intervención puede ser beneficiosa para algunos pacientes (recomendación condicionada) **O BIEN** se recomienda cautela al considerar esta intervención.

El presente documento ofrece al personal clínico orientaciones provisionales actualizadas sobre el tratamiento de apoyo rápido, efectivo y seguro que debe administrarse a los pacientes con COVID-19 sospechada o confirmada. Las definiciones de enfermedad leve y grave figuran en el cuadro 2. Se definen como enfermos críticos los pacientes que presenten síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) o septicemia con disfunción orgánica aguda.

Las recomendaciones contenidas en el presente documento proceden de las publicaciones de la OMS. Si no hay orientaciones de la OMS disponibles, se hace referencia a las directrices basadas en la evidencia. Las recomendaciones han sido revisadas por médicos que integran una red mundial de la OMS y por facultativos con experiencia en el tratamiento de pacientes con SARS, MERS o cuadros gripales graves (véase el apartado de agradecimientos). Si desea formular alguna pregunta, escriba a [outbreak@who.int](mailto:outbreak@who.int) indicando en el asunto «COVID-19 clinical question».

## 1. Antecedentes

La enfermedad coronavírica de 2019 (COVID-19) es una infección de las vías respiratorias causada por un coronavirus de nueva aparición que se identificó por primera vez en Wuhan (China) en diciembre de 2019. La secuenciación genética del virus indica que es un betacoronavirus estrechamente vinculado al virus del SARS (1).

Aunque la mayoría de las personas con COVID-19 solo presentan un cuadro leve o sin complicaciones, aproximadamente el 14% acaba presentando un cuadro grave que requiere hospitalización y oxigenoterapia, y el 5% tiene que ser ingresado en una unidad de cuidados intensivos (1). En los casos graves, la COVID-19 puede complicarse por síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), septicemia y choque séptico, y fallo multiorgánico, en particular lesiones renales y cardíacas agudas (2). La edad avanzada y la presencia de comorbilidades se han citado como factores de riesgo de fallecimiento, y un reciente análisis de múltiples variables confirma que una edad avanzada, puntuaciones elevadas en la escala SOFA (evaluación secuencial de fallo orgánico) y una concentración de dímero D superior a 1 µg/l en el momento del ingreso se asocian a una mayor mortalidad. En ese mismo estudio también se observó que la mediana del tiempo de detección de ARN vírico era de 20,0 días (intervalo intercuartílico: 17,0-24,0) en quienes sobrevivían a la COVID-19, mientras que el virus era detectable hasta el fallecimiento en los no supervivientes. La dispersión del virus más prolongada que se ha observado en los supervivientes ha sido de 37 días (3, 4).

Las presentes orientaciones, que parten de directrices basadas en la evidencia elaboradas por un grupo multidisciplinario de profesionales de la salud con experiencia en el manejo clínico de pacientes con COVID-19 y otras infecciones víricas, como SARS o MERS, así como con septicemia y SDRA, pretenden servir como fundamento de un soporte vital optimizado para asegurar las mejores posibilidades de supervivencia y permitir una comparación fiable de las intervenciones terapéuticas en fase de investigación en el marco de estudios controlados aleatorizados (5, 6).

Existen pocos datos sobre la presentación clínica de la COVID-19 en grupos poblacionales específicos, como niños y embarazadas. En los niños con COVID-19, los síntomas suelen ser menos graves que en los adultos y la enfermedad cursa principalmente con tos y fiebre, habiéndose observado casos de coinfección (7, 8). Se han notificado relativamente pocos casos de menores de un año con COVID-19, que presentaron cuadros leves (9). En la actualidad no se conocen diferencias entre las manifestaciones clínicas de la COVID-19 en las mujeres embarazadas y las que aparecen en las mujeres no embarazadas y, en general, en el conjunto de adultos en edad reproductiva. Las embarazadas o púerperas con sospecha o confirmación de COVID-19 deben recibir los tratamientos sintomáticos y de soporte vital descritos más adelante teniendo en cuenta los cambios inmunitarios y fisiológicos que tienen lugar durante el embarazo y el puerperio.

## 2. Cribado y clasificación de pacientes: detección temprana de los pacientes con IRAG asociada a COVID-19

 **Cribado y clasificación de pacientes: se debe cribar y aislar a todos los pacientes con posible COVID-19 en el primer contacto con el sistema sanitario (por ejemplo, el servicio de urgencias o el servicio de consultas externas). La COVID-19 debe valorarse como posible etiología de un cuadro respiratorio agudo en determinadas circunstancias (véase el cuadro 1). Se debe clasificar a los pacientes mediante instrumentos normalizados e instaurar un tratamiento de primera línea.**

**Nota 1:** Aunque la mayoría (81%) de las personas con COVID-19 presentan cuadros leves sin complicaciones, en algunos aparecen cuadros graves que requieren oxigenoterapia (14%), y aproximadamente un 5% debe ser tratado en unidades de cuidados intensivos. De los enfermos críticos, la mayoría requiere ventilación mecánica (2, 10). El diagnóstico más frecuente en los pacientes con COVID-19 grave es la neumonía grave.

**Nota 2:** Reconocer rápidamente a los pacientes sospechosos permite instaurar con prontitud las medidas de PCI oportunas (véase el cuadro 3). Identificar precozmente a los pacientes que presentan cuadros de gravedad como una neumonía grave (cuadro 2) permite proporcionar un soporte vital optimizado y gestionar de forma segura y rápida la derivación y el ingreso en un pabellón hospitalario específico o una unidad de cuidados intensivos según el protocolo asistencial de cada centro o país.

**Nota 3:** Los pacientes de edad avanzada o con comorbilidades como enfermedades cardiovasculares o diabetes tienen un mayor riesgo de presentar cuadros graves y de fallecer. Pueden acudir inicialmente con síntomas leves, pero presentan un elevado riesgo de deterioro y deben ingresar en un servicio específico para un estrecho seguimiento.

**Nota 4:** En el caso de los pacientes con cuadros leves *puede* no ser necesaria la hospitalización si no hay temor a un deterioro rápido o a que el paciente no pueda volver rápidamente al hospital en caso necesario, pero debe darse prioridad al aislamiento para contener o mitigar la transmisión del virus. A todos los pacientes tratados fuera de un centro sanitario (por ejemplo, en su domicilio o en recintos atípicos) se les debe indicar que sigan los protocolos locales o regionales de salud pública para el aislamiento domiciliario y vuelvan a un hospital específicamente designado para el tratamiento de la COVID-19 si empeoran (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330673/9789240000872-spa.pdf>).

### Cuadro 1. Definiciones de la IRAG y definiciones para la vigilancia de casos de COVID-19\*

<b>Definiciones para la vigilancia de casos de COVID-19*</b>	<b>Caso sospechoso</b>
	Consultar las definiciones de la OMS más recientes en relación con los casos sospechosos de COVID-19*
	<b>Caso confirmado</b>
	Persona con infección por COVID-19 confirmada en laboratorio, independientemente de los signos y síntomas clínicos.

\* Las definiciones más recientes de los casos figuran en [Global Surveillance for human infection with coronavirus disease \(COVID-19\)](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330673/9789240000872-spa.pdf).

### Cuadro 2. Síndromes clínicos asociados a la COVID-19

<b>Cuadros leves</b>	Pacientes con infección vírica de las vías respiratorias altas sin complicaciones. Pueden presentar síntomas inespecíficos como fiebre, cansancio, tos (con o sin expectoración), anorexia, malestar general, mialgia, dolor de garganta, disnea, congestión nasal o cefaleas. En casos poco frecuentes también puede haber diarrea, náuseas y vómitos (3, 11-13). Los ancianos y los pacientes inmunodeprimidos pueden presentar síntomas atípicos. Los síntomas de la COVID-19 pueden solaparse con los de adaptaciones fisiológicas asociadas al embarazo o a acontecimientos adversos del embarazo (por ejemplo, disnea, fiebre, síntomas gastrointestinales o cansancio).
<b>Neumonía</b>	<b>Adultos</b> con neumonía pero sin signos de neumonía grave ni necesidad de oxígeno suplementario.  <b>Niños</b> con neumonía no grave que presentan tos o dificultad respiratoria junto con taquipnea (en los menores de 2 meses, $\geq 60$ respiraciones por minuto; en los niños de 2 a 11 meses, $\geq 50$ rpm; en los niños de 1 a 5 años, $\geq 40$ rpm) sin signos de neumonía grave.
<b>Neumonía grave</b>	<b>Adolescentes o adultos</b> con fiebre o sospecha de infección respiratoria junto con uno de los signos siguientes: frecuencia respiratoria $>30$ rpm, disnea grave o $SpO_2 \leq 93\%$ en aire ambiente (adaptado de 14).  <b>Niños</b> con tos o dificultad respiratoria y al menos uno de los signos siguientes: cianosis central o $SpO_2 < 90\%$ ; dificultad respiratoria grave (por ejemplo, gemidos, tiraje costal muy acentuado); signos de neumonía con un signo general de riesgo: incapacidad para mamar o beber, letargo o inconsciencia o convulsiones (15). Puede haber otros signos de neumonía: tiraje costal, taquipnea (en los menores de 2 meses, $\geq 60$ respiraciones por minuto; en los niños de 2 a 11 meses, $\geq 50$ rpm; en los niños de 1 a 5 años, $\geq 40$ rpm) (16). Aunque el diagnóstico se basa en la clínica, las exploraciones de imagen torácicas permiten detectar o descartar determinadas complicaciones pulmonares.
<b>Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) (17-19)</b>	<b>Inicio:</b> en la semana siguiente a la causa clínica conocida o a la aparición o agravamiento de los síntomas respiratorios. <b>Imagen torácica (radiografía, tomografía computarizada o ecografía pulmonar):</b> opacidades bilaterales no atribuibles completamente a derrames, atelectasia pulmonar/lobular o nódulos. <b>Origen de los infiltrados pulmonares:</b> insuficiencia respiratoria no atribuible completamente a una insuficiencia cardíaca o sobrecarga de líquidos. Requiere evaluación objetiva (por ejemplo, ecocardiograma) para descartar el origen hidrostático del edema o los infiltrados si no hay factores de riesgo. <b>Deficiencias de oxigenación en adultos (17, 19):</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SDRA leve: <math>200 \text{ mm Hg} &lt; PaO_2/FiO_2^a \leq 300 \text{ mmHg}</math> (con PEEP o CPAP <math>\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}</math>, o sin ventilación mecánica).</li> <li>• SDRA moderado: <math>100 \text{ mm Hg} &lt; PaO_2/FiO_2 \leq 200 \text{ mmHg}</math> con PEEP <math>\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}</math>, o sin ventilación mecánica).</li> <li>• SDRA grave: <math>PaO_2/FiO_2 \leq 100 \text{ mmHg}</math> (con PEEP <math>\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}</math>, o sin ventilación mecánica).</li> <li>• Cuando no se conoce la <math>PaO_2</math>, un cociente <math>SpO_2/FiO_2 \leq 315</math> es indicativo de SDRA (incluso en pacientes sin ventilación mecánica).</li> </ul> <b>Deficiencias de oxigenación en niños</b> (nota: IO = índice de oxigenación; IOS = índice de oxigenación con la $SpO_2$ . Si es posible, se debe utilizar un índice basado en la $PaO_2$ ; si no se conoce la $PaO_2$ , se reducirá gradualmente la $FiO_2$ para mantener la $SpO_2 \leq 97\%$ a fin de calcular el IOS o el cociente $SpO_2/FiO_2$ ): <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ventilación binivel (no invasiva o CPAP) <math>\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}</math> con mascarilla facial: <math>PaO_2/FiO_2 \leq 300 \text{ mm Hg}</math> o <math>SpO_2/FiO_2 \leq 264</math>.</li> <li>• SDRA leve (con ventilación invasiva): <math>4 \leq IO &lt; 8</math> o <math>5 \leq IOS &lt; 7,5</math>.</li> <li>• SDRA moderada (con ventilación invasiva): <math>8 \leq IO &lt; 16</math> o <math>7,5 \leq IOS &lt; 12,3</math>.</li> <li>• SDRA grave (con ventilación invasiva): <math>IO \geq 16</math> o <math>IOS \geq 12,3</math>.</li> </ul>

<b>Septicemia</b> (5, 6)	<p><b>Adultos:</b> disfunción orgánica con riesgo vital causada por una respuesta desregulada del huésped a una infección documentada o presunta<sup>b</sup>. Los signos de disfunción orgánica abarcan: alteración del estado mental, disnea o taquipnea, hipoxemia, oliguria (5, 20), taquicardia, pulso débil, extremidades frías o hipotensión, piel moteada o signos analíticos de coagulopatía, trombocitopenia, acidosis, lactatemia elevada o hiperbilirrubinemia.</p> <p><b>Niños:</b> infección documentada o sospecha de infección y al menos dos criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en función de la edad, uno de los cuales debe ser la alteración de la temperatura o de la cifra de leucocitos.</p>
<b>Choque septicémico</b> (5, 6)	<p><b>Adultos:</b> hipotensión persistente a pesar de la reposición de la volemia que requiera vasopresores para mantener la TAM, TAM <math>\geq 65</math> mmHg y lactato sérico <math>&gt; 2</math> mmol/l.</p> <p><b>Niños:</b> hipotensión de cualquier clase (TAS por debajo del quinto centil o más de dos desviaciones estándar por debajo del valor normal para la edad) o dos o tres de los factores siguientes: alteración del estado mental; bradicardia o taquicardia (FC <math>&lt; 90</math> lpm o <math>&gt; 160</math> lpm en lactantes y <math>&lt; 70</math> lpm o <math>&gt; 150</math> lpm en niños de más edad); prolongación del tiempo de relleno capilar (<math>&gt; 2</math> s) o pulso débil; taquipnea; piel moteada o fría, petequias o exantema purpúrico; elevación del lactato; oliguria; hipertermia o hipotermia (21).</p>

<sup>a</sup> A altitudes superiores a 1000 m debe aplicarse un factor de corrección, por lo que se utilizará el valor  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \times \text{presión barométrica (en mmHg)}/760$ .

<sup>b</sup> La puntuación en la escala SOFA va del 0 al 24 y comprende puntos relativos a seis sistemas y aparatos: respiratorio (hipoxemia, definida por un cociente  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  bajo), coagulatorio (trombocitopenia), hepático (hiperbilirrubinemia), circulatorio (hipotensión), nervioso central (bajo nivel de conciencia según la escala de coma de Glasgow) y nefrouinario (oliguria o hipercreatininemia). Se entiende que hay septicemia cuando aumenta en dos puntos o más la puntuación SOFA asociada a la septicemia. Para determinar la variación, la puntuación inicial debe tomarse como cero si no se conoce (22).

Abreviaturas:  $\text{FiO}_2$ : fracción inspiratoria de oxígeno; IO: índice de oxigenación; IOS: índice de oxigenación con la  $\text{SpO}_2$ ; lpm: latidos por minuto;  $\text{PaO}_2$ : presión parcial de oxígeno; PEEP: presión positiva telespiratoria; CPAP: presión positiva continua en la vía aérea;  $\text{SpO}_2$ : saturación de oxígeno; TA: tensión arterial; TAM: tensión arterial media; TAS: tensión arterial sistólica.

### 3. Aplicación inmediata de medidas adecuadas de PCI

La prevención y control de la infección (PCI) es una parte crucial e integral del manejo clínico de los pacientes, para la que existen orientaciones de la OMS (<https://www.who.int/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/infection-prevention-and-control>).

- ✓ **La PCI debe iniciarse en el punto de entrada del paciente en el hospital. Debe realizarse un cribado en el primer punto de contacto con el servicio de urgencias o las consultas externas. A los pacientes en los que se sospeche COVID-19 se les deberá dar una mascarilla, y se los dirigirá hacia una zona separada. Habrá de mantenerse una distancia de al menos 1 m entre los pacientes sospechosos.**
- ✓ **En todas las zonas de los centros de salud se deberán tomar siempre las precauciones habituales, como la higiene de manos y el uso de equipos de protección individual (EPI) cuando exista contacto directo o indirecto con la sangre, los líquidos corporales, las secreciones (incluidas las respiratorias) y la piel no intacta de los pacientes. Otras precauciones ordinarias son la prevención de pinchazos con agujas o de lesiones causadas por objetos punzocortantes, la gestión segura de los desechos, la limpieza y desinfección de los equipos, y la limpieza del entorno.**
- ✓ **Además de las precauciones habituales, los profesionales sanitarios deberán evaluar los riesgos *in situ* en cada contacto con los pacientes para determinar si son necesarias precauciones adicionales (contra la transmisión por gotículas, por contacto y por vía aérea).**

#### Cuadro 3. Aplicación de medidas de PCI en pacientes con COVID-19 sospechada o confirmada

##### Instrucciones para el paciente

Al paciente sospechoso de estar infectado se le proporcionará una mascarilla quirúrgica y se lo conducirá a una zona separada (una habitación de aislamiento si existe). Se debe mantener una separación de al menos 1 metro entre los pacientes sospechosos y otros pacientes. Se les pedirá a todos los pacientes que al toser o estornudar se tapen la nariz y la boca con un pañuelo de papel o la flexura del codo y que se limpien correctamente las manos tras el contacto con secreciones respiratorias.

##### Precauciones contra la transmisión por gotículas

Las precauciones contra la transmisión por gotículas evitan la transmisión de virus respiratorios a través de las gotículas. Se utilizará una mascarilla quirúrgica cuando se trabaje a menos de 1 metro del paciente. Los pacientes serán ubicados en habitaciones individuales o agrupados con otros pacientes con el mismo diagnóstico etiológico. Si no se puede hacer un diagnóstico etiológico, se agrupará a los pacientes que tengan un diagnóstico clínico similar en función de los factores de riesgo epidemiológicos, manteniendo una separación física suficiente. Al atender de cerca a un paciente con síntomas respiratorios (por ejemplo, tos o estornudos) deben utilizarse equipos de protección ocular (mascarilla facial o gafas de protección) ante el riesgo de dispersión de secreciones. Se restringirán los desplazamientos de los pacientes por el centro, y los pacientes deberán emplear mascarillas quirúrgicas cuando salgan de la habitación.

**Precauciones contra la transmisión por contacto**

Las precauciones contra la transmisión por contacto previenen la transmisión directa o indirecta debida al contacto con superficies o equipos contaminados (por ejemplo, contacto con tubos y mascarillas de oxigenoterapia contaminados). Se deberá utilizar EPI (mascarilla quirúrgica, protección ocular, guantes y bata) para entrar en la habitación, quitárselo al salir y aplicar medidas de higiene de manos después de quitárselo. De ser posible, se utilizarán equipos desechables o de uso exclusivo (por ejemplo, estetoscopios, esfigmomanómetros, pulsioxímetros y termómetros). Si es necesario utilizar el mismo equipo con distintos pacientes, se deberá limpiar y desinfectar después de usarlo con cada paciente. El personal sanitario no debe tocarse los ojos, la nariz ni la boca con las manos si pueden estar contaminadas, lleve o no guantes. Se evitará la contaminación de las superficies del entorno que no se utilicen directamente para el cuidado del paciente (por ejemplo, los tiradores de las puertas y los interruptores de la luz). Debe evitarse el traslado o el desplazamiento de pacientes cuando no sea médicamente necesario. Deben respetarse las prácticas de higiene de las manos.

**Precauciones contra la transmisión por vía aérea al realizar intervenciones que generen aerosoles**

El personal sanitario que realice intervenciones en las que se generen aerosoles (por ejemplo, aspiración abierta de las vías respiratorias, intubación, broncoscopia o reanimación cardiopulmonar) debe utilizar un EPI apropiado, en particular guantes, batas de manga larga, protección ocular y mascarillas respiratorias de ajuste comprobado y filtro de partículas con un nivel de protección N95 o equivalente, o incluso superior (no debe confundirse la prueba de ajuste programada con la comprobación de la estanqueidad por el usuario antes de cada uso). Siempre que sea posible, las intervenciones que generen aerosoles se llevarán a cabo en habitaciones individuales con ventilación adecuada, es decir, con presión negativa y un mínimo de 12 renovaciones de aire por hora o, al menos, 160 litros/segundo/paciente en habitaciones con ventilación natural. En las habitaciones estarán presentes solamente las personas estrictamente necesarias. Tras iniciarse la ventilación mecánica se atenderá al paciente en el mismo tipo de habitación.

Abreviaturas: EPI: equipo de protección individual

## 4. Toma de muestras para el diagnóstico en laboratorio

Existen orientaciones de la OMS sobre la toma y procesamiento de muestras y las pruebas de laboratorio (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330861/9789240001237-spa.pdf>), así como sobre los procedimientos de bioseguridad conexos (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331138/WHO-WPE-GIH-2020.1-eng.pdf>).

- ✓ **Se deben tomar muestras para hemocultivo para identificar bacterias causantes de la neumonía y la septicemia, preferiblemente antes de iniciar el tratamiento con antimicrobianos, si bien NO debe retrasarse el tratamiento con antimicrobianos en caso de que no puedan tomarse las muestras inmediatamente.**
- ✓ **Se deben tomar muestras de las vías respiratorias altas (nasofaríngeas y orofaríngeas) y, si persiste la sospecha clínica y las muestras de las vías respiratorias altas son negativas, también de las vías respiratorias bajas cuando sea fácil obtenerlas (esputo expectorado, aspirado endotraqueal o líquido de lavado broncoalveolar en los pacientes sometidos a ventilación mecánica) para ensayos de detección del virus causante de la COVID-19 mediante RCP-RT (reacción en cadena de la polimerasa con retrotranscriptasa) y tinciones o cultivos de bacterias.**
- ✓ **En pacientes hospitalizados con COVID-19 confirmada pueden tomarse muestras repetidas de las vías respiratorias altas y bajas para comprobar la eliminación del virus. La frecuencia de la toma de muestras dependerá de las características locales de la epidemia y de los recursos disponibles. Para dar el alta hospitalaria a un paciente clínicamente recuperado se recomienda que existan dos pruebas negativas separadas por un mínimo de 24 horas.**

**Nota 1:** Para la recogida de muestras se debe utilizar el EPI adecuado (tomando precauciones contra la transmisión por gotículas y por contacto para las muestras de las vías respiratorias altas y contra la transmisión por vía aérea para las muestras de las vías respiratorias bajas). Para la toma de muestras de las vías respiratorias altas se utilizarán hisopos (de dacrón o rayón estéril, no de algodón) y medios de transporte para virus. No deben tomarse muestras de los orificios nasales ni las amígdalas. En un paciente con sospecha de COVID-19, especialmente si presenta neumonía o un cuadro grave, una única muestra de las vías respiratorias inferiores no permite descartar el diagnóstico, por lo que se recomiendan muestras adicionales de las vías altas y bajas. Es más probable que las muestras de las vías respiratorias bajas arrojen resultados positivos y durante un periodo más largo que las de las vías altas (23). Los profesionales clínicos pueden decidir recoger solo muestras de las vías respiratorias bajas si resulta fácil obtenerlas (por ejemplo, en pacientes con ventilación mecánica). Debe evitarse la inducción de expectoración debido al mayor riesgo de transmisión por aerosoles.

**Nota 2 (pacientes embarazadas):** Puede ser necesario priorizar las pruebas de COVID-19 en mujeres embarazadas sintomáticas para permitirles acceder a cuidados especializados.

**Nota 3:** En casos de infección por SRAS, MERS y COVID-19 se han observado infecciones dobles (otras infecciones respiratorias víricas o bacterianas concomitantes) (8). Por tanto, un resultado positivo para microorganismos patógenos distintos del virus causante de la COVID-19 no permite descartar la presencia de dicho virus. En esta fase se necesitan estudios microbiológicos pormenorizados de todos los casos sospechosos. Las muestras de las vías respiratorias altas y bajas pueden analizarse para la detección de otros virus respiratorios, como los virus gripales A y B (incluidos los de la gripe A de origen zoonótico), el virus respiratorio sincicial, los virus paragripales, los rinovirus, los adenovirus, los enterovirus (por ejemplo, EVD68), los metaneumovirus humanos y los coronavirus humanos endémicos (es decir, HKU1, OC43, NL63 y 229E). Las muestras de las vías respiratorias bajas también pueden analizarse para la detección de bacterias patógenas como *Legionella pneumophila*. En zonas endémicas de paludismo, en los pacientes con fiebre hay que realizar pruebas de detección de paludismo u

otras coinfecciones mediante pruebas de diagnóstico rápido validadas o pruebas de gota gruesa o gota fina e instaurar el tratamiento apropiado en cada caso. En las correspondientes zonas endémicas también debe valorarse la posibilidad de infección por arbovirus (dengue/chikunguya) para el diagnóstico diferencial de cuadros febriles inespecíficos, especialmente si existe trombocitopenia. También puede existir coinfección por dengue y COVID-19, por lo que un resultado positivo para el dengue (obtenido por ejemplo, mediante una prueba de diagnóstico rápido) no implica que no deban hacerse pruebas de COVID-19 (24).

## 5. Manejo de la COVID-19 leve: tratamiento sintomático y seguimiento

✓ **Los pacientes con cuadros leves no requieren tratamiento hospitalario, pero es necesario aislarlos —en función de la estrategia y los recursos nacionales— para contener la transmisión del virus.**

**Nota:** Aunque en la mayoría de los pacientes con formas leves de la enfermedad pueda no estar indicada la hospitalización, es necesario aplicar medidas adecuadas de PCI para contener y mitigar la transmisión. Esto puede hacerse en hospitales (si solo existen casos esporádicos o pequeños conglomerados de pacientes) o en recintos atípicos readaptados al efecto, o bien en el propio domicilio.

✓ **Los pacientes con COVID-19 leve deben recibir tratamiento sintomático, como antipiréticos para bajar la fiebre.**

✓ **A los pacientes con COVID-19 se les deberán explicar los signos y síntomas asociados a una complicación del cuadro. En caso de aparición de cualquiera de estos signos o síntomas deberán acudir al servicio de urgencias a través de los sistemas nacionales de derivación.**

## 6. Manejo de la COVID-19 grave: oxigenoterapia y seguimiento

✓ **Se debe administrar inmediatamente oxigenoterapia a los pacientes con IRAG y dificultad respiratoria, hipoxemia o choque cardiovascular, con el objetivo de alcanzar una  $SpO_2 > 94\%$ .**

**Nota 1 (adultos):** En los adultos con signos de urgencia (obstrucción respiratoria o apnea, disnea grave, cianosis central, choque cardiovascular, coma o convulsiones) se deberán instaurar medidas de manejo de la vía aérea y oxigenoterapia durante la reanimación buscando alcanzar una  $SpO_2 \geq 94\%$ . La oxigenoterapia se deberá iniciar con 5 l/min, con posterior ajuste del caudal hasta alcanzar una  $SpO_2 \geq 93\%$ ; si el paciente está en situación crítica se deberá utilizar mascarilla facial con reservorio a 10-15 l/min. Una vez estabilizado el paciente adulto, se buscará mantener una  $SpO_2 > 90\%$ , o  $\geq 92-95\%$  en embarazadas (16, 25).

**Nota 2 (niños):** En los niños con signos de urgencia (obstrucción respiratoria o apnea, disnea grave, cianosis central, choque cardiovascular, coma o convulsiones) se deberán instaurar medidas de manejo de la vía aérea y oxigenoterapia durante la reanimación buscando alcanzar una  $SpO_2 \geq 94\%$ . En el resto de los casos se buscará mantener una  $SpO_2 \geq 90\%$  (25). En los niños de corta edad se prefiere el uso de gafas nasales o cánula nasal por ser mejor toleradas.

**Nota 3:** Todas las zonas en las que se atiende a pacientes con IRAG deberán estar equipadas con pulsioxímetros, sistemas de oxigenoterapia en buen estado de funcionamiento y sistemas desechables de un solo uso para la administración de oxígeno (cánula nasal, gafas nasales, mascarilla facial simple y mascarilla con reservorio). En el apéndice figuran recursos con más información al respecto.

✓ **Los pacientes con COVID-19 deben estar sometidos a un estrecho seguimiento para detectar posibles signos de deterioro clínico —como un empeoramiento rápido de la insuficiencia respiratoria o septicemia— y responder en su caso con medidas de soporte vital inmediatas.**

**Nota 1:** En los pacientes hospitalizados con COVID-19 se debe mantener un seguimiento de las constantes vitales y, si es posible, utilizar escalas médicas de alerta temprana (como la escala NEWS2) que permitan la detección precoz del deterioro y la instauración rápida de tratamientos adicionales (26).

**Nota 2:** En el momento del ingreso, y posteriormente cuando esté clínicamente indicado, se deberán realizar pruebas hematológicas y bioquímicas de laboratorio, así como un ECG, para detectar complicaciones como lesiones hepáticas, renales o cardíacas agudas o choque cardiovascular. La aplicación rápida de medidas eficaces y seguras de soporte vital es la piedra angular del tratamiento de los pacientes con manifestaciones graves de la COVID-19.

**Nota 3:** En pacientes embarazadas, tras su reanimación y estabilización se deberá controlar el bienestar fetal.

- ✓ **Es necesario comprender las comorbilidades del paciente para adaptar el manejo de los cuadros críticos.**

**Nota:** Se debe determinar cuáles de los tratamientos crónicos deben mantenerse y cuáles interrumpirse, y vigilar las posibles interacciones entre medicamentos.

- ✓ **Si no hay indicios de choque cardiovascular, la administración de líquidos a los pacientes con IRAG debe efectuarse con prudencia.**

**Nota:** Hay que proceder con cautela al administrar líquidos intravenosos a los pacientes con IRAG, especialmente en lugares donde hay disponibilidad limitada de ventilación mecánica, porque una rehidratación agresiva puede empeorar la oxigenación (27). Esto es aplicable tanto en el caso de los adultos como de los niños.

## 7. Manejo de la COVID-19 grave: tratamiento de las coinfecciones

- ✓ **Se debe instaurar lo antes posible un tratamiento empírico con antimicrobianos para tratar todos los patógenos que pudieran ser la causa de la IRAG y la septicemia. En el caso de pacientes con septicemia, la administración debe iniciarse en el plazo de una hora tras la evaluación inicial.**

**Nota 1:** Aunque se sospeche que el paciente pueda tener COVID-19, se debe iniciar un tratamiento empírico con los antimicrobianos que se consideren adecuados en un plazo de **1 hora** tras detectarse la septicemia (5). Este tratamiento debe basarse en el diagnóstico clínico (neumonía extrahospitalaria, neumonía asociada a la atención sanitaria [si la infección se contrajo en un entorno de este tipo] o septicemia), las características epidemiológicas y de susceptibilidad locales y las directrices terapéuticas nacionales.

**Nota 2:** Cuando localmente estén circulando virus de la gripe estacional, en los pacientes que tengan gripe o presenten riesgo de padecer un cuadro grave se deberá considerar la posibilidad de un tratamiento empírico con un inhibidor de la neuraminidasa (5).

- ✓ **El tratamiento empírico debe reducirse progresivamente en función de los resultados microbiológicos y el juicio clínico.**

## 8. Manejo de la COVID-19 crítica: síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA)

- ✓ **Hay que saber reconocer la insuficiencia respiratoria hipoxémica grave cuando los pacientes con disnea no responden a la oxigenoterapia convencional y estar preparados para proporcionar soporte vital avanzado con oxigenoterapia y ventilación mecánica.**

**Nota:** Los pacientes pueden seguir presentando dificultades respiratorias e hipoxemia incluso cuando se administra un caudal alto de oxígeno mediante mascarilla con reservorio (de 10 a 15 l/min, el mínimo que suele ser necesario para mantener inflada la bolsa;  $FiO_2 = 0,60-0,95$ ). La insuficiencia respiratoria hipoxémica en el SDRA suele deberse a un cortocircuito o desajuste entre la ventilación y la perfusión intrapulmonar, y acostumbra a requerir ventilación mecánica (5).

- ✓ **La intubación endotraqueal debe ser realizada por un profesional experimentado que haya recibido la debida formación, aplicando las precauciones pertinentes para evitar la transmisión aérea de patógenos.**

**Nota:** Los pacientes que presenten SDRA, sobre todo los niños pequeños, las personas obesas y las embarazadas, pueden sufrir una desaturación rápida durante la intubación. Se debe preoxigenar con  $FiO_2$  al 100% durante cinco minutos utilizando una mascarilla con reservorio, una mascarilla con reservorio y válvula, oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal o ventilación mecánica no invasiva. La secuencia rápida de intubación es adecuada si se ha llevado a cabo una evaluación de las vías respiratorias para comprobar la ausencia de signos de intubación difícil (28, 29, 30).

**Las siguientes recomendaciones se aplican a los pacientes adultos y pediátricos con SDRA sometidos a ventilación mecánica (5, 31).**

- ✓ **En la ventilación mecánica se deben utilizar volúmenes corrientes más bajos (de 4 a 8 ml/kg de peso corporal previsto) y presiones inspiratorias más bajas (presión estable  $<30$  cmH<sub>2</sub>O).**

**Nota 1 (adultos):** Esta es una recomendación firme tomada de unas directrices clínicas para pacientes con SDRA (5), mientras que tiene carácter de sugerencia para pacientes con insuficiencia respiratoria por septicemia que no cumplen los criterios del SDRA (5). El volumen corriente inicial es de 6 ml/kg de peso corporal previsto, y se puede aumentar hasta 8 ml/kg de peso corporal previsto si se observan efectos secundarios no deseados (por ejemplo: asincronía, pH <7,15). Es aceptable la hipercapnia permisiva. Hay protocolos disponibles para la ventilación mecánica (32). Puede ser necesaria la sedación profunda para controlar el patrón respiratorio y alcanzar los volúmenes corrientes deseados.

**Nota 2 (niños):** En los niños, el objetivo de presión estable es menor (< 28 cmH<sub>2</sub>O), y se permite un objetivo de pH inferior (7,15–7,30). Los volúmenes corrientes deben adaptarse a la gravedad del cuadro clínico: 3–6 ml/kg de peso corporal previsto si hay baja distensibilidad del aparato respiratorio y 5–8 ml/kg de peso corporal previsto si la distensibilidad está mejor conservada (31).

✔ **En los pacientes adultos con SDRA grave se recomienda la ventilación mecánica en decúbito prono durante 12-16 horas al día.**

**Nota 1 (adultos y niños):** La ventilación mecánica en decúbito prono está muy recomendada en los pacientes adultos con SDRA grave, y puede considerarse en los pacientes pediátricos, aunque para llevarla a cabo sin riesgos se requiere un número suficiente de profesionales experimentados; existen protocolos al respecto (33, 34), que incluyen vídeos (<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1214103>).

**Nota 2 (embarazadas):** Existen pocos datos sobre la ventilación mecánica en decúbito prono en embarazadas. En las pacientes embarazadas podría ser beneficioso efectuar la ventilación en decúbito lateral.

✔ **En los pacientes con SDRA que no presenten hipoperfusión tisular, la estrategia de administración de líquidos debe ser prudente.**

**Nota (adultos y niños):** Se trata de una recomendación firme de las directrices (5), cuyo efecto principal es reducir la duración de la ventilación mecánica. En la referencia (35) se puede consultar un ejemplo de protocolo.

! **En los pacientes con SDRA moderado o grave, se recomienda una presión positiva telespiratoria (PEEP) más alta, no más baja.**

**Nota 1:** Para ajustar la PEEP se debe tener en cuenta la relación entre las ventajas (reducción del atelectraumatismo y mejora del reclutamiento alveolar) y los riesgos (sobredistensión al final de la inspiración que cause lesiones pulmonares y una mayor resistencia vascular pulmonar). Se dispone de tablas para ajustar la PEEP a partir de la FiO<sub>2</sub> necesaria para mantener la SpO<sub>2</sub> (32). En niños pequeños, los valores máximos de la PEEP son de 15 cmH<sub>2</sub>O. Si bien en los pacientes con SDRA una presión de distensión (diferencia entre la presión estable y la PEEP) elevada puede ser más predictiva de una mayor mortalidad que un volumen corriente o una presión estable elevados (36), actualmente no existen datos de estudios controlados aleatorizados sobre estrategias de ventilación mecánica basadas en la presión de distensión.

**Nota 2:** Existe también una intervención similar, las maniobras de reclutamiento que se llevan a cabo mediante episodios de presión positiva continua (CPAP) elevada (30-40 cmH<sub>2</sub>O), incrementos progresivos de la PEEP con presión de distensión constante, o presión de distensión elevada; la consideración de las ventajas y los riesgos es similar. En unas directrices sobre prácticas clínicas se recomendaron de forma condicionada tanto las maniobras de reclutamiento como las PEEP más elevadas. Por lo que respecta a la PEEP, estas directrices se basaron en un metaanálisis de los datos individuales de los pacientes de tres estudios controlados aleatorizados (37). Sin embargo, en otro estudio aleatorizado controlado en el que se evaluó el uso de una PEEP elevada y de maniobras de reclutamiento con presión alta prolongada se observaron efectos perjudiciales, lo cual indica que se debería evitar el protocolo utilizado en dicho estudio (38). Se ha propuesto efectuar un seguimiento de los pacientes para detectar a los que responden a la aplicación inicial de una PEEP más elevada o a otro protocolo de maniobras de reclutamiento e interrumpir estas intervenciones en los que no muestren mejoría (39).

! **En los pacientes con SDRA moderado o grave (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <150), no se debe utilizar de forma sistemática el bloqueo neuromuscular mediante infusión continua.**

**Nota:** En un ensayo se observó que esta estrategia mejoraba la supervivencia de pacientes adultos con SDRA grave (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 150) sin ocasionarles una debilidad significativa (40); sin embargo, en un ensayo más amplio realizado recientemente en el que se utilizó una estrategia de bloqueo neuromuscular con PEEP elevada no se observaron mejoras en la supervivencia con respecto a una estrategia de sedación ligera sin bloqueo neuromuscular (41). No obstante, sí se puede plantear un bloqueo neuromuscular continuo en pacientes con SDRA —tanto adultos como pediátricos— en determinadas situaciones: asincronía paciente-ventilador a pesar de la sedación, hasta el punto de que no se pueda limitar el volumen corriente de forma fiable, o hipoxemia o hipercapnia que no mejoran con el tratamiento.

❌ **No se debe desconectar al paciente del respirador, ya que esto causa pérdida de PEEP y atelectasia.**

✅ **Hay que utilizar catéteres cerrados para aspirar las vías respiratorias y cerrar la cánula endotraqueal cuando se necesite desconectar al paciente (por ejemplo, al pasarlo a un respirador para traslado).**

**Las siguientes recomendaciones son aplicables a los adultos y niños con SDRA tratados con oxigenoterapia no invasiva o de alto flujo.**

⚠️ **La oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal solo debe emplearse en determinados pacientes que presenten insuficiencia respiratoria hipoxémica.**

⚠️ **La ventilación no invasiva solo debe emplearse en determinados pacientes que presenten insuficiencia respiratoria hipoxémica.**

⚠️ **Los pacientes tratados con cualquiera de estos dos métodos deben estar sujetos a un estrecho seguimiento para detectar cualquier empeoramiento clínico.**

**Nota 1:** Los sistemas de oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal para adultos pueden suministrar un caudal de gases de 60 l/min y una FiO<sub>2</sub> de hasta 1,0. Los circuitos pediátricos generalmente solo admiten hasta 25 l/min, y en muchos niños puede ser necesario un circuito para adultos a fin de proporcionar el suficiente caudal.

**Nota 2:** Ante la incertidumbre sobre la posible generación de aerosoles, en caso de utilizarse ventilación no invasiva (incluida la CPAP con burbujeo) se deben observar las precauciones relativas a la transmisión por vía aérea hasta que pueda evaluarse la seguridad de forma concluyente.

**Nota 3:** Los sistemas de oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal reducen la necesidad de intubación respecto a la oxigenoterapia convencional (42). En general, la oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal no se debe utilizar en pacientes que presenten hipercapnia (exacerbación de enfermedad pulmonar obstructiva, edema pulmonar cardiogénico), inestabilidad hemodinámica, insuficiencia multiorgánica o alteración del estado mental, si bien hay datos recientes que indican que puede no suponer un riesgo cuando la hipercapnia es leve o moderada y no empeora (42, 43, 44). Cuando se emplee esta técnica, se debe mantener al paciente bajo la vigilancia de personal experimentado capaz de practicar una intubación endotraqueal en caso de empeoramiento agudo o falta de mejoría tras un primer intento breve (de aproximadamente una hora). No existen directrices basadas en la evidencia sobre la oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal, y la información sobre su uso en pacientes infectados por otros coronavirus es limitada (44).

**Nota 4:** En las directrices sobre ventilación mecánica no invasiva no se formula ninguna recomendación sobre su uso en pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica (salvo en el caso del edema pulmonar cardiogénico y la insuficiencia respiratoria posquirúrgica) o virosis pandémica (se hace referencia a estudios sobre el SARS y la gripe pandémica) (5). Los riesgos asociados a esta técnica son: retraso en la intubación, volúmenes corrientes grandes y presiones transpulmonares perjudiciales. De acuerdo con un número limitado de datos, la tasa de ineficacia terapéutica de la ventilación mecánica no invasiva en los pacientes con otras enfermedades víricas como el MERS es elevada (45).

**Nota 5:** Cuando se aplique ventilación no invasiva a modo de prueba, se debe mantener al paciente bajo la vigilancia de personal experimentado capaz de practicar una intubación endotraqueal en caso de empeoramiento agudo o falta de mejoría tras un primer intento breve (de aproximadamente una hora). En pacientes con inestabilidad hemodinámica, insuficiencia multiorgánica o alteración del estado mental es probable que no deba utilizarse ventilación no invasiva sino otras opciones como la ventilación invasiva.

**Nota 6:** En situaciones en las que pueda no disponerse de ventilación mecánica, los neonatos y otros niños con hipoxemia grave pueden recibir CPAP nasal con burbujeo, una alternativa que puede estar más disponible en entornos de recursos limitados (46).

**Las siguientes recomendaciones son aplicables a pacientes adultos y pediátricos con SDRA en los que no tenga éxito una estrategia de ventilación neumoprotectora.**

⚠️ **En los lugares donde se cuente con servicios expertos en circulación extracorpórea, se debe considerar la derivación a dichos servicios de los pacientes que presenten hipoxemia que no mejora con la ventilación neumoprotectora.**

**Nota (adultos y niños):** Un estudio controlado aleatorizado en el que se evaluaba la circulación extracorpórea en pacientes adultos con SDRA se interrumpió prematuramente sin hallar diferencias estadísticamente significativas en el criterio principal de valoración (mortalidad a los 60 días) entre la estrategia evaluada y el tratamiento médico habitual (decúbito prono y bloqueo neuromuscular) (47). Sin embargo, la circulación extracorpórea se asoció con una reducción

del riesgo del criterio combinado de mortalidad y cambio a circulación extracorpórea (47), y un análisis bayesiano *a posteriori* del estudio indicó que es muy probable que la circulación extracorpórea reduzca la mortalidad en diversos supuestos (48). En un estudio de cohortes se observó que esta estrategia redujo la mortalidad en los pacientes con MERS- con respecto al tratamiento convencional (49). Solo se debe practicar la circulación extracorpórea en centros especializados que traten a un número suficiente de casos para que el personal conserve sus conocimientos y donde se puedan aplicar las medidas de prevención y control de la infección requeridas en pacientes adultos y pediátricos con COVID-19 (50, 51).

## 9. Manejo de cuadros críticos en pacientes con COVID-19: prevención de complicaciones

Se deben aplicar las siguientes intervenciones (cuadro 4) para prevenir las complicaciones asociadas a los cuadros críticos. Estas intervenciones se basan en las directrices de *Surviving Sepsis* (5) o en otras directrices (52-55) y, de modo general, se limitan a recomendaciones viables basadas en datos probatorios de alta calidad.

### Cuadro 4. Prevención de complicaciones

Resultado previsto	Intervenciones
Menos días de ventilación mecánica invasiva.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Utilizar protocolos de retiro gradual con evaluación diaria para determinar si el paciente está en condiciones de respirar espontáneamente.</li> <li>Reducir en lo posible la sedación continua o intermitente, buscando un ajuste específico de la dosis (sedación ligera, salvo contraindicación) o interrumpiendo diariamente las infusiones sedantes continuas.</li> </ul>
Menor incidencia de neumonía relacionada con el respirador.	<ul style="list-style-type: none"> <li>La intubación oral es preferible a la nasal en los adultos y los adolescentes</li> <li>Mantener al paciente en posición de semidecúbito (elevación de la cabecera de la cama a 30-45 grados)</li> <li>Usar un sistema de aspiración cerrado; drenar y desechar periódicamente el agua condensada de los tubos.</li> <li>Usar un circuito de ventilación nuevo para cada paciente; una vez iniciada la ventilación en un paciente, cambiar el circuito si está sucio o dañado, pero no hacerlo por sistema.</li> <li>Sustituir el intercambiador de calor y humedad cuando falle, cuando se ensucie o cada 5 a 7 días.</li> </ul>
Menor incidencia de tromboembolia venosa.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Aplicar profilaxis farmacológica (por ejemplo, 5000 unidades de heparina [preferentemente de bajo peso molecular] por vía subcutánea, dos veces al día) en los adultos y los adolescentes que no presenten contraindicaciones. Si existen contraindicaciones, usar un dispositivo mecánico para la profilaxis antitrombótica, como un dispositivo de compresión neumática intermitente.</li> </ul>
Menor incidencia de infecciones sanguíneas asociadas a catéteres.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Utilizar una lista de verificación, que debe repasar un observador en tiempo real, a fin de recordar cada paso necesario para la inserción estéril y como recordatorio diario para retirar el catéter si ya no se necesita.</li> </ul>
Menor incidencia de úlceras de decúbito.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dar la vuelta al paciente cada dos horas.</li> </ul>
Menor incidencia de úlceras gastroduodenales agudas y hemorragias gastrointestinales.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Proporcionar alimentación enteral de forma temprana (en las 24 a 48 horas posteriores a la hospitalización)</li> <li>Administrar antihistamínicos H2 o inhibidores de la bomba de protones a los pacientes con factores de riesgo de hemorragia gastrointestinal (ventilación mecánica durante <math>\geq 48</math> h, coagulopatía, diálisis, hepatopatía, comorbilidades múltiples y mayor puntuación de insuficiencia orgánica).</li> </ul>
Menor incidencia de debilidad asociada a la unidad de cuidados intensivos.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Movilizar activamente al paciente lo antes posible en el curso de la enfermedad cuando sea seguro hacerlo.</li> </ul>

## 10. Manejo de cuadros críticos en pacientes con COVID-19: choque septicémico

✔ Se debe reconocer el choque septicémico en los adultos cuando exista una infección presunta o confirmada Y se necesite administrar vasopresores para mantener una tensión arterial media (TAM)  $\geq 65$  mmHg Y la lactatemia sea  $\geq 2$  mmol/l, en ausencia de hipovolemia.

✔ Se debe reconocer el choque septicémico en los niños cuando presenten cualquier forma de hipotensión (tensión arterial sistólica  $<$  quinto percentil o más de dos desviaciones estándar por debajo del valor normal para la edad) o dos o tres de los criterios siguientes: alteración del estado mental; bradicardia o taquicardia (frecuencia cardíaca  $< 90$  lpm o  $> 160$  lpm en lactantes y  $< 70$  lpm o  $> 150$  lpm en niños de más edad); tiempo de relleno capilar prolongado ( $> 2$  s) o pulso débil; taquipnea; piel moteada o fría, exantema purpúrico o petequias; lactatemia elevada; oliguria; hipertermia o hipotermia.

**Nota 1:** Si se desconocen los valores de lactatemia, la definición de choque septicémico debe basarse en la tensión arterial media y en los signos clínicos de hipoperfusión.

**Nota 2:** La atención habitual se basa en la detección temprana del choque septicémico y la iniciación de los siguientes tratamientos en el plazo de una hora tras la detección: tratamiento antimicrobiano, administración de líquidos en embolada y administración de vasopresores contra la hipotensión (5). La decisión de usar catéteres arteriales o venosos centrales se debe basar en los recursos disponibles y las necesidades del paciente. Existen directrices detalladas de la campaña *Surviving Sepsis* y de la OMS para tratar el choque septicémico en los adultos (5) y los niños (6, 16). Se han sugerido pautas alternativas para la administración de líquidos a adultos y niños en entornos con recursos limitados (56, 57).

**Las siguientes recomendaciones se refieren a las estrategias de rehidratación para pacientes adultos y pediátricos con choque septicémico.**

✓ **Para rehidratar a los adultos con choque septicémico se administrarán 250-500 ml de solución cristalóide en embolada rápida en los primeros 15-30 minutos, con valoración de los posibles signos de sobrecarga de líquidos después de cada embolada.**

✓ **Para rehidratar a los niños con choque septicémico se administrarán 10-20 ml/kg de solución cristalóide en embolada rápida en los primeros 30-60 minutos, con valoración de los posibles signos de sobrecarga de líquidos después de cada embolada.**

! **La rehidratación puede dar lugar a una sobrecarga de volumen que puede ocasionar insuficiencia respiratoria, especialmente en pacientes con SDRA. Si el paciente no responde al aporte de líquidos o presenta signos de sobrecarga (por ejemplo, ingurgitación yugular, estertores crepitantes en la auscultación, edema pulmonar en la exploración de imagen o hepatomegalia en el caso de los niños), se debe reducir o interrumpir la administración de líquidos. Esto es particularmente importante en pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica.**

**Nota 1:** Las soluciones cristaloides pueden ser solución salina isotónica o solución de lactato de Ringer.

**Nota 2:** Se debe determinar si se requiere la administración de emboladas de líquido adicionales (a razón de 250-500 ml para los adultos y de 10-20 ml/kg para los niños) en función de la respuesta clínica y la mejora de los objetivos de perfusión. Estos objetivos se refieren a la TAM (> 65 mmHg o valores ajustados a la edad en los niños), la diuresis (> 0,5 ml/kg/h en los adultos y 1 ml/kg/h en los niños) y la mejoría en cuanto a moteado de la piel y perfusión de las extremidades, tiempo de relleno capilar, frecuencia cardíaca, nivel de consciencia y lactatemia.

**Nota 3:** La administración de líquidos tras la rehidratación inicial deberá guiarse por los índices dinámicos de respuesta al aumento de volumen, en función de los recursos y la experiencia locales (5). Estos índices pueden ser los resultados de la prueba de elevación pasiva de los miembros inferiores, las mediciones secuenciales del volumen sistólico tras la infusión de pequeñas cantidades de líquido, o las variaciones en la presión sistólica, la tensión diferencial, el diámetro de la vena cava inferior o el volumen sistólico en respuesta a los cambios en la presión intratorácica durante la ventilación mecánica.

**Nota 4:** En las embarazadas, la compresión de la vena cava inferior puede provocar una disminución del retorno venoso y la precarga cardíaca y dar lugar a hipotensión. Por eso, cuando una embarazada presente septicemia o choque septicémico puede ser necesario colocarla en decúbito lateral para descargar la vena cava inferior (58).

**Nota 5:** Estudios clínicos con recursos limitados en los que se compararon pautas de hidratación agresivas y conservadoras apuntan a una mayor mortalidad en los pacientes sometidos a hidratación agresiva (56, 57).

✗ **No deben emplearse para la rehidratación soluciones cristaloides hipotónicas, almidones ni gelatinas.**

**Nota:** En comparación con los cristaloides, los almidones se asocian con un mayor riesgo de muerte y de lesión renal aguda. Los efectos de las gelatinas son menos claros, pero su precio es más elevado que el de las soluciones cristaloides (5, 59). Las soluciones hipotónicas reducen el volumen intravascular con menos eficacia que las isotónicas. Las directrices de *Surviving Sepsis* también sugieren el uso de albúmina para rehidratar a los pacientes que requieren grandes cantidades de cristaloides, pero esta recomendación condicional se basa en datos de calidad insuficiente (5).

✓ **En los adultos se deben administrar vasopresores si el choque persiste durante o después de la rehidratación. El objetivo inicial es una TAM  $\geq$  65 mmHg y una mejora de los marcadores de perfusión.**

- ✓ **En los niños se deben administrar vasopresores en cualquiera de los siguientes casos:**
1. Si aparece alguno de los siguientes signos de choque: alteración del estado mental; bradicardia o taquicardia (frecuencia cardíaca < 90 lpm o > 160 lpm en lactantes y < 70 lpm o > 150 lpm en niños de más edad); tiempo de relleno capilar prolongado (> 2 segundos) o pulso débil; taquipnea; piel moteada o fría, petequias o exantema purpúrico; lactatemia elevada; oliguria persistente después de dos emboladas repetidas.
  2. Si no se alcanzan los objetivos de tensión arterial adecuados para la edad.
  3. Si se observan signos de sobrecarga de líquidos (6).

! Si no se dispone de un catéter venoso central, los vasopresores pueden administrarse por vía intravenosa periférica siempre que se utilice una vena grande, bajo vigilancia estrecha para detectar signos de extravasación y necrosis tisular local. Si se produce una extravasación se debe interrumpir la infusión. Los vasopresores también se pueden administrar por infusión intraósea.

! Si persisten los signos de hipoperfusión tisular o de insuficiencia cardíaca a pesar de haber alcanzado una TAM adecuada tras el aporte de líquidos y la administración de vasopresores, debe considerarse la posibilidad de aplicar un tratamiento inotrópico, por ejemplo con dobutamina.

**Nota 1:** El modo más seguro de administrar los vasopresores (norepinefrina, epinefrina, vasopresina y dopamina) es hacerlo a través de un catéter venoso central a una velocidad estrictamente controlada, pero también pueden administrarse con seguridad mediante inyección intravenosa periférica (60) o infusión intraósea. Se debe medir la tensión arterial con frecuencia y ajustar la dosis de vasopresor a la mínima necesaria para mantener la perfusión y evitar los efectos secundarios. Un estudio reciente indica que, en adultos mayores de 65 años, un objetivo de 60–65 mmHg para la tensión arterial media es equivalente a  $\geq 65$  mmHg (61).

**Nota 2:** La norepinefrina se considera el tratamiento de primera línea en los adultos; se puede añadir epinefrina o vasopresina para lograr la TAM deseada. Debido al riesgo de taquiarritmia, el uso de la dopamina debe considerarse solo en ciertos pacientes en los que el riesgo de taquiarritmia sea bajo o que presenten bradicardia.

**Nota 3:** En los niños, la epinefrina se considera el tratamiento de primera línea, pudiéndose añadir norepinefrina si el choque persiste a pesar de la administración de una dosis óptima de epinefrina.

**Nota 4:** No se han realizado estudios controlados aleatorizados para comparar los resultados clínicos obtenidos con dobutamina y con un placebo.

**Nota 5:** En el apartado 11 sobre tratamientos complementarios figuran observaciones sobre el uso de corticosteroides en pacientes con septicemia.

## 11. Tratamientos complementarios para la COVID-19: corticosteroides

✗ **No se deben administrar sistemáticamente corticosteroides en el tratamiento de la neumonía vírica salvo en el curso de un estudio clínico.**

**Nota 1:** En una revisión sistemática de estudios observacionales sobre la administración de corticosteroides a pacientes con SARS se señaló que estos fármacos no proporcionaban beneficios en cuanto a la supervivencia y podían provocar daños (necrosis avascular, psicosis, diabetes y eliminación tardía del virus) (62). Una revisión sistemática de estudios observacionales en pacientes con gripe reveló un riesgo más alto de mortalidad y de infecciones secundarias cuando se administraban corticosteroides; ahora bien, se estimó que la calidad de los datos era baja o muy baja debido al factor de confusión por indicaciones (63). En un estudio posterior en el que se abordó esta limitación ajustando los valores para tener en cuenta los factores de confusión que dependen del tiempo no se observó efecto alguno en la mortalidad (64). por último, en un estudio reciente de pacientes a los que se había administrado corticosteroides para tratar el MERS se utilizó un enfoque estadístico similar y no se observó ningún efecto de los corticosteroides en la mortalidad, aunque sí una eliminación tardía del MERS-CoV de las vías respiratorias bajas (65). Dada la falta de eficacia y la posibilidad de daños, debe evitarse la administración sistemática de corticosteroides a menos que estén indicados por alguna otra razón, como reagudización del asma o la EPOC o choque septicémico, debiéndose valorar los riesgos y beneficios en cada caso particular.

**Nota 2:** Unas directrices recientes emitidas por un grupo de expertos internacional y basadas en los resultados de dos grandes estudios controlados aleatorizados recientes recomienda con carácter condicionado la administración de corticosteroides en todos los pacientes con septicemia o choque septicémico (66). Las directrices de *Surviving Sepsis*, redactadas antes de la publicación de esos estudios, recomiendan los corticosteroides únicamente en aquellos pacientes en los que la administración adecuada de líquidos y vasopresores no permita recuperar la estabilidad hemodinámica (5). Los profesionales clínicos que se planteen el

uso de corticosteroides en un paciente con COVID-19 y septicemia deberán sopesar la posibilidad de una pequeña reducción de la mortalidad frente al perjuicio potencial de prolongar la eliminación del coronavirus en las vías respiratorias según se observó en pacientes con MERS (65). Cuando se prescriban corticosteroides es necesario vigilar y tratar la posible hiperglucemia, hipernatremia e hiperpotasemia. Se deberá permanecer atento a una posible recurrencia de la inflamación o a la aparición de signos de insuficiencia adrenal tras dejar de administrar corticosteroides; puede ser necesario retirar estos de forma gradual. Debido al riesgo de hiperinfección por *Strongyloides stercoralis* en los pacientes tratados con corticosteroides, cuando se administren estos fármacos en zonas endémicas se deberá considerar el correspondiente diagnóstico o tratamiento empírico (67).

**Nota 3 (embarazadas):** La OMS recomienda el tratamiento prenatal con corticosteroides entre las semanas 24 y 34 de gestación en caso de riesgo de parto prematuro siempre que no haya signos clínicos de infección materna y se disponga de una atención al parto y una atención neonatal adecuadas. Sin embargo, en mujeres con COVID-19 leve, los beneficios clínicos de la administración prenatal de corticosteroides podrían superar los perjuicios potenciales para la madre. En estos casos se deberá analizar con la mujer el balance de beneficios y perjuicios para la madre y para el neonato prematuro a fin de garantizar una decisión informada, puesto que la valoración depende del estado clínico de la embarazada, de los deseos de la mujer y sus familiares, y de los recursos sanitarios disponibles ([https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal\\_perinatal\\_health/preterm-birth-highlights/en/](https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/preterm-birth-highlights/en/)).

**Nota 4:** La OMS ha dado prioridad a la evaluación de los corticosteroides en estudios clínicos para valorar su seguridad y eficacia ([https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/Global\\_Research\\_Forum\\_FINAL\\_VERSION\\_for\\_web\\_14\\_feb\\_2020.pdf?ua=1](https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/Global_Research_Forum_FINAL_VERSION_for_web_14_feb_2020.pdf?ua=1)).

## 12. Atención a embarazadas con COVID-19

Hasta la fecha existen datos limitados sobre el cuadro clínico y los desenlaces perinatales en casos de COVID-19 durante el embarazo o el puerperio. No se ha observado que las embarazadas presenten signos o síntomas diferentes del resto de la población o tengan un mayor riesgo de padecer cuadros graves. Hasta la fecha no hay datos que indiquen una transmisión maternofetal cuando la infección se manifiesta en el tercer trimestre, habiéndose obtenido resultados negativos en muestras de líquido amniótico, sangre umbilical, flujo vaginal, hisopo faríngeo neonatal y leche materna. Igualmente, los datos de un aumento de los desenlaces graves para la madre o el neonato son inciertos y se refieren únicamente a infecciones durante el tercer trimestre, habiéndose notificado algunos casos de rotura prematura de membranas, sufrimiento fetal y parto prematuro (68, 69).

**Este apartado se basa en las recomendaciones existentes de la OMS sobre el embarazo y las enfermedades infecciosas y ofrece observaciones adicionales para la actuación en embarazadas y púerperas.**

✓ **Teniendo en cuenta que, como en el resto de la población, en las mujeres embarazadas y púerperas puede producirse una transmisión asintomática de COVID-19, se las deberá someter a un estrecho seguimiento cuando presenten antecedentes epidemiológicos de contacto con personas infectadas.**

✓ **Las embarazadas con sospecha, probabilidad o confirmación de COVID-19, incluidas las que deban estar sujetas a un aislamiento temporal, deben tener acceso a unos cuidados de calidad, respetuosos y centrados en la mujer –en particular atención obstétrica, de medicina fetal y neonatal, así como atención a la salud mental y apoyo psicosocial— que estén preparados para tratar las complicaciones maternas y neonatales.**

**Nota 1:** Las medidas de PCI y prevención de complicaciones descritas anteriormente en este documento también son aplicables a las embarazadas y púerperas, incluidas las que hayan sufrido un aborto espontáneo en cualquier etapa de la gestación y las que hayan dado a luz o se hayan sometido a una interrupción del embarazo recientemente. Estas medidas de PCI deben aplicarse en todas las interacciones entre personas infectadas y niños a su cargo.

**Nota 2:** El tipo de parto deberá decidirse en cada caso en función de las indicaciones obstétricas y las preferencias de la mujer. La OMS recomienda que, idealmente, solo se practiquen cesáreas cuando esté médicamente justificado ([https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/161444/WHO\\_RHR\\_15.02\\_spa.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/161444/WHO_RHR_15.02_spa.pdf)). Las decisiones sobre el parto de emergencia y la interrupción del embarazo son difíciles y se basan en muchos factores: la edad gestacional, la gravedad del estado de la madre y la viabilidad y el bienestar fetales.

**Nota 3:** Es fundamental mantener consultas multidisciplinarias entre los especialistas en obstetricia, atención perinatal, neonatología y cuidados intensivos.

✓ **Todas las madres recientes que tengan o hayan tenido COVID-19 deberán recibir información y asesoramiento sobre prácticas seguras de alimentación del lactante y medidas de PCI adecuadas para prevenir la transmisión del virus de la COVID-19.**

✓ **En este momento no hay datos que indiquen que las embarazadas con COVID-19 presenten un mayor riesgo de cuadros graves o compromiso fetal. Se deberá facilitar y fomentar que las embarazadas y puérperas que se hayan recuperado de la COVID-19 acudan a recibir la atención prenatal, posparto o posaborto habitual. En caso de complicaciones deberán proporcionarse cuidados médicos adicionales.**

**Nota 1:** Todas las embarazadas que tengan o hayan tenido COVID-19 deben recibir asesoramiento e información sobre el riesgo de posibles desenlaces adversos del embarazo.

**Nota 2:** La libre decisión de las mujeres y su derecho a la atención sanitaria en el ámbito de la salud sexual y reproductiva se deben respetar independientemente de que padezcan o hayan padecido COVID-19. Esto incluye el acceso a métodos anticonceptivos y al aborto seguro en toda la extensión permitida por las leyes.

### 13. Atención a lactantes y madres con COVID-19: PCI y lactancia materna

Se han notificado relativamente pocos casos de lactantes con COVID-19 confirmada; todos ellos presentaron cuadros leves. No se han documentado casos de transmisión vertical. En seis madres con resultado positivo para COVID-19 que dieron a luz por cesárea, tanto las muestras de líquido amniótico como las de sangre umbilical y frotis faríngeo de los neonatos fueron negativas en la prueba RT-PCR de detección del virus. Las muestras de leche materna tomadas tras la primera lactancia también fueron negativas respecto al virus de la COVID-19 (68, 69).

La lactancia materna tiene efectos protectores frente a la morbilidad en el periodo posnatal y a lo largo del primer año de vida y el resto de la niñez. Este efecto protector es especialmente intenso contra las enfermedades infecciosas, que la lactancia materna previene tanto mediante la transferencia directa de anticuerpos y otros factores antiinfecciosos como por transferencia duradera de competencia y memoria inmunitaria. Véase en ese sentido *WHO Essential newborn care and breastfeeding* (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/107481/e79227.pdf>). Por consiguiente, se deberán seguir las directrices habituales sobre alimentación del lactante, con las precauciones adecuadas en materia de PCI.

✓ **En los lactantes cuyas madres presenten COVID-19 confirmada, presunta o probable deberán seguirse las directrices habituales sobre alimentación del lactante, aplicando las necesarias precauciones en materia de PCI.**

**Nota:** La lactancia materna debe iniciarse en la primera hora después del parto. La lactancia materna exclusiva debe continuar durante 6 meses, tras lo cual se introducirán oportunamente alimentos complementarios adecuados, seguros y correctamente suministrados, acompañados de lactancia materna no exclusiva hasta los 2 años o más. Los efectos positivos de la lactancia materna son dependientes de la dosis y un inicio más temprano de la lactancia materna genera mayores beneficios, por lo que las madres que no puedan iniciar la lactancia materna en la primera hora posterior al parto deberán recibir apoyo para que empiecen a amamantar en cuanto les sea posible hacerlo, algo que puede ser pertinente para las madres que dan a luz por cesárea o bajo anestesia, o las que padecen una inestabilidad médica que impide iniciar la lactancia en la primera hora posterior al parto. Esta recomendación está en consonancia con la *Estrategia mundial para la alimentación del lactante y el niño pequeño* ([https://www.who.int/nutrition/publications/gs\\_infant\\_feeding\\_text\\_spa.pdf](https://www.who.int/nutrition/publications/gs_infant_feeding_text_spa.pdf)), respaldada en 2002 por la 55.ª Asamblea Mundial de la Salud en su resolución WHA54.2 para promover una alimentación óptima de todos los lactantes y niños pequeños.

✓ **Como en el resto de pacientes con COVID-19 confirmada o presunta, las madres sintomáticas que amamenten a sus hijos o practiquen el contacto piel con piel o el método de la madre canguro, deberán tomar medidas de higiene respiratoria, incluso durante la lactancia (por ejemplo, utilizando una mascarilla quirúrgica en las proximidades del niño si la madre tiene síntomas respiratorios), aplicar medidas de higiene de manos antes y después del contacto con el niño, y limpiar y desinfectar sistemáticamente todas las superficies con las que la madre sintomática haya estado en contacto.**

✓ **Todas las embarazadas y madres de lactantes y niños pequeños deberán recibir asesoramiento sobre lactancia materna, apoyo psicosocial básico y ayudas prácticas a la lactancia independientemente de que ellas o sus hijos tengan COVID-19 confirmada o presunta.**

**Nota:** Todas las madres deben recibir ayuda práctica para poder iniciar y establecer la lactancia y resolver las dificultades habituales asociadas, también en relación con las medidas de PCI. Esta ayuda deberá ser proporcionada por profesionales sanitarios debidamente formados y por asesores de lactancia comunitarios no profesionales, incluidas otras madres lactantes. Véanse en ese sentido las directrices de la OMS *Guideline: counselling of women to improve breastfeeding practices* (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/280133/9789241550468-eng.pdf>) y *Guideline: protection, promoting and supporting breastfeeding in facilities providing maternity and newborn services* (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259386/9789241550086-eng.pdf>).

✓ **En situaciones en las que un cuadro grave de COVID-19 u otras complicaciones impidan a la madre cuidar a su hijo lactante o continuar la lactancia materna directa, se la deberá alentar y apoyar para que se extraiga leche y la administre al lactante de forma segura aplicando medidas de PCI adecuadas.**

**Notas:** En caso de que el estado de la madre le impida tanto dar de mamar como extraerse leche, se deberá estudiar la posibilidad de recurrir a la relactación, a una nodriza, a donaciones de leche materna o a sucedáneos adecuados de la leche materna en función del contexto cultural, la aceptabilidad para la madre y la disponibilidad de los servicios. No se deberán promocionar sucedáneos de la leche materna, biberones (mamaderas), tetinas ni chupetes en ninguna zona de los centros que proporcionan servicios de maternidad y neonatales, y tampoco los deberá promocionar ninguno de sus profesionales. Los centros sanitarios y su personal no deberán proporcionar a los lactantes que reciben lactancia materna biberones y tetinas ni otros productos contemplados en el *Código internacional de comercialización de sucedáneos de la leche materna* y en las posteriores resoluciones conexas de la Asamblea Mundial de la Salud. Esta recomendación está en consonancia con las directrices de la OMS *Razones médicas aceptables para el uso de sucedáneos de la leche materna* ([https://www.who.int/nutrition/publications/infantfeeding/WHO\\_NMH\\_NHD\\_09.01\\_spa.pdf](https://www.who.int/nutrition/publications/infantfeeding/WHO_NMH_NHD_09.01_spa.pdf)).

✓ **Se deberá posibilitar a las madres y lactantes estar juntos y mantener el contacto piel con piel, aplicar la técnica de la madre canguro y permanecer en la misma habitación día y noche, especialmente durante el establecimiento de la lactancia materna en el posparto inmediato, independientemente de que la madre o el lactante tengan COVID-19 presunta, probable o confirmada.**

**Nota:** Para reducir la perturbación de la lactancia materna durante la estancia en los centros que proporcionan servicios de maternidad y neonatales son necesarias prácticas sanitarias que permitan a las madres amamantar con la frecuencia y duración que deseen, y hasta la edad que deseen. Véanse en ese sentido las directrices de la OMS *Guideline: protection, promoting and supporting breastfeeding in facilities providing maternity and newborn services* (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259386/9789241550086-eng.pdf>).

✓ **Las madres, padres y cuidadores que deban estar separados de sus hijos, así como los niños que deban estar separados de las personas principalmente encargadas de su cuidado, habrán de tener acceso a profesionales adecuadamente formados —sanitarios o no sanitarios— para recibir atención de salud mental y apoyo psicosocial.**

**Nota:** Dada la elevada prevalencia de trastornos mentales comunes en las embarazadas y púerperas, y teniendo en cuenta la aceptabilidad de los programas destinados a responder a estos trastornos, las intervenciones dirigidas a estas mujeres deben aplicarse de modo más generalizado. Además de servicios de tratamiento de problemas de salud mental también se debe disponer de servicios preventivos. Esta recomendación está en consonancia con la nota informativa de 2020 *Briefing note on addressing mental health and psychosocial aspects of COVID-19 outbreak – version 1.1* del Grupo de referencia sobre salud mental y apoyo psicosocial en situaciones de emergencia del Comité Permanente entre Organismos (<https://interagencystandingcommittee.org/system/files/2020-03/MHPSS%20COVID19%20Briefing%20Note%20%20March%202020-English.pdf>) y con las directrices de la OMS *Improving early childhood development: WHO guideline* (<https://www.who.int/publications-detail/improving-early-childhood-development-who-guideline>).

## 14. Atención a personas mayores con COVID-19

Se ha referido que la edad avanzada y determinadas comorbilidades como la diabetes y la hipertensión son un factor de riesgo de fallecimiento en las personas con COVID-19 (4). Por consiguiente, las personas mayores son las que presentan mayor mortalidad y constituyen uno de los grupos de población más vulnerables. Es importante reconocer que las personas mayores tienen el mismo derecho que el resto a recibir una atención sanitaria de calidad, lo cual incluye los cuidados intensivos. Véanse en ese sentido las directrices de la OMS *Integrated care for older people (ICOPE)* (<https://www.who.int/ageing/publications/icope-handbook/en/>).

✓ **En las personas mayores con COVID-19 probable o presunta se deberá efectuar una evaluación centrada en la persona, que no solo incluya la anamnesis convencional sino que busque comprender a fondo la vida de la persona, sus valores, sus prioridades y sus preferencias en materia de atención sanitaria.**

✓ **Se habrá de garantizar una colaboración interdisciplinaria entre los profesionales médicos, de enfermería y farmacéuticos, así como otros profesionales de la salud, en la toma de decisiones para abordar la multimorbilidad y el deterioro funcional.**

**Nota:** Los cambios fisiológicos asociados al envejecimiento provocan un declive de la capacidad intrínseca, que se manifiesta como malnutrición, deterioro cognitivo y síntomas depresivos; estos trastornos deben abordarse de modo integral.

✓ **Se recomienda una detección temprana de prescripciones farmacológicas inadecuadas a fin de prevenir los acontecimientos adversos medicamentosos y las interacciones perjudiciales entre fármacos en las personas tratadas por COVID-19.**

**Nota:** Las personas mayores corren un mayor riesgo de polimedicación como consecuencia de la prescripción de nuevos medicamentos, de una conciliación farmacológica inadecuada y de la falta de coordinación de la atención sanitaria, todo lo cual aumenta el riesgo de consecuencias perjudiciales para la salud.

✓ **A lo largo del proceso de tratamiento de las personas mayores con COVID-19 se deberá implicar a las personas que los cuidan y a sus familiares en la toma de decisiones y el establecimiento de objetivos.**

## 15. Investigación clínica y tratamientos específicos contra la COVID-19

En la actualidad no existen datos científicos que permitan recomendar ningún tratamiento específico contra el virus en los pacientes con COVID-19 confirmada. Están en marcha varios estudios clínicos para evaluar distintos posibles antiviricos; estos estudios están registrados en <https://clinicaltrials.gov/> o en el Registro Chino de Estudios Clínicos (<http://www.chictr.org.cn/abouten.aspx>).

✓ **Se deben recoger datos clínicos normalizados sobre todos los pacientes hospitalizados para mejorar nuestra comprensión de la evolución y características de la enfermedad.**

**Nota 1:** Se deben proporcionar datos anonimizados a la plataforma mundial de datos clínicos de la OMS sobre la COVID-19; las credenciales de acceso pueden solicitarse a [EDCARN@who.int](mailto:EDCARN@who.int). Se necesitan datos desglosados relativos a niños y embarazadas.

**Nota 2:** Existe una necesidad urgente de recoger datos normalizados para la caracterización clínica de la COVID-19 a fin de comprender mejor la evolución y características de la enfermedad, con toma de muestras biológicas secuenciales. Existen protocolos de investigación relativos a la caracterización clínica (<https://isaric.tghn.org/protocols/severe-acute-respiratory-infection-data-tools/>).

✓ **Los medicamentos en investigación contra la COVID-19 solo deben utilizarse en el marco de estudios controlados aleatorizados que hayan recibido la autorización correspondiente.**

**Nota 1:** Las prioridades más actualizadas en materia de medicamentos pueden consultarse en el sitio web del plan estratégico de I+D de la OMS (<https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/novel-coronavirus/en/>).

**Nota 2:** Consúltense el protocolo básico de la OMS en relación con estudios clínicos controlados aleatorizados destinados a evaluar la eficacia y seguridad de agentes terapéuticos en investigación, en combinación con el tratamiento habitual, en pacientes hospitalizados con la nueva enfermedad coronavírica (COVID-19) (<https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/multicenter-adaptive-RCT-of-investigational-therapeutics-for-COVID-19.pdf>).

**Nota 3:** Si no es posible llevar a cabo un estudio controlado aleatorizado, los medicamentos en investigación deben utilizarse de conformidad con el marco de uso controlado en situaciones de emergencia de intervenciones no registradas (MEURI) hasta que pueda iniciarse un estudio controlado aleatorizado (<https://www.who.int/ethics/publications/infectious-disease-outbreaks/en/>).

## Agradecimientos

La versión original de este documento se redactó en consulta con el International Forum for Acute Care Trialists (InFACT), el Consorcio Internacional de Infecciones Emergentes e Infecciones Respiratorias Agudas y Graves (ISARIC) y la campaña *Surviving Sepsis* (Sobrevivir a la septicemia). Las personas que figuran a continuación contribuyeron o revisaron la versión actual. Se pidieron y revisaron las respectivas declaraciones sobre posibles conflictos de intereses y sobre confidencialidad. La metodología se revisó con un representante del Comité de Examen de Directrices de la OMS.

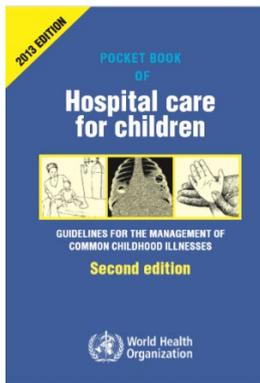
**OMS:** Janet V Diaz (responsable principal), April Baller, William Fischer (consultor), Tom Fletcher (consultor), Mercedes Bonet Semenas, Anshu Banerjee, Jane Cunningham, Meg Doherty, Paul Nathan Ford, Laurence Grummer-Strawn, Olufemi Oladapo, Lisa Rogers, Nigel Rollins, Maria Pura Solon, Marco Vitoria, Prinzo Weise, Wilson Were, Caron Kim, Anna Thorson, Maurice Bucagu, Anayda Portela, Yuka Sumi, Howard Sobel, Maria Van Kerkhove.

**UNICEF:** Maya Aarii, Joseph Senesie, Diane Holland.

**Expertos no pertenecientes a la OMS:** Neill Adhikari, Centro Sunnybrook de Ciencias de la Salud y Universidad de Toronto; Yasee Arabi, Universidad Rey Saud bin Abdulaziz de Ciencias de la Salud (Arabia Saudita); Bin Cao, Hospital de la Amistad Sinojaponesa, Universidad Médica Capitalina, Beijing (China); Jake Dunning, Public Health England (Reino Unido); Rob Fowler, Universidad de Toronto (Canadá); Charles David Gomersall, Universidad China de Hong Kong (Región Administrativa Especial de Hong Kong, China); David Hui, Universidad China de Hong Kong (Región Administrativa Especial de Hong Kong, China); Yae-Jean Kim, Universidad Sungkyunkwan, Centro Médico Samsung, República de Corea; Norio Ohmagari, Centro Colaborador de la OMS para la Prevención, Preparación y Respuesta a las Enfermedades Infecciosas Emergentes, Centro Nacional de Salud Mundial y Medicina, Hospital de Toyama, Tokio (Japón); Yinzhong Shen, Centro Clínico de Salud Pública de Shanghai, Universidad Fudan (Shanghai, China); Tim Uyeki, Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (Estados Unidos de América); Vu Quoc Dat, Hanoi Medical University, Viet Nam; Niranjana Kissoon, profesora de Cuidados Críticos de la Universidad de la Columbia Británica y el Hospital de la Columbia Británica (Vancouver, Canadá); João Paulo Souza, profesor titular de Salud Pública de la Universidad de São Paulo (Brasil); Pisake Lumbiganon, Director del Centro Colaborador de la OMS para la Síntesis de Investigaciones sobre Salud Reproductiva, Universidad de Khon Kaen (Tailandia); Lucille Blumberg, Instituto Nacional de Enfermedades Transmisibles (NICD) (Sudáfrica); Arthur Kwizera, Departamento de Anestesia y Cuidados Críticos de la Universidad Makerere (Kampala, Uganda).

**Expresamos un agradecimiento especial al equipo que ha contribuido a redactar este documento:** Caroline Quach-Thanh, Universidad de Montreal (Canadá); Patrice Savard, Universidad de Montreal (Canadá); Jesse Papenburg, Universidad McGill (Canadá); Guillaume Poliquin, Agencia de Salud Pública del Canadá; Samira Mubareka, Hospital Sunnybrook (Canadá); Srinivas Murthy, Universidad de la Columbia Británica (Canadá); Marianna Offner, Agencia de Salud Pública del Canadá; Tracie Jones (Vancouver, Columbia Británica, Canadá); Sarah Forgie, Hospital Infantil Stollery (Canadá); Susy Hota, Universidad de Toronto (Canadá); Gerald Evans, Universidad Queens (Canadá); Guillaume Emeriaud, Centro Hospitalario Universitario Sainte-Justine, Universidad de Montreal (Canadá); Perry Gray, Universidad de Manitoba (Canadá); Todd Hatchette, Universidad Dalhousie (Canadá); Jim Strong, Agencia de Salud Pública del Canadá; Titus Yeung, Hospital General de Vancouver (Canadá).

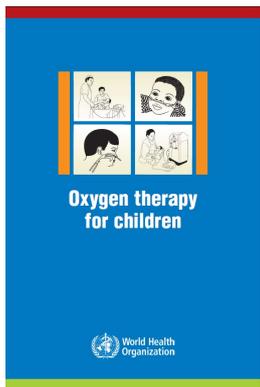
También agradecemos especialmente sus aportaciones al Grupo Mundial de Expertos de la OMS sobre control y prevención de la infección por COVID-19.



**Pocket book of hospital care for children: guidelines for the management of common childhood illnesses (second edition) (2013).**

Manual (en inglés) dirigido a médicos, personal de enfermería y otros profesionales sanitarios que atienden a niños en hospitales de referencia de primer nivel que cuentan con instalaciones de laboratorio básicas y medicamentos esenciales. Se centra en el manejo de las principales causas de mortalidad infantil en la mayoría de países en desarrollo, entre ellas la neumonía, y también aborda los procedimientos más habituales, la vigilancia de los pacientes y el soporte vital en los servicios hospitalarios.

[https://www.who.int/maternal\\_child\\_adolescent/documents/child\\_hospital\\_care/en/](https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child_hospital_care/en/).



**Oxygen therapy for children (2016).**

Manual de consulta (en inglés) para guiar a los profesionales sanitarios en la administración de oxigenoterapia a pacientes infantiles. Se centra en la disponibilidad y el uso clínico de la oxigenoterapia pediátrica en los centros sanitarios como orientación a los profesionales de la salud, ingenieros biomédicos y administradores. Aborda la detección de la hipoxemia, el uso de la pulsioximetría, el uso clínico del oxígeno, los sistemas de administración y la vigilancia de los pacientes que reciben oxigenoterapia. También aborda el uso práctico de la pulsioximetría y los concentradores de oxígeno y las botellas de oxígeno.

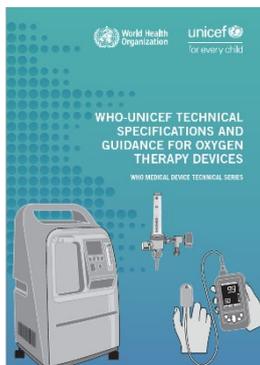
[http://www.who.int/maternal\\_child\\_adolescent/documents/child-oxygen-therapy/en/](http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child-oxygen-therapy/en/).



**Especificaciones técnicas de los concentradores de oxígeno (2015).**

Proporciona una visión de conjunto de los concentradores de oxígeno y sus especificaciones técnicas para ayudar en la selección, la adquisición y el aseguramiento de la calidad. Destaca los requisitos de desempeño mínimos y las características técnicas de los concentradores de oxígeno y equipos conexos aptos para su uso en establecimientos sanitarios.

<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/251911/9789243509884-spa.pdf>.



**WHO-UNICEF technical specifications and guidance for oxygen therapy devices (2019)**

El objetivo de este documento (en inglés) es incrementar el acceso a productos de calidad destinados al suministro de oxígeno, especialmente en países de ingresos bajos y medios y en entornos con bajos recursos de países de cualquier nivel de ingresos. Pretende ayudar a los ministerios de salud a garantizar la disponibilidad del suministro de oxígeno y concienciar sobre la importancia de una selección, adquisición, mantenimiento y uso correctos de los dispositivos médicos, tanto permanentes como desechables.

[https://www.who.int/medical\\_devices/publications/tech\\_specs\\_oxygen\\_therapy\\_devices/en/](https://www.who.int/medical_devices/publications/tech_specs_oxygen_therapy_devices/en/).

## Referencias

1. Team NCPERE. Vital surveillances: the epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) – China. *China CDC Weekly*. 2020;2(8):113-22.
2. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020. Epub 2020/02/28. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5. PubMed PMID: 32105632.
3. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. Epub 2020/01/28. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5. PubMed PMID: 31986264.
4. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective study. *Lancet*, 2020. doi: 1016/S0140-6736(20)30566-3.
5. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017;43(3):304-77. Epub 2017/01/20. doi: 10.1007/s00134-017-4683-6. PubMed PMID: 28101605.
6. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, Agus MSD, Flori HR, Inwald DP et al. Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children. *Pediatr Crit Care Med*. 2020;21(2):e52-e106. Epub 2020/02/08. doi: 10.1097/PCC.0000000000002198. PubMed PMID: 32032273.
7. Cai J, Xu J, Lin D, Yang Z, Xu L, Qu Z et al. A case series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. *Clin Infect Dis*. 2020. Epub 2020/03/01. doi: 10.1093/cid/ciaa198. PubMed PMID: 32112072.
8. Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: different points from adults. *Pediatr Pulmonol*. 2020. Epub 2020/03/07. doi: 10.1002/ppul.24718. PubMed PMID: 32134205.
9. Wei M, Yuan J, Liu Y, Fu T, Yu X, Zhang ZJ. Novel coronavirus infection in hospitalized infants under 1 year of age in China. *JAMA*. 2020. Epub 2020/02/15. doi: 10.1001/jama.2020.2131. PubMed PMID: 32058570.
10. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020. Epub 2020/02/25. doi: 10.1001/jama.2020.2648. PubMed PMID: 32091533.
11. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-13. Epub 2020/02/03. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7. PubMed PMID: 32007143.
12. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020. Epub 2020/02/29. doi: 10.1056/NEJMoa2002032. PubMed PMID: 32109013.
13. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020. Epub 2020/02/08. doi: 10.1001/jama.2020.1585. PubMed PMID: 32031570.
14. OMS. Volume 2 IMAI District Clinician Manual. Hospital care for adolescents and adults. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2011 ([https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/77751/9789241548290\\_Vol2\\_eng.pdf?sequence=3](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/77751/9789241548290_Vol2_eng.pdf?sequence=3)), consultado el 4 de marzo de 2020.
15. Russell FM, Reyburn R, Chan J, Tuivaga E, Lim R, Lai J et al. Impact of the change in WHO's severe pneumonia case definition on hospitalized pneumonia epidemiology: case studies from six countries. *Bull World Health Organ*. 2019;97(6):386-93. Epub 2019/06/19. doi: 10.2471/BLT.18.223271. PubMed PMID: 31210676; PMCID: PMC6560369.

16. OMS. Pocket book of hospital care for children: guidelines for the management of common childhood illnesses. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2013 ([http://www.who.int/maternal\\_child\\_adolescent/documents/child\\_hospital\\_care/en/](http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child_hospital_care/en/)), consultado el 4 de marzo de 2020.
17. Force ADT, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 2012;307(23):2526-33. Epub 2012/07/17. doi: 10.1001/jama.2012.5669. PubMed PMID: 22797452.
18. Khemani RG, Smith LS, Zimmerman JJ, Erickson S, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference G. Pediatric acute respiratory distress syndrome: definition, incidence, and epidemiology: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16(5 Suppl 1):S23-40. Epub 2015/06/04. doi: 10.1097/PCC.0000000000000432. PubMed PMID: 26035358.
19. Riviello ED, Kiviri W, Twagirumugabe T, Mueller A, Banner-Goodspeed VM, Officer L et al. Hospital incidence and outcomes of the acute respiratory distress syndrome using the Kigali modification of the Berlin Definition. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193(1):52-9. Epub 2015/09/10. doi: 10.1164/rccm.201503-0584OC. PubMed PMID: 26352116.
20. Goldstein B, Giroir B, Randolph A, International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6(1):2-8. Epub 2005/01/08. doi: 10.1097/01.PCC.0000149131.72248.E6. PubMed PMID: 15636651.
21. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, Deymann AJ, Lin JC et al. American College of Critical Care Medicine clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock. *Crit Care Med*. 2017;45(6):1061-93. Epub 2017/05/17. doi: 10.1097/CCM.0000000000002425. PubMed PMID: 28509730.
22. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonca A, Bruining H et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 1996;22(7):707-10. Epub 1996/07/01. doi: 10.1007/bf01709751. PubMed PMID: 8844239.
23. Park WB, Poon LLM, Choi SJ, Choe PG, Song KH, Bang JH et al. Replicative virus shedding in the respiratory tract of patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. *Int J Infect Dis*. 2018;72:8-10. Epub 2018/05/13. doi: 10.1016/j.ijid.2018.05.003. PubMed PMID: 29753119.
24. Yan G, Lee CK, Lam LTM, Yan B, Chua YX, Lim AYN et al. Covert COVID-19 and false-positive dengue serology in Singapore. *Lancet Infect Dis*. 2020. Epub 2020/03/08. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30158-4. PubMed PMID: 32145189.
25. OMS. Oxygen therapy for children: a manual for health workers. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2013 ([http://www.who.int/maternal\\_child\\_adolescent/documents/child-oxygen-therapy/en/](http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child-oxygen-therapy/en/)), consultado el 10 de marzo de 2020.
26. Abbott TE, Vaid N, Ip D, Cron N, Wells M, Torrence HD et al. A single-centre observational cohort study of admission National Early Warning Score (NEWS). *Resuscitation*. 2015;92:89-93.
27. Schultz MJ, Dunser MW, Dondorp AM, Adhikari NK, Iyer S, Kwizera A et al. Current challenges in the management of sepsis in ICUs in resource-poor settings and suggestions for the future. *Intensive Care Med*. 2017;43(5):612-24. Epub 2017/03/30. doi: 10.1007/s00134-017-4750-z. PubMed PMID: 28349179.
28. Peng PWH, Ho PL, Hota SS. Outbreak of a new coronavirus: what anaesthetists should know. *Br J Anaesth*. 2020. Epub 2020/03/03. doi: 10.1016/j.bja.2020.02.008. PubMed PMID: 32115186.
29. Cheung JC, Ho LT, Cheng JV, Cham EYK, Lam KN. Staff safety during emergency airway management for COVID-19 in Hong Kong. *Lancet Respir Med*. 2020. Epub 2020/02/28. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30084-9. PubMed PMID: 32105633.
30. Detsky ME, Jivraj N, Adhikari NK, Friedrich JO, Pinto R, Simel DL et al. Will this patient be difficult to intubate?: The Rational Clinical Examination Systematic Review. *JAMA*. 2019;321(5):493-503. Epub 2019/02/06. doi: 10.1001/jama.2018.21413. PubMed PMID: 30721300.
31. Rimensberger PC, Cheifetz IM, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference G. Ventilatory support in children with pediatric acute respiratory distress syndrome: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16(5 Suppl 1):S51-60. Epub 2015/06/03. doi: 10.1097/PCC.0000000000000433. PubMed PMID: 26035364.

32. NHLBI ARDS Network Tools [website]. (<http://www.ardsnet.org/tools.shtml>, consultado el 4 de marzo de 2020).
33. Guerin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2013;368(23):2159-68. Epub 2013/05/22. doi: 10.1056/NEJMoa1214103. PubMed PMID: 23688302.
34. Messerole E, Peine P, Wittkopp S, Marini JJ, Albert RK. The pragmatics of prone positioning. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165(10):1359-63. Epub 2002/05/23. doi: 10.1164/rccm.2107005. PubMed PMID: 12016096.
35. National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network, Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Hayden D et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med.* 2006;354(24):2564-75. Epub 2006/05/23. doi: 10.1056/NEJMoa062200. PubMed PMID: 16714767.
36. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa EL, Schoenfeld DA et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2015;372(8):747-55. Epub 2015/02/19. doi: 10.1056/NEJMsa1410639. PubMed PMID: 25693014.
37. Briel M, Meade M, Mercat A, Brower RG, Talmor D, Walter SD et al. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2010;303(9):865-73. Epub 2010/03/04. doi: 10.1001/jama.2010.218. PubMed PMID: 20197533.
38. Writing Group for the Alveolar Recruitment for Acute Respiratory Distress Syndrome Trial (ART) Investigators, Cavalcanti AB, Suzumura EA, Laranjeira LN, Paisani DM, Damiani LP et al. Effect of lung recruitment and titrated positive end-expiratory pressure (PEEP) vs low PEEP on mortality in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2017;318(14):1335-45. Epub 2017/10/04. doi: 10.1001/jama.2017.14171. PubMed PMID: 28973363; PMCID: PMC5710484.
39. Goligher EC, Kavanagh BP, Rubenfeld GD, Adhikari NK, Pinto R, Fan E et al. Oxygenation response to positive end-expiratory pressure predicts mortality in acute respiratory distress syndrome. A secondary analysis of the LOVS and ExPress trials. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;190(1):70-6. Epub 2014/06/12. doi: 10.1164/rccm.201404-0688OC. PubMed PMID: 24919111.
40. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, Penot-Ragon C, Perrin G, Loundou A et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2010;363(12):1107-16. Epub 2010/09/17. doi: 10.1056/NEJMoa1005372. PubMed PMID: 20843245.
41. National Heart, Lung, and Blood Institute PCTN, Moss M, Huang DT, Brower RG, Ferguson ND, Ginde AA et al. Early neuromuscular blockade in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2019;380(21):1997-2008. Epub 2019/05/22. doi: 10.1056/NEJMoa1901686. PubMed PMID: 31112383; PMCID: PMC6741345.
42. Rochweg B, Brochard L, Elliott MW, Hess D, Hill NS, Nava S et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J.* 2017;50(2). Epub 2017/09/02. doi: 10.1183/13993003.02426-2016. PubMed PMID: 28860265.
43. Lee MK, Choi J, Park B, Kim B, Lee SJ, Kim SH et al. High flow nasal cannulae oxygen therapy in acute-moderate hypercapnic respiratory failure. *Clin Respir J.* 2018;12(6):2046-56. Epub 2018/02/03. doi: 10.1111/crj.12772. PubMed PMID: 29392846.
44. Luo Y, Ou R, Ling Y, Qin T. [The therapeutic effect of high flow nasal cannula oxygen therapy for the first imported case of Middle East respiratory syndrome to China]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2015;27(10):841-4. Epub 2016/05/03. PubMed PMID: 27132449.
45. Arabi YM, Arifi AA, Balkhy HH, Najm H, Aldawood AS, Ghabashi A et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. *Ann Intern Med.* 2014;160(6):389-97. Epub 2014/01/30. doi: 10.7326/M13-2486. PubMed PMID: 24474051.
46. Ekhuagere OA, Mairami AB, Kirpalani H. Risk and benefits of bubble continuous positive airway pressure for neonatal and childhood respiratory diseases in low- and middle-income countries. *Paediatr Respir Rev.* 2019;29:31-6. Epub 2018/06/17. doi: 10.1016/j.prrv.2018.04.004. PubMed PMID: 29907334.
47. Combes A, Hajage D, Capellier G, Demoule A, Lavoue S, Guervilly C et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2018;378(21):1965-75. Epub 2018/05/24. doi: 10.1056/NEJMoa1800385. PubMed PMID: 29791822.

48. Goligher EC, Tomlinson G, Hajage D, Wijeyesundera DN, Fan E, Juni P et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome and posterior probability of mortality benefit in a post hoc Bayesian analysis of a randomized clinical trial. *JAMA*. 2018;320(21):2251-9. Epub 2018/10/23. doi: 10.1001/jama.2018.14276. PubMed PMID: 30347031.
49. Alshahrani MS, Sindi A, Alshamsi F, Al-Omari A, El Tahan M, Alahmadi B et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe Middle East respiratory syndrome coronavirus. *Ann Intensive Care*. 2018;8(1):3. Epub 2018/01/14. doi: 10.1186/s13613-017-0350-x. PubMed PMID: 29330690; PMCID: PMC5768582.
50. Combes A, Brodie D, Bartlett R, Brochard L, Brower R, Conrad S et al. Position paper for the organization of extracorporeal membrane oxygenation programs for acute respiratory failure in adult patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190(5):488-96. Epub 2014/07/26. doi: 10.1164/rccm.201404-0630CP. PubMed PMID: 25062496.
51. Munshi L, Walkey A, Goligher E, Pham T, Uleryk EM, Fan E. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med*. 2019;7(2):163-72. Epub 2019/01/16. doi: 10.1016/S2213-2600(18)30452-1. PubMed PMID: 30642776.
52. Klompas M, Branson R, Eichenwald EC, Greene LR, Howell MD, Lee G et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35(8):915-36. Epub 2014/07/16. doi: 10.1086/677144. PubMed PMID: 25026607.
53. Marschall J, Mermel LA, Fakhri M, Hadaway L, Kallen A, O'Grady NP et al. Strategies to prevent central line-associated bloodstream infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35(7):753-71. Epub 2014/06/11. doi: 10.1086/676533. PubMed PMID: 24915204.
54. Muscedere J, Dodek P, Keenan S, Fowler R, Cook D, Heyland D et al. Comprehensive evidence-based clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: prevention. *J Crit Care*. 2008;23(1):126-37. Epub 2008/03/25. doi: 10.1016/j.jcrc.2007.11.014. PubMed PMID: 18359430.
55. Schmidt GA, Girard TD, Kress JP, Morris PE, Ouellette DR, Alhazzani W et al. Official executive summary of an American Thoracic Society/American College of Chest Physicians clinical practice guideline: liberation from mechanical ventilation in critically ill adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(1):115-9. Epub 2016/11/01. doi: 10.1164/rccm.201610-2076ST. PubMed PMID: 27762608.
56. Andrews B, Semler MW, Muchemwa L, Kelly P, Lakhi S, Heimbürger DC et al. Effect of an early resuscitation protocol on in-hospital mortality among adults with sepsis and hypotension: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2017;318(13):1233-40. Epub 2017/10/04. doi: 10.1001/jama.2017.10913. PubMed PMID: 28973227; PMCID: PMC5710318.
57. Maitland K, Kiguli S, Opoka RO, Engoru C, Olupot-Olupot P, Akech SO et al. Mortality after fluid bolus in African children with severe infection. *N Engl J Med*. 2011;364(26):2483-95. Epub 2011/05/28. doi: 10.1056/NEJMoa1101549. PubMed PMID: 21615299.
58. Bridwell RE, Carius BM, Long B, Oliver JJ, Schmitz G. Sepsis in pregnancy: recognition and resuscitation. *West J Emerg Med*. 2019;20(5):822-32. Epub 2019/09/21. doi: 10.5811/westjem.2019.6.43369. PubMed PMID: 31539341; PMCID: PMC6754194.
59. Rochwerg B, Alhazzani W, Sindi A, Heels-Ansdell D, Thabane L, Fox-Robichaud A et al. Fluid resuscitation in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2014;161(5):347-55. Epub 2014/07/23. doi: 10.7326/M14-0178. PubMed PMID: 25047428.
60. Loubani OM, Green RS. A systematic review of extravasation and local tissue injury from administration of vasopressors through peripheral intravenous catheters and central venous catheters. *J Crit Care*. 2015;30(3):653 e9-17. Epub 2015/02/12. doi: 10.1016/j.jcrc.2015.01.014. PubMed PMID: 25669592.
61. Lamontagne F, Richards-Belle A, Thomas K, Harrison DA, Sadique MZ, Grieve RD et al. Effect of reduced exposure to vasopressors on 90-day mortality in older critically ill patients with vasodilatory hypotension: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2020. Epub 2020/02/13. doi: 10.1001/jama.2020.0930. PubMed PMID: 32049269.
62. Stockman LJ, Bellamy R, Garner P. SARS: systematic review of treatment effects. *PLoS Med*. 2006;3(9):e343. Epub 2006/09/14. doi: 10.1371/journal.pmed.0030343. PubMed PMID: 16968120; PMCID: PMC1564166.
63. Rodrigo C, Leonardi-Bee J, Nguyen-Van-Tam J, Lim WS. Corticosteroids as adjunctive therapy in the treatment of influenza. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;3:CD010406. Epub 2016/03/08. doi: 10.1002/14651858.CD010406.pub2. PubMed PMID: 26950335.

64. Delaney JW, Pinto R, Long J, Lamontagne F, Adhikari NK, Kumar A et al. The influence of corticosteroid treatment on the outcome of influenza A(H1N1pdm09)-related critical illness. *Crit Care*. 2016;20:75. Epub 2016/04/03. doi: 10.1186/s13054-016-1230-8. PubMed PMID: 27036638; PMCID: PMC4818504.
65. Arabi YM, Mandourah Y, Al-Hameed F, Sindi AA, Almekhlafi GA, Hussein MA et al. Corticosteroid therapy for critically ill patients with Middle East respiratory syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;197(6):757-767. doi: 10.1164/rccm.201706-1172OC. PMID: 29161116.
66. Lamontagne F, Rochwerg B, Lytvyn L, Guyatt GH, Moller MH, Annane D et al. Corticosteroid therapy for sepsis: a clinical practice guideline. *BMJ*. 2018;362:k3284. Epub 2018/08/12. doi: 10.1136/bmj.k3284. PubMed PMID: 30097460.
67. CDC. Resources for health professionals: parasites – strongyloides [website]. Washington (DC): Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades ([https://www.cdc.gov/parasites/strongyloides/health\\_professionals/index.html](https://www.cdc.gov/parasites/strongyloides/health_professionals/index.html), consultado el 4 de marzo).
68. Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr*. 2020;9(1):51-60. Epub 2020/03/11. doi: 10.21037/tp.2020.02.06. PubMed PMID: 32154135; PMCID: PMC7036645.
69. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020;395(10226):809-15. Epub 2020/03/11. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3. PubMed PMID: 32151335.

© Organización Mundial de la Salud 2020. Algunos derechos reservados. Esta obra está disponible en virtud de la licencia [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/).