
Manejo clínico de la COVID-19

Orientaciones provisionales

27 de mayo de 2020



Organización
Mundial de la Salud

El presente documento es una actualización de las orientaciones provisionales publicadas originalmente el 13 de marzo de 2020 bajo el título «Manejo clínico de la infección respiratoria aguda grave (IRAG) en caso de sospecha de COVID-19».

La OMS sigue atentamente la evolución de la situación para detectar cualquier cambio que pueda afectar a las presentes orientaciones provisionales. Si apreciara algún cambio relevante, la OMS publicaría una nueva actualización. De lo contrario, las presentes orientaciones provisionales expirarán dos años después de la fecha de su publicación.

© 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/).

WHO reference number: [WHO/2019-nCoV/clinical/2020.5](https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2020.5)

Índice

Prólogo	5
Métodos	6
Agradecimientos	8
Abreviaciones	10
1. Antecedentes.....	11
2. Ruta asistencial para la COVID-19 (véase el apéndice 1).....	12
3. Cribado y triaje: detección precoz de los pacientes con COVID-19	13
4. Aplicación inmediata de medidas adecuadas de prevención y control de infecciones.....	18
5. Diagnóstico de laboratorio.....	19
6. Manejo de la COVID-19 leve: tratamiento sintomático.....	20
7. Manejo de la COVID-19 moderada: tratamiento de la neumonía.....	21
8. Manejo de la COVID-19 grave: tratamiento de la neumonía grave.....	23
9. Manejo de la COVID-19 crítica: síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA).....	24
10. Manejo de la COVID-19 crítica: choque séptico.....	28
11. Prevención de complicaciones en pacientes hospitalizados y con COVID-19 crítica	31
12. Antivíricos, inmunomoduladores y otros tratamientos complementarios para la COVID-19	33
13. Corticoterapia y COVID-19.....	34
14. Tratamiento de otras infecciones agudas y crónicas en pacientes con COVID-19	35
15. Manejo de las manifestaciones neurológicas y mentales asociadas a la COVID-19	37
16. Enfermedades no transmisibles y COVID-19.....	40
17. Rehabilitación para pacientes con COVID-19	40
18. Atención a mujeres con COVID-19 durante y después del embarazo.....	42
19. Alimentación y atención a lactantes y niños pequeños de mujeres con COVID-19	44
20. Atención a personas mayores con COVID-19.....	47
21. Cuidados paliativos y COVID-19	49
22. Principios éticos de la atención óptima durante la pandemia de COVID-19.....	50
23. Notificación de las defunciones durante la pandemia de COVID-19	52
24. Investigación clínica durante la pandemia de COVID-19	52
Apéndice 1: Ruta asistencial para la COVID-19.....	54
Apéndice 2: Recursos de ayuda para el manejo clínico de la COVID-19.....	56
Apéndice 3: Tratamientos paliativos	58
Referencias.....	60

Prólogo

El *Plan estratégico de preparación y respuesta*, en el que se definen los objetivos estratégicos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para poner fin a la pandemia de enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19), tiene por objetivo ayudar a las partes interesadas de los países a enfocar su respuesta de forma estructurada. Los principales objetivos de la OMS con respecto a la COVID-19 consisten en:

- 1) frenar y detener la transmisión;
- 2) ofrecer una atención óptima a todos los pacientes, y
- 3) minimizar el impacto de la epidemia en los sistemas de salud, los servicios sociales y la actividad económica.

Para alcanzar estos objetivos, en su publicación *Operational considerations for case management of COVID-19 in health facility and community* la OMS describe las principales medidas que hay que tomar en cada uno de los contextos de transmisión — ausencia de casos; casos esporádicos; conglomerados de casos, transmisión en la comunidad— para que sea posible adaptar con rapidez y oportunidad las operaciones clínicas y de salud pública.

Las presentes directrices sobre el manejo clínico de la COVID-19 se basan en las mencionadas prioridades estratégicas y están destinadas a los clínicos que atiendan a casos sospechosos o confirmados de COVID-19. La intención no es reemplazar el juicio clínico ni las opiniones de los especialistas, sino fortalecer la atención clínica en primera línea. A lo largo del texto se destacan consideraciones específicas acerca de grupos especiales y vulnerables de la población, como los pacientes pediátricos, las personas mayores o las embarazadas.

En este documento se expone la ruta **asistencial para la COVID-19 (apéndice 1)**, es decir, la ruta asistencial multidisciplinaria y coordinada que siguen los pacientes desde que son **clasificados como casos sospechosos de COVID-19** hasta que la abandonan. El objetivo es garantizar la prestación de una atención segura y de calidad, al mismo tiempo que se detiene la transmisión del virus. Todos los demás pacientes entran en el sistema de salud por rutas distintas a la de la COVID-19. Las orientaciones técnicas más actualizadas sobre la respuesta a la COVID-19 se encuentran la página web de la OMS *Orientaciones técnicas sobre el nuevo coronavirus (2019-nCoV) (1)*.




Métodos

La versión original del presente documento se elaboró en consulta con las siguientes organizaciones: International Forum for Acute Care Trialists, International Severe Acute Respiratory and Emerging Infection Consortium y Surviving Sepsis Campaign. Esta es la tercera edición (versión 1.3) del documento, originalmente adaptado de *Clinical management of severe acute respiratory infection when Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection is suspected* (OMS, 2019).

Para elaborar esta tercera versión de las orientaciones clínicas sobre la COVID-19 se formó oficialmente un Grupo para la Elaboración de Directrices compuesto por personas de todas las regiones con amplia experiencia en diferentes especialidades. Después de examinar sus declaraciones de intereses y de confidencialidad, no se identificó ningún conflicto de intereses.

Debido a la premura y al muy amplio alcance de las orientaciones, no se pudo emprender un proceso GRADE (Clasificación de la evaluación, desarrollo y valoración de las recomendaciones) formal con preguntas PICO (población, intervención, comparación, resultados), revisiones sistemáticas, documentación de los valores y preferencias, e incorporación de consideraciones sobre los costos, los recursos y la viabilidad. Los temas examinados se extrajeron de las orientaciones provisionales de la OMS sobre el síndrome respiratorio de Oriente Medio, pero se ampliaron mucho para reflejar todos los aspectos de la COVID-19, desde el cribado hasta la rehabilitación. Bajo la coordinación de la División Científica de la OMS, las evidencias publicadas se sintetizaron en revisiones sistemáticas rápidas que fueron distribuidas entre los miembros del Grupo para la elaboración de directrices. El Comité Directivo de la OMS redactó inicialmente las recomendaciones sobre las intervenciones basándose en esas revisiones sistemáticas y en las aportaciones de expertos clínicos que participaron en las teleconferencias bisemanales de la red clínica. El Grupo para la elaboración de directrices celebró cuatro reuniones virtuales por teleconferencia (total de 12 horas) para examinar todas las recomendaciones anteriores, así como las nuevas, e incorporar las modificaciones propuestas. Se alcanzó un consenso con respecto a todas las recomendaciones presentadas en esta versión final.

La dirección y firmeza de las recomendaciones se presentan utilizando símbolos en lugar de la terminología GRADE (recomendaciones firmes o condicionales con clasificación de la certidumbre de las evidencias, o declaraciones de buenas prácticas).

-  El símbolo VERDE denota una recomendación firme o una declaración de buenas prácticas a favor de una intervención.
-  El símbolo ROJO denota una recomendación o una declaración de buenas prácticas en contra de una intervención.
-  El símbolo AMARILLO denota una recomendación condicional a favor de una intervención, o una recomendación cuya aplicación requiere especial cautela.

Las presentes orientaciones se han ampliado considerablemente para satisfacer las necesidades de quienes atienden en primera línea a los pacientes con COVID-19, a fin de garantizar una atención de calidad. Los siguientes capítulos son totalmente nuevos: ruta asistencial para la COVID-19, tratamiento de las infecciones agudas y crónicas, tratamiento de las manifestaciones neurológicas y mentales, enfermedades no transmisibles, rehabilitación, cuidados paliativos, principios éticos y notificación de las defunciones. Los demás capítulos se han ampliado considerablemente. Aunque no se pretende que sea una lista exhaustiva, a continuación se destacan algunos cambios fundamentales:

- Suspensión de las precauciones relacionadas con la transmisión (incluido el aislamiento) y salida de la ruta asistencial para la COVID-19: **En pacientes**

sintomáticos, 10 días después de la aparición de los síntomas, más un mínimo de tres días sin síntomas (ni fiebre ni síntomas respiratorios).

- Tratamiento de coinfecciones agudas: **No se recomienda el tratamiento ni la profilaxis con antibióticos en casos sospechosos o confirmados de COVID-19 leve. No se prescribirán antibióticos a los casos sospechosos o confirmados de COVID-19 moderada, a menos que haya sospecha clínica de infección bacteriana.**
- Prevención de complicaciones: **Siempre que no esté contraindicada, para prevenir tromboembolias venosas en pacientes (adultos y adolescentes) hospitalizados con COVID-19 se utilizará profilaxis farmacológica, como heparina de bajo peso molecular (por ejemplo, enoxaparina), de acuerdo con las normas locales e internacionales. Si hubiera contraindicaciones se utilizará profilaxis mecánica (dispositivos de compresión neumática intermitente).**

Por otra parte, las principales recomendaciones que se mantienen son:

- Antivíricos, inmunomoduladores y otros tratamientos complementarios: **La OMS recomienda que no se administren los fármacos enumerados más adelante como tratamiento ni profilaxis de la COVID-19, a no ser en el contexto de ensayos clínicos.**
- Corticoesteroides y COVID-19: **La OMS no recomienda el uso sistemático de corticoesteroides sistémicos para tratar las neumonías víricas.**

Las presentes orientaciones, elaboradas por un grupo multidisciplinario de prestadores de atención sanitaria con experiencia en el manejo clínico de la COVID-19 y de otras infecciones víricas, en particular el síndrome respiratorio agudo severo y el síndrome respiratorio de Oriente Medio, de la septicemia y del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), deberían servir de base para una atención clínica optimizada que garantice las mayores posibilidades de supervivencia. Se hace hincapié en la importancia de que las intervenciones terapéuticas en fase de investigación se utilicen en el marco de ensayos clínicos aleatorizados controlados (EAC) (2-4). Para consultas, sírvase enviar a EDCARN@who.int un correo electrónico con el asunto «COVID-19 clinical question».

Agradecimientos

OMS: Janet V. Diaz (Dirección), April Baller, Anshu Banerjee, Silvia Bertagnolio, Mercedes Bonet, Andrea Bosman, Marie-Charlotte Bousseau, Maurice Bucagu, Neerja Chowdhary, Jane Cunningham, Meg Doherty, Tarun Dua, Nathan Ford, Laurence Grummer-Strawn, Fahmy Hanna, Benedikt Huttner, Ernesto Jaramillo, Maria Van Kerkhove, Caron Kim, Kavitha Kolappa, Teresa Kortz, Ornella Lincetto, Jody-Ann Mills, Lorenzo Moja, Susan Norris, Olufemi Oladapo, Peter Olumese, Mark van Ommeren, Martina Penazzato, Anayda Portela, Andreas Reis, Pryanka Relan, Lisa Rogers, Nigel Rollins, Ingrid Smith, Howard Sobel, Maria Pura Solon, Yuka Sumi, Anna Thorson, Kavita Trivedi, Marco Vitoria, Prinzo Weise, Wilson Were, Matteo Zignol.

UNICEF: Maya Arii.

Miembros del Grupo para la Elaboración de las Directrices: Neill Adhikari, Centro Sunnybrook de Ciencias de la Salud y Universidad de Toronto (Canadá); John Adabie Appiah, Especialista en Cuidados Críticos Pediátricos y Jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Docente Komfo Anokye (Ghana); Abdullah Balkhair, Jefe de la Unidad de Enfermedades Infecciosas y del Departamento de Control de Infecciones, Universidad Sultán Qaboos (Omán); Florence Baingana, Investigadora, Universidad Makerere, Kampala (Uganda); Corrado Barbui, Centro Colaborador de la OMS para la Investigación y Formación en Salud Mental y para la Evaluación de los Servicios, Universidad de Verona (Italia); Lucille Blumberg, Instituto Nacional de Enfermedades Transmisibles (Sudáfrica); Bin Cao, Hospital de la Amistad Sino-nipona, Universidad Médica de la Capital, Beijing (China); Maurizio Cecconi, Jefe del Departamento de Anestesia y de las Unidades de Cuidados Intensivos, Instituto Clínico Humanitas, Milán (Italia); Bronwen Connolly, Queen's University de Belfast (Reino Unido); Vu Quoc Dat, Departamento de Enfermedades Infecciosas, Universidad Médica de Hanói (Viet Nam); Jake Dunning, Jefe de Infecciones Emergentes y Zoonosis, Public Health England (Reino Unido); Rob Fowler, Universidad de Toronto (Canadá); Heike Geduld, Federación Africana de Medicina de Emergencias, Ciudad del Cabo (Sudáfrica); Charles Gomersall, Universidad China de Hong Kong, Región Autónoma Especial de Hong Kong (China); Rumina Hasan, Profesora, Departamento de Anatomía Patológica y Medicina de Laboratorio, Universidad Aga Kahn (Pakistán) y Profesora Honoraria, Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales, Escuela de Higiene y Medicina Tropical de Londres (Reino Unido); Manai Hela, Servicio de Emergencias Médicas de Túnez (Túnez); David S. Hui, Director del Departamento de Medicina y Terapéutica, Universidad China de Hong Kong, Región Autónoma Especial de Hong Kong (China); Yae-Jean Kim, Universidad Sungkyunkwan, Centro Médico Samsung (República de Corea); Niranjana Kisson, Profesor, Cuidados Críticos, Universidad de la Columbia Británica y Hospital Infantil de la Columbia Británica, Vancouver (Canadá); Arthur Kwizera, Departamento de Anestesia y Cuidados Críticos, Universidad Makerere, Kampala (Uganda); Pisake Lumbiganon, Director del Centro Colaborador de la OMS para Síntesis de las Investigaciones en Salud Reproductiva, Facultad de Medicina, Universidad Khon Kaen (Tailandia); Flavia Machado, Departamento de Anestesiología, Dolor y Cuidados Intensivos, Universidad Federal de São Paulo (Brasil); Srinivas Murthy, Profesor Asociado, Universidad de la Columbia Británica, Vancouver (Canadá); Saniya Sabzwari, Hospital de la Universidad Aga Khan, Karachi (Pakistán); Rohit Sarin, Director, Laboratorio de Referencia de Tuberculosis del Centro Nacional de Excelencia Supranacional, Nueva Delhi (India); Yinzhong Shen, Centro Clínico de Salud Pública de Shanghai, Universidad Fudan, Shanghai (China); María Asunción Silvestre, Presidenta, Kalusugan ng Mag-Ina (Salud de la Madre y el Niño), Quezón City (Filipinas); João Paulo Souza, Profesor de Salud Pública, Departamento de Medicina Social, Facultad de Medicina de Ribeirão Preto, Universidad de São Paulo (Brasil).

Grupo externo de revisión: José Luis Ayuso-Mateos, Director, Departamento de Psiquiatría, Universidad Autónoma de Madrid y Centro Colaborador de la OMS para

Investigación y Formación en Servicios de Salud Mental (España); Francesco Castelli, Director, Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales, Universidad y Hospital General Civil de Brescia (Italia); Oye Gureje, Director, Instituto de Neurociencias, Hospital University College, Ibadan (Nigeria); Ghazanfar Khan, Consultor, Servicios y Sistemas Clínicos, OMS; Richard Kojan, Presidente, Alliance for International Medical Action; Mario Maj, Director, Departamento de Psiquiatría, Universidad de Nápoles (Italia); Farrah Mateen, Profesor Asociado de Neurología, Facultad de Medicina de Harvard, Boston (Estados Unidos de América); Pratima Murthy, Psiquiatra, Instituto Nacional de Salud Mental y Neurociencias, Bangalore (India).

Se agradecen especialmente las aportaciones del Grupo Mundial de Expertos de la OMS en Prevención y Control de la COVID-19.

Abreviaciones

COVID-19	enfermedad por coronavirus de 2019
CPAP	presión positiva continua en las vías respiratorias
EAC	ensayo aleatorizado controlado
EPI	equipo de protección individual
FiO ₂	fracción de oxígeno inspirado
HFNO	oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal
lpm	latidos por minuto
MERS-CoV	coronavirus causante del síndrome respiratorio de Oriente Medio
OMECE	oxigenación por membrana extracorpórea
OMS	Organización Mundial de la Salud
PaO ₂	presión parcial de oxígeno en sangre arterial
PCI	prevención y control de infecciones
PCR	reacción en cadena de la polimerasa
PEEP	presión positiva al final de la espiración
SDRA	síndrome de dificultad respiratoria aguda
SOFA	escala de evaluación secuencial de la insuficiencia orgánica
SpO ₂	saturación de oxígeno
SRAS-CoV	coronavirus causante del síndrome respiratorio agudo severo
SRAS-CoV-2	coronavirus causante de la enfermedad por coronavirus de 2019
TA	tensión arterial
UCI	unidad de cuidados intensivos
VIH	virus de la inmunodeficiencia humana
VNI	ventilación no invasiva
VRI	vías respiratorias inferiores
VRS	vías respiratorias superiores

1. Antecedentes

La causa de la COVID-19 es un coronavirus de reciente aparición, denominado SRAS-CoV-2, que se identificó por vez primera en Wuhan (China) en diciembre de 2019. Su secuenciación genética indica que se trata de un betacoronavirus estrechamente relacionado con el causante del síndrome respiratorio agudo severo (SRAS-CoV). Por definición, un caso sintomático de COVID-19 es el que presenta signos y síntomas que sugieren la presencia de COVID-19.

Por transmisión sintomática se entiende la transmisión del SRAS-CoV-2 a partir de personas con síntomas. La epidemiología y los estudios virológicos indican que la transmisión se produce principalmente a partir de personas sintomáticas, sea por contacto cercano a través de gotículas respiratorias, sea por contacto directo con personas infectadas o por contacto con superficies y objetos contaminados (5-8). Los estudios clínicos y virológicos en los que se han obtenido repetidamente muestras biológicas de casos confirmados demuestran que la mayor liberación del SRAS-CoV-2 por las vías respiratorias superiores (VRS: nariz y garganta) ocurre al principio de la enfermedad (9-11), en los tres primeros días siguientes a la aparición de los síntomas (11-13). El periodo de incubación —tiempo transcurrido entre la exposición al virus (momento de la infección) y la aparición de los síntomas— de la COVID-19 es de cinco a seis días por término medio, pero puede llegar hasta 14 días. Durante este periodo «presintomático» algunas personas infectadas pueden ser contagiosas desde uno a tres días antes de la aparición de los síntomas (13). Es importante saber que en la transmisión presintomática el virus también se propaga a través de gotículas infecciosas o por contacto directo o indirecto con líquidos corporales de personas infectadas. Los casos asintomáticos son aquellos que no presentan síntomas pese a estar infectados por el SRAS-CoV-2.

Aunque la mayoría de las personas con COVID-19 solo padecen enfermedad leve (40%) o moderada (40%) (véase el cuadro 2), aproximadamente un 15% presenta enfermedad grave que requiere oxigenoterapia, y un 5% enfermedad crítica con complicaciones tales como insuficiencia respiratoria, SDRA, septicemia y choque séptico, tromboembolias o insuficiencia multiorgánica, en particular lesiones renales y cardíacas agudas (14). Como factores de riesgo de enfermedad grave y muerte se han citado la edad avanzada, el tabaquismo (15, 16) y las enfermedades no transmisibles subyacentes, como diabetes, hipertensión, cardiopatías, neumopatías crónicas y cáncer. Los análisis multivariados han confirmado que la edad avanzada, las puntuaciones altas en la escala de evaluación secuencial de la insuficiencia orgánica (SOFA) y las concentraciones de dímero D > 1 µg/l en el momento del ingreso se asocian a una mayor mortalidad (17, 18) (véase el cuadro 2). En ese mismo estudio también se observó que en los supervivientes se detecta RNA del virus durante una mediana de 20,0 días (intervalo intercuartílico: 17,0 a 24,0), y que en los no supervivientes el RNA es detectable hasta la muerte. La mayor duración de la detección de RNA del virus observada en supervivientes ha sido de 37 días (17, 18).

La COVID-19 se asocia a manifestaciones mentales y neurológicas, tales como síndrome confusional agudo (delirio), encefalopatía, agitación, accidentes cerebrovasculares, meningoencefalitis, pérdida del olfato o del gusto (19), ansiedad, depresión y problemas de sueño. En muchos casos se han descrito manifestaciones neurológicas incluso sin síntomas respiratorios. La ansiedad y la depresión parecen ser frecuentes en personas hospitalizadas por COVID-19. En una cohorte de pacientes hospitalizados de Wuhan (China), más del 34% tenían síntomas de ansiedad, y el 28% síntomas de depresión (20). En una serie observacional de Francia, el 65% de los casos de COVID-19 ingresados en unidades de cuidados intensivos (UCI) presentaban signos de confusión y el 69% tenía agitación (21). El síndrome confusional agudo, en particular, se ha asociado a un aumento del riesgo de muerte en el contexto de la COVID-19 (22). Además, se han observado problemas relacionados con enfermedades cerebrovasculares agudas (incluidos los accidentes cerebrovasculares isquémicos y hemorrágicos) en múltiples series de casos de China, Francia, los Países Bajos y los Estados Unidos de América (20, 21, 23, 24).

También se han descrito casos de síndrome de Guillain-Barré y de meningoencefalitis en personas con COVID-19 (25, 26).

Hay pocos datos sobre la presentación clínica de la COVID-19 en poblaciones específicas, como los niños y las embarazadas. Las manifestaciones clínicas de la COVID-19 suelen ser más leves en los niños que en los adultos (27-30). Se han notificado relativamente pocos casos confirmados de COVID-19 en lactantes, quienes también padecen enfermedad leve (29). Sin embargo, muy recientemente se ha descrito la presentación aguda de un síndrome hiperinflamatorio que produce insuficiencia multiorgánica y choque (31), al que ahora se denomina [síndrome inflamatorio multisistémico temporalmente asociado a la COVID-19 en niños y adolescentes](#). Todavía no hay evidencias sólidas que asocien la enfermedad grave con afecciones subyacentes en niños. De 345 niños con COVID-19 confirmada mediante pruebas de laboratorio e información completa sobre las afecciones subyacentes, el 23% tenía alguna de estas, siendo las neumopatías crónicas (entre ellas el asma), las enfermedades cardiovasculares y la inmunodepresión las más frecuentes (32).

Actualmente no se conoce ninguna diferencia entre las manifestaciones clínicas de la COVID-19 en embarazadas y en adultos no gestantes en edad de procrear.

2. Ruta asistencial para la COVID-19 (véase el apéndice 1)

- ✓ **Recomendamos que para los casos sospechosos o confirmados se establezcan a nivel local, regional y nacional rutas asistenciales para la COVID-19.**
- ✓ **El paciente entrará en la ruta asistencial para la COVID-19 cuando cumpla los criterios de caso sospechoso tras un cribado basado en la evaluación de los síntomas y en una definición de caso normalizada.**
 - **En algunos contextos los casos sospechosos pueden denominarse «personas o pacientes en estudio».**
 - **Los casos probables son los casos sospechosos para los que no se dispone de pruebas de detección del SRAS-CoV-2 o en los que los resultados de estas no son concluyentes.**
 - **Los casos confirmados son aquellos en los que la COVID-19 se ha confirmado mediante pruebas de laboratorio.**

Observaciones:

1. Todos los casos sospechosos, probables o confirmados de COVID-19 deben ser aislados inmediatamente para contener la transmisión del virus. Véanse en el cuadro 3 las consideraciones en materia de prevención y control de infecciones (PCI) para agrupar separadamente los casos sospechosos, probables y confirmados.
2. La atención a infecciones o enfermedades crónicas concomitantes se prestará dentro de la ruta asistencial para la COVID-19.
3. Se harán pruebas a todos los casos sospechosos para determinar si pueden considerarse casos **confirmados**. Mientras no se demuestre que son negativos, todos los casos sospechosos deben permanecer en la ruta asistencial para la COVID-19. Si no se dispone de pruebas, se convierten en casos probables (en función de la sospecha clínica) y deben ser atendidos en la ruta asistencial para la COVID-19.

- ✓ **Se suspenderán las precauciones relacionadas con la transmisión (incluido el aislamiento) y se abandonará la ruta asistencial de la COVID-19 cuando:**

- hayan pasado 10 días desde de la aparición de los síntomas, más un mínimo de tres días sin síntomas (ni fiebre ni síntomas respiratorios) en el caso de los pacientes sintomáticos.
- hayan pasado 10 días desde que la prueba haya dado positivo en el caso de los pacientes asintomáticos.

Observaciones:

1. De acuerdo con la escasa información publicada y aún no publicada, se estima que se siguen liberando virus durante periodos de hasta nueve días en los casos leves y de hasta 20 días en los hospitalizados. Además, hay informes de que la PCR (reacción en cadena de la polimerasa) puede seguir siendo positiva durante muchas semanas, o incluso dar positivo días o semanas después de haber sido negativa.
2. Los países deben definir claramente la vía clínica para seguir a cada paciente hasta su desenlace, incluida la recuperación total. Los criterios para dar de alta de la atención clínica deben tener en cuenta el estado del paciente, la experiencia adquirida con la enfermedad y otros factores.
3. La salida de la ruta asistencial de la COVID-19 no es lo mismo que el alta clínica de un centro o de una planta para pasar a otra. Por ejemplo, dependiendo de las necesidades clínicas que hayan tenido en la ruta asistencial para la COVID-19, algunos pacientes pueden seguir necesitando rehabilitación continua, o atención en otros aspectos, después de haber abandonado dicha ruta. Si la salida de la ruta asistencial para la COVID-19 coincide con el alta clínica, entonces hay que tener en cuenta varias consideraciones clínicas, como la conciliación de la medicación, el plan de seguimiento con el clínico que se encargue del paciente o el examen del estado con respecto a la inmunización sistemática.

3. Cribado y triaje: detección precoz de los pacientes con COVID-19

El principal objetivo de la respuesta mundial a la COVID-19 consiste en frenar y detener la transmisión, detectar todos los casos sospechosos, aislarlos, hacerles pruebas y proporcionar una atención adecuada y oportuna a los pacientes con COVID-19. El lugar recomendado para prestar la atención, que puede ser un centro sanitario designado para la COVID-19, un centro comunitario o, si no es posible lo anterior, el domicilio del paciente, dependerá del contexto epidemiológico. Véase la publicación de la OMS *Operational considerations for case management of COVID-19 in health facility and community* (33).

- ✓ **Recomendamos el cribado de todas las personas en el primer punto de contacto con el sistema de salud, a fin de identificar los casos sospechosos o confirmados de COVID-19.**

Observaciones:

1. El cribado puede realizarse en servicios de urgencias, consultas externas o centros de atención primaria, en la comunidad (por agentes de salud comunitarios) o a través de la telemedicina. En el contexto de este brote, el cribado se hará a una distancia > 1 m. Se hará una serie de preguntas sencillas basadas en la definición de casos de la OMS (véase el cuadro 2). La mejor manera de hacerlo es establecer protocolos de cribado en todos los puntos de acceso a los servicios de salud y durante las actividades de rastreo de contactos. Las personas mayores o inmunodeprimidas pueden presentar síntomas atípicos, como cansancio, disminución del estado de alerta, reducción de la movilidad, diarrea, pérdida de apetito, síndrome confusional agudo o ausencia de fiebre (34-36). Por

consiguiente, en determinados entornos tal vez sea necesario adaptar las preguntas y guiarse por consideraciones epidemiológicas.

2. Las personas con síntomas (véase el cuadro 1) que se ajusten a la definición de caso *sospechoso* entrarán en la ruta asistencial para la COVID-19, recibirán de inmediato una mascarilla quirúrgica e ingresarán en habitaciones individuales. Si no es posible el ingreso en habitaciones individuales, solo se agruparán pacientes con diagnósticos clínicos similares, teniendo en cuenta los factores de riesgo epidemiológicos y manteniendo una distancia mínima de 1 m entre ellos. No se juntarán casos sospechosos con casos confirmados (véase el cuadro 3).
3. En zonas donde sean endémicas otras infecciones febriles (paludismo, dengue, tuberculosis, etc.), el cribado de los pacientes con fiebre incluirá las pruebas necesarias según los protocolos habituales (37-41), independientemente de la presencia de signos y síntomas respiratorios. Dichas infecciones pueden coexistir con la COVID-19.
4. Ha habido grandes brotes en centros de atención a largo plazo (35). La ruta asistencial para la COVID-19 se activará para todos los residentes que hayan tenido contacto con un caso confirmado en el mismo centro, y ello incluirá el aislamiento inmediato y las pruebas y tratamientos que sean necesarios. En estos entornos la prioridad consistirá en velar por el bienestar de los residentes, proteger al personal sanitario y adoptar un manejo clínico y medidas de PCI, como el cribado de las visitas para detectar casos de COVID-19, que tengan en cuenta el estado y el pronóstico del paciente (42).

✓ **En entornos comunitarios, los agentes de salud comunitarios seguirán los protocolos habituales para detectar y tratar otras enfermedades comunes y los signos de peligro, al tiempo que para los casos sospechosos activarán la ruta asistencial para la COVID-19 (incluida la derivación si fuera necesaria). Véanse las orientaciones publicadas por la OMS, la Federación Internacional de Sociedades de la Cruz Roja y de la Media Luna Roja y el UNICEF en *Community-based health care, including outreach and campaigns, in the context of the COVID-19 pandemic* (43).**

✓ **En los centros de salud, tras el cribado y el aislamiento, se hará un triaje de los casos sospechosos de COVID-19 utilizando para ello un instrumento normalizado (*Interagency Integrated Triage Tool*, por ejemplo), y se evaluará al paciente para determinar la gravedad de la enfermedad (véase el cuadro 2).**

- **Se iniciará la atención oportuna de los casos graves con un enfoque sistemático, tal como se describe en la publicación de la OMS y el Comité Internacional de la Cruz Roja *Basic emergency care* (44, 45).**
- **Tras la evaluación inicial, el tratamiento y la estabilización, el paciente será enviado al lugar apropiado para ser atendido: en el mismo centro sanitario (UCI o planta), en un centro sanitario diferente, en un centro comunitario o en su domicilio, según sus necesidades médicas y las rutas asistenciales establecidas para la COVID-19.**

Observaciones:

1. Es posible que los pacientes con enfermedad leve o moderada no necesiten intervenciones de emergencia ni hospitalización, pero hay que aislar a todos los casos sospechosos o confirmados para contener la transmisión del virus. La decisión de seguir a los casos sospechosos en un centro sanitario, un centro comunitario o en su domicilio debe tomarse caso por caso, y dependerá de la presentación clínica, la necesidad de tratamiento de apoyo, los posibles factores de riesgo de enfermedad grave y las condiciones existentes en el domicilio, en particular la presencia de personas vulnerables en el hogar.

2. Algunos pacientes presentan neumonía grave y requieren oxigenoterapia, y una minoría progresa hacia un estado crítico con complicaciones como la insuficiencia respiratoria o el choque séptico (46, 47) (véase el cuadro 2). La identificación precoz de los pacientes con enfermedad grave permite iniciar rápidamente tratamientos de apoyo optimizados y derivarlos con rapidez y seguridad al lugar adecuado (con acceso a oxígeno y asistencia respiratoria) dentro de la ruta asistencial para la COVID-19.
3. Los factores de riesgo conocidos de deterioro rápido, enfermedad grave o aumento de la mortalidad son la edad avanzada (> 60 años) y las enfermedades no transmisibles, como las enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares, la diabetes, las neumopatías crónicas o el cáncer (17). Los pacientes con uno o más de estos factores de riesgo deben ser objeto de un estrecho seguimiento para detectar el deterioro de su estado. Como ya se ha señalado, la decisión de seguir al paciente en un centro sanitario, un centro comunitario o en su domicilio debe tomarse caso por caso, y dependerá de la presentación clínica, la necesidad de tratamiento de apoyo, los factores de riesgo y las condiciones existentes en el domicilio, en particular la presencia de personas vulnerables en el hogar. Esto se aplica también a las embarazadas y puérperas con comorbilidad preexistente o relacionada con el embarazo (por ejemplo, hipertensión o diabetes gestacionales).
4. Los niños con infección presunta o confirmada por SRAS-CoV-2 deben permanecer junto a sus cuidadores siempre que sea posible (si estos también son casos sospechosos o confirmados de COVID-19), y ser atendidos en espacios adaptados a los niños que tengan en cuenta sus necesidades específicas médicas, de enfermería, nutricionales, de salud mental y de apoyo psicosocial.

Cuadro 1. Síntomas y factores de riesgo de COVID-19

Presentación clínica	<p>Los signos y síntomas de presentación de la COVID-19 son variables.</p> <p>La mayoría de los pacientes presentan fiebre (83%-99%), tos (59%-82%), cansancio (44%-70%), anorexia (40%-84%), disnea (31%-40%) y mialgias (11%-35%). También se han descrito otros síntomas inespecíficos, como dolor de garganta, congestión nasal, cefaleas, diarrea, náuseas y vómitos (17, 48-50). Asimismo, se han descrito anosmia (pérdida del olfato) y ageusia (pérdida del gusto) antes del inicio de los síntomas respiratorios (19, 51, 52).</p> <p>Las personas mayores, y los pacientes inmunodeprimidos en particular, pueden presentar síntomas atípicos, como cansancio, disminución del estado de alerta, reducción de la movilidad, diarrea, pérdida de apetito, síndrome confusional agudo y ausencia de fiebre (34-36).</p> <p>A los síntomas de la COVID-19 pueden superponerse otros síntomas, como disnea, fiebre, síntomas gastrointestinales o cansancio, debidos a las adaptaciones fisiológicas o a eventos adversos del embarazo o a otras enfermedades, como el paludismo (53).</p> <p>La fiebre y la tos podrían no ser tan frecuentes en los niños como en los adultos (32).</p>
Factores de riesgo de enfermedad grave	<p>Edad superior a 60 años (el riesgo sigue aumentando con la edad).</p> <p>Enfermedades no transmisibles subyacentes: la diabetes, la hipertensión, las cardiopatías, las neumopatías crónicas, las enfermedades cerebrovasculares, las nefropatías crónicas, la inmunodepresión y el cáncer se han asociado a un aumento de la mortalidad.</p> <p>Tabaquismo.</p>

Cuadro 2. Gravedad de la COVID-19

Enfermedad leve		<p>Paciente sintomático (cuadro 1) que se ajusta a la definición de caso de COVID-19 pero no presenta neumonía vírica ni hipoxia.</p> <p>Véanse en el sitio web de la OMS las actualizaciones de las definiciones de caso (1).</p>
Enfermedad moderada	Neumonía	<p>Adolescente o adulto con signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, taquipnea) pero sin signos de neumonía grave, en particular $SpO_2 \geq 90\%$ con aire ambiente (54).</p> <p>Niño con signos clínicos de neumonía no grave (tos o dificultad para respirar más taquipnea o tiraje costal) y sin signos de neumonía grave.</p> <p>Taquipnea (en inspiraciones/min): < 2 meses: ≥ 60; 2–11 meses: ≥ 50; 1–5 años: ≥ 40 (55).</p> <p>Aunque el diagnóstico se puede establecer por la clínica, la radiología torácica (radiografía, TC, ecografía) puede ayudar al diagnóstico e identificar o descartar complicaciones pulmonares.</p>
Enfermedad grave	Neumonía grave	<p>Adolescente o adulto con signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, taquipnea) más alguno de los siguientes: frecuencia respiratoria > 30 inspiraciones/min, dificultad respiratoria grave o $SpO_2 < 90\%$ con aire ambiente (54).</p> <p>Niño con signos clínicos de neumonía (tos o dificultad para respirar) más alguno de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cianosis central o $SpO_2 < 90\%$; grave dificultad para respirar (por ejemplo, taquipnea, gemidos, tiraje costal muy intenso); signos generales de peligro: incapaz de mamar o beber, aletargado, inconsciente o con convulsiones (55,56). • Taquipnea (en inspiraciones/min): < 2 meses: ≥ 60; 2–11 meses: ≥ 50; 1–5 años: ≥ 40 (55). <p>Aunque el diagnóstico se puede establecer por la clínica, la radiología torácica (radiografía, TC, ecografía) puede ayudar al diagnóstico e identificar o descartar complicaciones pulmonares.</p>
Enfermedad crítica	Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) (57-59)	<p>Inicio: en la semana siguiente a una lesión clínica conocida (neumonía) o aparición de nuevos síntomas respiratorios o empeoramiento de los existentes.</p> <p>Radiología torácica (radiografía, TC o ecografía pulmonar): opacidades bilaterales que no se explican totalmente por sobrecarga de volumen, colapso lobar o pulmonar ni nódulos.</p> <p>Origen de los infiltrados pulmonares: insuficiencia respiratoria que no se explica totalmente por insuficiencia cardíaca o sobrecarga de líquidos. Si no hay factores de riesgo es necesaria una evaluación objetiva (por ejemplo, ecocardiografía) para descartar una causa hidrostática de los infiltrados o edema.</p> <p>Oxigenación deficiente en adultos (57, 59):</p> <ul style="list-style-type: none"> • SDRA leve: $200 \text{ mm Hg} < PaO_2/FiO_2^a \leq 300 \text{ mm Hg}$ (con PEEP o CPAP $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$).^b • SDRA moderado: $100 \text{ mm Hg} < PaO_2/FiO_2 \leq 200 \text{ mm Hg}$ (con PEEP $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$).^b • SDRA grave: $PaO_2/FiO_2 \leq 100 \text{ mm Hg}$ (con PEEP $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$).^b <p>Oxigenación deficiente en niños: Anótese el ISO y el IO^c. A ser posible, se utilizará el IO. Si no se dispone de la PaO_2, se reducirá gradualmente la FiO_2 para mantener la $SpO_2 \leq 97\%$ a fin de calcular el ISO o la razón SpO_2/FiO_2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ventilación binivel (ventilación no invasiva o CPAP) $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$ con mascarilla facial: $PaO_2/FiO_2 \leq 300 \text{ mm Hg}$ o $SpO_2/FiO_2 \leq 264$. • SDRA leve (con ventilación invasiva): $4 \leq IO < 8$ o $5 \leq ISO < 7,5$. • SDRA moderado (con ventilación invasiva): $8 \leq IO < 16$ o $7,5 \leq ISO < 12,3$. • SDRA grave (con ventilación invasiva): $IO \geq 16$ o $ISO \geq 12,3$.

Enfermedad crítica	Septicemia (3,4)	<p>Adultos: disfunción orgánica aguda y potencialmente mortal causada por una desregulación de la respuesta del huésped a una infección presunta o demostrada. Signos de disfunción orgánica: alteración del estado mental, disnea o taquipnea, SpO₂ baja, oliguria (3), taquicardia, pulso débil, extremidades frías o hipotensión arterial, piel jaspeada, datos de coagulopatía en las pruebas de laboratorio, trombocitopenia, acidosis, hiperlactatemia o hiperbilirrubinemia.</p> <p>Niños: infección presunta o demostrada y ≥ 2 criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en función de la edad,^e uno de los cuales debe consistir en anomalías de la temperatura o del número de leucocitos.</p>
	Choque séptico (3,4)	<p>Adultos: lactato sérico > 2 mmol/l e hipotensión persistente que, pese a la reposición de la volemia, necesita vasopresores para mantener una TA media ≥ 65 mm Hg.</p> <p>Niños: hipotensión (TA sistólica < 5.º centil o > 2 desviaciones típicas por debajo del valor normal para la edad) o dos o tres de los siguientes: alteración del estado mental; bradicardia o taquicardia (< 90 lpm o > 160 lpm en lactantes y < 70 lpm o > 150 lpm en niños); relleno capilar prolongado (> 2 seg) o pulso débil; taquipnea; piel fría o jaspeada o erupción petequeal o purpúrica; lactato elevado; oliguria; hipertermia o hipotermia (60, 61).</p>

En pacientes con COVID-19 se han descrito otras complicaciones agudas y potencialmente mortales, tales como: embolia pulmonar aguda, síndrome coronario agudo, accidente cerebrovascular agudo y síndrome confusional agudo. La sospecha clínica de estas complicaciones debe estar aumentada en pacientes con COVID-19, y hay que disponer de protocolos diagnósticos y terapéuticos apropiados.

^a Si la altitud es superior a 1000 m, el factor de corrección se calculará con la fórmula: PaO₂/FiO₂ x presión barométrica / 760.

^b Cuando no se dispone de la PaO₂, una SpO₂/FiO₂ ≤ 315 sugiere SDRA (incluso en pacientes no ventilados).

^c El IO (índice de oxigenación) es una medición invasiva de la gravedad de la insuficiencia respiratoria hipoxémica que se puede utilizar para predecir los resultados en pacientes pediátricos. Se calcula multiplicando la FiO₂ por la presión media en las vías respiratorias (en mm Hg), y dividiendo por la PaO₂ (en mm Hg). El ISO (índice de saturación de oxígeno) es una medición no invasiva que ha demostrado ser un marcador indirecto fiable del IO en niños y adultos con insuficiencia respiratoria. Se calcula como el IO, pero sustituyendo la PaO₂ por la SpO₂ medida por pulsioximetría.

^d La puntuación de la escala SOFA va de 0 a 24 y se obtiene puntuando seis órganos, aparatos o sistemas: respiratorio (hipoxemia, definida por una PaO₂/FiO₂ baja); coagulación (trombocitopenia); hígado (hiperbilirrubinemia); cardiovascular (hipotensión); nervioso central (bajo nivel de consciencia, definido por la Escala de Coma de Glasgow), y riñones (oliguria o creatinina elevada). La septicemia se define como un aumento ≥ 2 puntos en la escala SOFA. Si no se dispone de datos, se asume que la puntuación inicial es 0 (62).

^e Criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica: temperatura anormal (> 38,5 °C o < 36 °C); taquicardia o bradicardia según la edad si es < 1 año; taquipnea según la edad o necesidad de ventilación mecánica; número anormal de leucocitos según la edad o > 10% de leucocitos en banda.

Abreviaciones: CPAP - presión positiva continua en las vías respiratorias. FiO₂ - fracción inspiratoria de oxígeno. IO - índice de oxigenación. ISO - índice de saturación de oxígeno; lpm - latidos por minuto. PaO₂ - presión parcial de oxígeno en sangre arterial. PEEP - presión positiva al final de la espiración. SDRA - síndrome de dificultad respiratoria aguda. SOFA - evaluación secuencial de la insuficiencia orgánica. SpO₂ - saturación de oxígeno. TA - tensión arterial. TC - tomografía computadorizada.

4. Aplicación inmediata de medidas adecuadas de prevención y control de infecciones

La PCI es una parte fundamental e integral de la atención clínica a estos pacientes. Las orientaciones más actualizadas y completas de la OMS se encuentran en la referencia (63).

Cuadro 3. Cómo aplicar medidas de prevención y control de infecciones a casos sospechosos o confirmados de COVID-19 (63)



Instrucciones para los pacientes

A los casos sospechosos se les pedirá que usen mascarillas quirúrgicas y se los conducirá a una zona separada, a ser posible a una habitación o sala de aislamiento. Se mantendrá una distancia mínima de 1 m entre pacientes. Se instruirá a los pacientes para que al toser o estornudar se cubran la nariz y la boca con un pañuelo de papel o con la flexura del codo, tiren inmediatamente el pañuelo a un recipiente cerrado, y se laven las manos tras el contacto con secreciones respiratorias.



Precauciones estándar

Al prestar cualquier servicio de diagnóstico o atención a cualquier paciente se aplicarán siempre las precauciones estándar de acuerdo con la evaluación de los riesgos. Dichas precauciones consisten en higiene de las manos; uso de EPI cuando haya riesgo de salpicaduras o contacto con sangre, líquidos corporales, secreciones (en particular las respiratorias) o piel no intacta de los pacientes; posicionamiento adecuado del paciente; prevención de lesiones por pinchazos de agujas u objetos cortopunzantes; gestión segura de los desechos; limpieza y desinfección del equipo, y limpieza del entorno. Se seguirán las prácticas óptimas de gestión segura de los desechos sanitarios, en particular los relacionados con intervenciones quirúrgicas y obstétricas.



Precauciones contra la transmisión por contacto y por gotículas

En los casos sospechosos o confirmados de COVID-19 se adoptarán precauciones contra la transmisión por contacto, por gotículas o por el aire. Las precauciones contra la transmisión por contacto evitan la transmisión directa o indirecta por contacto con un caso sospechoso o confirmado de COVID-19 o con superficies o equipos contaminados (por ejemplo, con tubos e interfaces para la administración de oxígeno contaminados). Las precauciones contra la transmisión por contacto incluyen el uso de guantes y batas desechables.

Las precauciones contra la transmisión por gotículas evitan la transmisión de virus respiratorios por gotículas grandes e incluyen el uso de mascarillas quirúrgicas y protección ocular. Al trabajar a menos de 1 m de distancia del paciente se utilizarán mascarillas quirúrgicas. Cuando la atención implique un contacto estrecho con un caso sospechoso o confirmado de COVID-19 se utilizará protección ocular (máscara facial o gafas protectoras), dado que puede producirse aspersión de secreciones. En particular, se utilizará una combinación de EPI contra la transmisión por contacto y por gotículas (mascarilla quirúrgica, protección ocular, guantes y bata) al entrar en la habitación, y se quitará el EPI al salir de ella. Se practicará una cuidadosa limpieza de las manos con una preparación alcohólica si no están visiblemente sucias, o con agua, jabón y toallas desechables, tanto antes de utilizar el EPI como después de quitárselo y cuando esté indicado durante la prestación de atención según lo dispuesto por la OMS en *Cinco Momentos para la higiene de las manos* (64). A ser posible se utilizará equipo desechable o de uso exclusivo (por ejemplo, estetoscopios, manguitos para medir la tensión arterial, pulsioxímetros y termómetros). Si fuera necesario utilizar el mismo equipo en diferentes pacientes, se limpiará y desinfectará entre un paciente y otro. El personal sanitario evitará contaminar las superficies del entorno que no estén directamente relacionadas con la atención al paciente (por ejemplo, los tiradores de las puertas y los interruptores eléctricos) y no se tocará los ojos, la nariz ni la boca con las manos potencialmente contaminadas, estén enguantadas o no.

Cada paciente estará en una habitación individual; si eso no es posible, solo se agruparán pacientes con el mismo diagnóstico etiológico, es decir, los casos sospechosos con los sospechosos, los probables con los probables, y los confirmados con los confirmados. En otras palabras, si no es posible un diagnóstico etiológico, se agruparán los pacientes con diagnósticos clínicos similares, teniendo en cuenta los factores de riesgo epidemiológicos. Se mantendrá una distancia mínima de 1 m entre pacientes. No se juntarán los casos sospechosos o probables con los casos confirmados. Se limitarán los movimientos de los pacientes dentro del centro y se velará por que lleven mascarillas quirúrgicas cuando salgan de sus habitaciones.



Precauciones contra la transmisión por el aire al realizar procedimientos que generen aerosoles

Cuando se realicen procedimientos que generen aerosoles (intubación traqueal, ventilación no invasiva, traqueotomía, reanimación cardiopulmonar, ventilación manual antes de la intubación y broncoscopia) (63) y en entornos en los que se realizan frecuentemente dichos procedimientos se adoptarán precauciones contra la transmisión por el aire, en lugar de precauciones contra la transmisión por gotículas, además de las precauciones contra la transmisión por contacto. Se utilizará EPI adecuado: 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, los procedimientos que generen aerosoles se llevarán a cabo en habitaciones individuales con ventilación adecuada, es decir, presión negativa con un mínimo de 12 renovaciones del aire por hora o un mínimo de 160 L/seg/paciente en instalaciones con ventilación natural. Durante el procedimiento solo estarán presentes las personas estrictamente necesarias. Una vez que comience la ventilación mecánica, el paciente será atendido en una habitación del mismo tipo.

Debido a la incertidumbre sobre el potencial de aerosolización, la HFNO y la VNI, incluida la CPAP con burbujeo, deben utilizarse adoptando precauciones contra la transmisión por el aire mientras no se completen nuevas evaluaciones de su seguridad. No hay suficientes evidencias para clasificar los tratamientos con nebulizaciones como procedimientos generadores de aerosoles que se asocien a la transmisión de la COVID-19. Son necesarias más investigaciones.

Nota: En casos que también puedan padecer tuberculosis pueden ser necesarias otras medidas específicas, además de las anteriores (65).

Abreviaciones: CPAP - presión positiva continua en las vías respiratorias. EPI - equipo de protección individual. HFNO - oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal. VNI - ventilación no invasiva.

5. Diagnóstico de laboratorio

Para más información al respecto, véanse las orientaciones publicadas por la OMS sobre la toma y procesamiento de muestras y las pruebas de laboratorio, así como la publicación de la OMS *Laboratory testing strategy recommendations for COVID-19* (66).




Recomendamos que en todos los casos sospechosos se obtengan muestras de las VRS (nasofaríngeas y orofaríngeas) para ser analizadas mediante PCR con retrotranscriptasa; si dan negativo pero se mantiene la sospecha clínica, se obtendrán muestras de las vías respiratorias inferiores (VRI) siempre que estén fácilmente disponibles (esputo expectorado, o aspirado endotraqueal o líquido de lavado broncoalveolar en pacientes sometidos a ventilación mecánica). Además, cuando haya indicaciones clínicas, se considerará la posibilidad de realizar pruebas para bacterias y otros virus respiratorios.




No se recomiendan las pruebas de anticuerpos anti-SRAS-CoV-2 para diagnosticar la infección actual.

Observaciones:

1. Se utilizará EPI adecuado durante la obtención de las muestras (precauciones contra la transmisión por gotículas y por contacto en el caso de las muestras de las VRS, y precauciones contra la transmisión por el aire en el caso de las muestras de las VRI). Para obtener muestras de las VRS se utilizarán torundas para virus (de dacrón o rayón estéril, no de algodón) y medios de transporte para virus. Las muestras no se tomarán de las fosas nasales ni de las amígdalas. En casos sospechosos de COVID-19, sobre todo en aquellos con neumonía o enfermedad grave, una sola muestra de las VRS negativa no descarta el diagnóstico, por lo que se recomienda obtener nuevas muestras de las VRS y VRI. En comparación con las muestras de las VRS, las de las VRI tienen más probabilidades de ser positivas, y ello durante más tiempo. El clínico puede optar por obtener únicamente muestras de las VRI cuando estén fácilmente disponibles (por ejemplo, en pacientes con ventilación mecánica). Se evitará la inducción del esputo debido al aumento del riesgo de transmisión por aerosoles.


2. En casos confirmados de COVID-19 que estén hospitalizados se pueden obtener repetidamente muestras de las VRS y VRI si hay indicaciones clínicas para ello; en cambio, para suspender las precauciones relacionadas con la COVID-19 ya no está indicada la obtención de muestras repetidas. La frecuencia de la toma de muestras dependerá de las características de la epidemia y de los recursos locales.
-  **Dependiendo de la epidemiología local y de los síntomas clínicos, se realizarán pruebas para detectar otras posibles causas (por ejemplo, paludismo, dengue, fiebre tifoidea), según proceda.**

Observaciones:

1. Ha habido pacientes con COVID-19 coincidente con otras infecciones respiratorias (víricas, bacterianas y fúngicas) (67). En consecuencia, una prueba positiva para un patógeno distinto del SRAS-CoV-2 no descarta la presencia de COVID-19, ni viceversa. En esta fase son necesarios estudios microbiológicos detallados en todos los casos sospechosos. Las muestras de las VRS y VRI pueden ser analizadas en busca de otros virus respiratorios: gripe A (incluidos los zoonóticos) y B, virus sincitial respiratorio, parainfluenzavirus, rinovirus, adenovirus, enterovirus (por ejemplo, EVD68), metaneumovirus humano y coronavirus humanos endémicos (es decir, HKU1, OC43, NL63 y 229E). Las muestras de las VRI también pueden ser analizadas en busca de patógenos bacterianos, entre ellos *Legionella pneumophila*.
 2. En zonas endémicas, a los pacientes febriles se les deben hacer pruebas (pruebas rápidas validadas o gota gruesa y gota fina) para detectar el paludismo (u otras coinfecciones) y administrar el tratamiento pertinente (68). En entornos endémicos también hay que tener en cuenta las infecciones por arbovirus (dengue, chikungunya) en el diagnóstico diferencial de enfermedades febriles indiferenciadas, en particular cuando haya trombocitopenia (37). También pueden producirse coinfecciones por estos virus y el SRAS-CoV-2, y una prueba positiva (por ejemplo, una prueba diagnóstica rápida para el dengue) no excluye la realización de pruebas de COVID-19 (69). En caso de sospecha de tuberculosis se obtendrán muestras de esputo con instrucciones específicas (por ejemplo, en un zona abierta, fuera de casa y lejos de los demás) o en un espacio abierto y bien ventilado, preferiblemente fuera del centro sanitario (38). El personal no permanecerá cerca del paciente durante la toma de la muestra.
-  **En pacientes con COVID-19 grave o crítica también se deben hacer hemocultivos, a ser posible antes de iniciar el tratamiento antimicrobiano (3).**

6. Manejo de la COVID-19 leve: tratamiento sintomático

Los pacientes con enfermedad leve pueden presentarse en servicios de urgencias, consultas externas o centros de atención primaria, o ser detectados durante actividades de telemedicina o de extensión comunitaria, como las visitas a domicilio.

-  **Para contener la transmisión del virus, recomendamos que los casos sospechosos o confirmados de COVID-19 leve se aislen de acuerdo con la ruta asistencial establecida para la COVID-19. El aislamiento puede hacerse en un centro sanitario designado para la COVID-19, en un centro comunitario o en el domicilio del paciente (autoaislamiento).**

Observaciones:

1. En zonas donde sean endémicas otras infecciones febriles (paludismo, dengue, etc.), los pacientes con fiebre deben hacerse pruebas y recibir tratamiento para esas infecciones según los protocolos habituales (37, 40), independientemente de la presencia de signos y síntomas respiratorios. Dichas infecciones pueden coexistir con la COVID-19.

2. La decisión de seguir a los casos sospechosos de COVID-19 leve en un centro sanitario, un centro comunitario o en su domicilio debe tomarse caso por caso sobre la base de la ruta asistencial local para la COVID-19. Además, esta decisión puede depender de la presentación clínica, la necesidad de tratamiento de apoyo, los posibles factores de riesgo de enfermedad grave y las condiciones existentes en el domicilio, en particular la presencia de personas vulnerables en el hogar.
3. En caso de autoaislamiento en el domicilio, véanse las orientaciones de la OMS en *Home care for patients with COVID-19 presenting with mild symptoms and management of their contacts* (70).



Recomendamos que los pacientes con COVID-19 leve reciban tratamiento sintomático, como antipiréticos analgésicos, y nutrición y rehidratación adecuadas.

Observación:

Por el momento no hay evidencias que indiquen que el uso de antiinflamatorios no esteroideos produzca eventos adversos graves en pacientes con COVID-19 (71).



Se informará a los pacientes con COVID-19 leve sobre los signos y síntomas de complicaciones que deben llevarlos a buscar atención urgente.

Observación:

Los pacientes con factores de riesgo de enfermedad grave deben ser objeto de un estrecho seguimiento, dado que su estado puede deteriorarse. Si los síntomas empeoran (mareos, dificultad para respirar, dolor torácico, deshidratación, etc.), deben buscar atención urgente a través de la ruta asistencial establecida para la COVID-19. Los cuidadores de niños con COVID-19 leve deben vigilar los signos y síntomas de deterioro clínico que requieren una reevaluación urgente, tales como disnea, taquipnea o respiración superficial (en lactantes, gemidos e incapacidad para mamar), cianosis de los labios o la cara, dolor u opresión torácica, confusión de aparición reciente, incapacidad para despertarse o ausencia de interacción cuando están despiertos o incapacidad para beber o retener líquidos. Se puede considerar la posibilidad de utilizar plataformas alternativas, como la atención a domicilio, telefónica, por telemedicina o en la comunidad, que ayuden a efectuar el seguimiento (72).



No recomendamos el tratamiento ni la profilaxis con antibióticos en pacientes con COVID-19 leve.

Observación:

Debe desalentarse el uso generalizado de antibióticos, pues puede aumentar las tasas de resistencia, con las consiguientes repercusiones en la carga de morbimortalidad de la población, tanto durante la pandemia de COVID-19 como posteriormente (73, 74).

7. Manejo de la COVID-19 moderada: tratamiento de la neumonía

Los pacientes con enfermedad moderada pueden presentarse en servicios de urgencias, consultas externas o centros de atención primaria, o ser detectados durante actividades de telemedicina o de extensión comunitaria, como las visitas a domicilio. Véase la definición de neumonía en el cuadro 2.



Recomendamos que los casos sospechosos o confirmados de COVID-19 moderada (neumonía) sean aislados para contener la transmisión del virus. Es posible que los pacientes con enfermedad moderada no requieran intervenciones de emergencia ni hospitalización, pero el aislamiento es necesario en todos los casos sospechosos o confirmados.

- El lugar de aislamiento (centro sanitario, centro comunitario o domicilio del paciente) dependerá de la ruta asistencial establecida para la COVID-19.
- La elección del lugar se hará caso por caso y dependerá de la presentación clínica, la necesidad de tratamiento de apoyo, los posibles factores de riesgo de enfermedad grave y las condiciones existentes en el domicilio, en particular la presencia de personas vulnerables en el hogar.
- En pacientes con alto riesgo de deterioro se prefiere el aislamiento en el hospital.

Observación:

En zonas donde sean endémicas otras infecciones febriles (paludismo, dengue, etc.), los pacientes con fiebre deben hacerse pruebas y recibir tratamiento para esas infecciones endémicas según los protocolos habituales (37, 40, 41), independientemente de la presencia de signos y síntomas respiratorios. Dichas infecciones pueden coexistir con la COVID-19.

- ❌ **No recomendamos la prescripción de antibióticos a los casos sospechosos o confirmados de COVID-19 moderada, a menos que haya sospecha clínica de infección bacteriana.**

Observaciones:

1. Son pocos los pacientes con COVID-19 que sufren infecciones bacterianas secundarias. En una revisión sistemática reciente de pacientes hospitalizados con COVID-19, solo el 8% sufrió coinfecciones bacterianas o fúngicas durante el ingreso (75).
2. En personas mayores, en particular las que se encuentran en centros de atención a largo plazo, y en menores de cinco años se puede considerar la posibilidad de administrar tratamientos antibióticos empíricos para posibles neumonías (73, 74). Como estos pacientes no están hospitalizados, está indicado el tratamiento con antibióticos del grupo «Acceso» de la clasificación AWaRe (como amoxicilina más ácido clavulánico), en lugar de antibióticos de amplio espectro (de los grupos «Precaución» y «Último recurso») (76).

- ✅ **Recomendamos una estrecha observación de los pacientes con COVID-19 moderada para detectar signos o síntomas de progresión de la enfermedad. Debe haber mecanismos para un seguimiento estrecho en caso de que se necesite intensificar la atención médica.**

Observaciones:

1. A los pacientes tratados en el domicilio y a sus cuidadores se les informará de los signos y síntomas de las complicaciones (dificultad para respirar, dolor torácico, etc.) y de que si presentan alguno de esos síntomas deben buscar atención urgente a través de la ruta asistencial establecida para la COVID-19. Por el momento no hay evidencias para orientar el uso de pulsioxímetros en el domicilio. Se puede considerar la posibilidad de utilizar plataformas alternativas, como la atención a domicilio, telefónica, por telemedicina o en la comunidad, que ayuden a efectuar el seguimiento.
2. En pacientes hospitalizados se registrarán regularmente los signos vitales (incluida la pulsioximetría) y, a ser posible, se utilizarán escalas de alerta médica temprana (por ejemplo, NEWS2 o PEWS) que faciliten la detección precoz del deterioro del paciente y la intensificación de su tratamiento (77).

8. Manejo de la COVID-19 grave: tratamiento de la neumonía grave

- ✓ Todas las áreas en las que se puedan atender pacientes graves deben estar equipadas con pulsioxímetros, sistemas de administración de oxígeno en funcionamiento e interfaces desechables, de un solo uso, para administrar oxígeno (cánulas nasales, máscaras de Venturi y máscaras con bolsa reservorio).

Observación:

Esto incluye diferentes áreas de los centros sanitarios, como servicios de urgencias, UCI, consultas externas y centros de atención primaria, así como los entornos prehospitalarios y los centros comunitarios *ad hoc* que puedan recibir a pacientes con COVID-19 grave. Véase la publicación de la OMS *Oxygen sources and distribution for COVID-19 treatment centres (78)*.


- ✓ Recomendamos la administración inmediata de oxigenoterapia suplementaria a todo paciente con signos de emergencia o sin signos de emergencia pero con $SpO_2 < 90\%$.

Observaciones:

1. En adultos con signos de emergencia (obstrucción respiratoria o apnea, disnea grave, cianosis central, choque, coma o convulsiones) se realizarán inmediatamente maniobras de permeabilización de las vías respiratorias y se administrará oxigenoterapia durante la reanimación para lograr una $SpO_2 \geq 94\%$ (44, 79). Una vez estabilizado el paciente, el objetivo será una $SpO_2 > 90\%$ en adultos no gestantes y $\geq 92\%$ - 95% en embarazadas. Para administrar el oxígeno se utilizarán los dispositivos adecuados (por ejemplo, cánulas nasales para caudales de hasta 5 L/min; máscaras de Venturi para caudales de 6-10 L/min, y máscaras faciales con bolsa reservorio para caudales de 10-15 L/min). Para más información al respecto, véase la publicación de la OMS *Clinical care for severe acute respiratory infection toolkit: COVID-19 adaptation (45)*.
2. En niños con signos de emergencia (obstrucción respiratoria o apnea, dificultad respiratoria grave, cianosis central, choque, coma o convulsiones) se realizarán inmediatamente maniobras de permeabilización de las vías respiratorias y se administrará oxigenoterapia durante la reanimación para lograr una $SpO_2 \geq 94\%$ (44, 79, 80). Una vez estabilizado el paciente, el objetivo será una $SpO_2 > 90\%$ (80). En niños pequeños son preferibles las gafas o cánulas nasales, ya que pueden ser mejor toleradas.
3. En los adultos, las técnicas de posicionamiento (por ejemplo, sedestación con respaldo alto) pueden ayudar a optimizar la oxigenación y a reducir la disnea y el gasto energético (81). En pacientes despiertos que respiran espontáneamente, el decúbito prono también puede mejorar la oxigenación y la relación ventilación/perfusión, pero no hay evidencias al respecto y debe aplicarse en el marco de un protocolo de ensayo clínico para evaluar su eficacia y seguridad.
4. En adultos con gran producción de secreciones, retención de secreciones o tos débil, la desobstrucción de las vías respiratorias puede ayudar a eliminar las secreciones. Las técnicas incluyen el drenaje por gravedad y los ciclos activos de respiración. Se evitarán en la medida de lo posible los dispositivos de insuflación-exsuflación mecánica y respiración con presión inspiratoria positiva. La aplicación de las técnicas debe adaptarse a cada paciente, siguiendo las directrices disponibles (81).

- ✓ Los pacientes serán observados de cerca para detectar signos de deterioro clínico, como la insuficiencia respiratoria de progresión rápida y el choque, y responder inmediatamente con intervenciones de apoyo.

Observaciones:

1. Los pacientes hospitalizados con COVID-19 requieren una vigilancia regular de los signos vitales (incluida la pulsioximetría) y, a ser posible, se utilizarán escalas de alerta médica temprana (por ejemplo, NEWS2 o PEWS) que faciliten la detección precoz del deterioro del paciente y la intensificación de su tratamiento (77).
 2. Se harán pruebas hematológicas y bioquímicas, electrocardiograma y radiología torácica en el momento del ingreso y, según esté indicado por la clínica, para vigilar las complicaciones, como el SDRA, las lesiones hepáticas, renales y cardíacas agudas, la coagulación intravascular diseminada o el choque. La aplicación de tratamientos de apoyo oportunos, eficaces y seguros es la piedra angular del tratamiento de los pacientes con manifestaciones graves de la COVID-19.
 3. Los pacientes con COVID-19 serán observados para detectar signos o síntomas que indiquen la presencia de tromboembolias venosas o arteriales (accidentes cerebrovasculares, trombosis venosa profunda, embolia pulmonar o síndrome coronario agudo) y proceder de acuerdo con los protocolos hospitalarios diagnósticos (como pruebas de laboratorio o radiológicas) y terapéuticos.
 4. Después de reanimar y estabilizar a las embarazadas, se vigilará el bienestar del feto. La frecuencia de las observaciones de la frecuencia cardíaca fetal se individualizará en función de la edad gestacional, el estado clínico de la madre (por ejemplo, hipoxia) y las condiciones fetales.
-  **Los líquidos se administrarán con cautela a pacientes con COVID-19 sin hipoperfusión tisular y respuesta a los líquidos.**


Observación:

El tratamiento con líquidos intravenosos debe ser cauteloso en pacientes con COVID-19. La reposición agresiva de líquidos puede empeorar la oxigenación, especialmente en entornos con escasa disponibilidad de ventilación mecánica (82). Esto se aplica tanto a los adultos como a los niños.

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

La mortalidad de los pacientes hospitalizados y en estado crítico ha variado sustancialmente en diferentes series de casos a lo largo de la pandemia. Las siguientes recomendaciones están en consonancia con las normas internacionales vigentes para el tratamiento del SDRA por cualquier causa (3, 92).

Recomendaciones para pacientes adultos y pediátricos con SDRA leve tratados con sistemas no invasivos u oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal (HFNO).

-  **En pacientes seleccionados con COVID-19 y SDRA leve se puede intentar la HFNO o la ventilación no invasiva (VNI) con presión positiva continua (CPAP) o presión positiva de dos niveles. Véanse las definiciones de SDRA leve, moderado y grave en el cuadro 2.**

Observaciones:

1. Los pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica e inestabilidad hemodinámica, insuficiencia multiorgánica o estado mental alterado no deben recibir HFNO ni VNI en lugar de otras opciones como la ventilación invasiva.
2. Los pacientes en los que se intente la HFNO o la VNI deben estar en un entorno monitorizado y ser atendidos por personal con experiencia en el uso de estas

técnicas y capaz de realizar una intubación endotraqueal, que no debe retrasarse en caso de deterioro agudo del paciente o de que no mejore después de un intento breve (aproximadamente una hora).

3. Los sistemas de HFNO para adultos pueden suministrar un flujo de gas de 60 L/min y una fracción inspiratoria de oxígeno (FiO₂) de hasta 1,0. En general, los circuitos pediátricos solo suministran hasta 25 L/min, y para recibir un flujo adecuado muchos niños necesitarán un circuito para adultos. Cuando se considere la posibilidad de administrar HFNO o VNI fuera de los entornos asistenciales habituales, es importante que se evalúe la capacidad de suministro de oxígeno para garantizar que se puedan mantener los mayores caudales que requieren estos dispositivos. Véase la publicación de la OMS *Oxygen sources and distribution for COVID-19 treatment centres* (78).
4. Debido a la incertidumbre sobre el potencial de aerosolización, la HFNO y la VNI, incluida la CPAP con burbujeo, deben utilizarse adoptando precauciones contra la transmisión por el aire mientras no se completen nuevas evaluaciones de su seguridad. Si estas intervenciones se realizan fuera de habitaciones individuales de UCI con sistemas de ventilación adecuados, la agrupación de los pacientes que las necesiten en salas designadas para este fin facilitará la aplicación de las precauciones contra la transmisión por el aire, velando por que todo el personal que entre lleve EPI adecuado y se garantice una ventilación ambiental apropiada.
5. En comparación con la oxigenoterapia convencional, la HFNO puede reducir la necesidad de intubación (83). Por lo general, los pacientes con hipercapnia (exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva, edema pulmonar cardiogénico), inestabilidad hemodinámica, insuficiencia multiorgánica o estado mental alterado no deben recibir HFNO, aunque empiezan a aparecer datos que indican que puede ser segura en pacientes con hipercapnia leve a moderada que no esté empeorando (83-85). No hay directrices basadas en evidencias sobre la HFNO, y los informes sobre su uso en pacientes infectados por otros coronavirus son limitados (85).
6. Las directrices sobre la VNI no hacen ninguna recomendación sobre su uso en la insuficiencia respiratoria hipoxémica (aparte del edema pulmonar cardiogénico, la insuficiencia respiratoria postoperatoria y la VNI precoz en pacientes inmunodeprimidos) ni en enfermedades víricas pandémicas (estudios sobre el síndrome respiratorio agudo severo y la gripe pandémica) (83). Los riesgos incluyen el retraso de la intubación, los grandes volúmenes corrientes y las presiones transpulmonares perjudiciales. Los escasos datos existentes indican que la tasa de fracasos es alta en pacientes con otras infecciones víricas, como el síndrome respiratorio de Oriente Medio, que reciben VNI (86).
7. En situaciones en las que no se disponga de ventilación mecánica, la CPAP nasal con burbujeo puede ser una alternativa más fácil de conseguir para recién nacidos y niños con hipoxemia grave (87).

Recomendaciones para pacientes adultos y pediátricos con SDRA que necesitan intubación y ventilación mecánica invasiva.



Recomendamos que se reconozca con prontitud la insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda progresiva cuando un paciente con dificultad respiratoria no responda a la oxigenoterapia convencional, y que se esté preparado para proporcionarle oxigenoterapia avanzada/asistencia ventilatoria.

Observación:

Los pacientes pueden seguir teniendo dificultad para respirar o hipoxemia incluso cuando se les suministra oxígeno a través de una mascarilla con bolsa reservorio (caudales de 10-15 L/min, que es normalmente el flujo mínimo necesario para mantener inflada la bolsa; FiO₂ 0,60-0,95). La insuficiencia respiratoria hipoxémica en el SDRA

suele deberse al desajuste de la ventilación-perfusión intrapulmonar o a cortocircuitos, y generalmente necesita ventilación mecánica (3).

- ✓ **Recomendamos que la intubación endotraqueal la realice un profesional capacitado y experimentado, tomando precauciones contra la transmisión por el aire.**

Observación:

Los pacientes con SDRA, especialmente los niños pequeños, los obesos y las embarazadas, pueden desaturarse rápidamente durante la intubación. Lo preferible es la preoxigenación con FiO_2 del 100% durante cinco minutos, y el uso de una mascarilla con bolsa reservorio. A ser posible, se evitará la ventilación con ambú para reducir la exposición a aerosoles. La intubación de secuencia rápida es apropiada tras una evaluación de las vías respiratorias en la que no se identifiquen signos de dificultad para la intubación (88-90).

Recomendaciones para pacientes adultos y pediátricos con SDRA y ventilación mecánica (3, 92).

- ✓ **Recomendamos la ventilación mecánica con volúmenes corrientes bajos (4-8 ml/kg de peso corporal previsto) y presiones inspiratorias bajas (presión de meseta < 30 cm H₂O).**

Observación con respecto a los adultos:

La aplicación de ventilación mecánica con volúmenes corrientes bajos y presiones inspiratorias bajas es una recomendación firme de unas directrices clínicas para pacientes con SDRA (3), y también se sugiere su uso en pacientes con insuficiencia respiratoria de origen septicémico que no cumplan los criterios de SDRA (3). El objetivo inicial es un volumen corriente de 6 ml/kg de peso corporal previsto, pero se permiten valores de hasta 8 ml/kg de peso corporal previsto si se producen efectos secundarios indeseables (por ejemplo, asincronía o $\text{pH} < 7,15$). Se tolera la hipercapnia permisiva. Hay protocolos de ventilación (91). Puede ser necesaria sedación profunda para controlar el impulso respiratorio y lograr el volumen corriente deseado.

Observación con respecto a los niños:

En niños, el objetivo es una presión de meseta más baja (< 28 cm H₂O), y se permite un pH más bajo (7,15-7,30). Los volúmenes corrientes deben adaptarse a la gravedad de la enfermedad: 3-6 ml/kg de peso corporal previsto en caso de deficiente distensibilidad del sistema respiratorio, y 5-8 ml/kg de peso corporal previsto con una distensibilidad mejor conservada (92).

- ✓ **En adultos con SDRA grave ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$) se recomienda la ventilación en decúbito prono durante 12-16 horas al día.**


Observaciones:

1. La ventilación en decúbito prono se recomienda para pacientes adultos, de preferencia durante 16 horas al día, y es una posibilidad que hay que tener en cuenta en niños con SDRA grave, pero requiere recursos humanos y conocimientos técnicos suficientes para que se lleve a cabo con seguridad. Hay protocolos disponibles (algunos en video) (93, 94).
2. Hay pocas evidencias sobre el posicionamiento en decúbito prono en embarazadas con SDRA, pero es una posibilidad al principio del embarazo; en el tercer trimestre puede ser beneficioso el decúbito lateral.

- ✓ **Los líquidos se administrarán con cautela a pacientes con SDRA sin hipoperfusión tisular y respuesta a los líquidos.**

Observaciones con respecto a adultos y niños:

Lo mismo se ha recomendado en otra directriz internacional (3). El principal efecto es acortar la duración de la ventilación. Hay un protocolo de muestra para la aplicación de esta recomendación (95).

-  **En pacientes con SDRA moderado o grave se sugiere que se pruebe una presión positiva final de la espiración (PEEP) más alta en lugar de una PEEP baja, pero ponderando los beneficios y los riesgos. En la COVID-19, sugerimos que la PEEP sea individualizada y que durante el ajuste se monitorice al paciente para comprobar los efectos (beneficiosos o perjudiciales) y la presión de distensión.**


Observaciones:

1. Al ajustar la PEEP hay que tener en cuenta los beneficios (reducción del atelectotrauma y mejora del reclutamiento alveolar) y los riesgos (sobredistensión teleinspiratoria que lesiona el pulmón y aumenta la resistencia vascular pulmonar). Hay tablas para orientar el ajuste de la PEEP en función de la FiO_2 necesaria para mantener la SpO_2 (91). En niños pequeños, la PEEP máxima es de 15 cm H_2O . Aunque la presión de distensión (presión de meseta – PEEP) elevada puede predecir el aumento de la mortalidad en el SDRA con mayor precisión que el volumen corriente elevado o la presión de meseta (96), no hay datos procedentes de EAC sobre estrategias de ventilación dirigidas a la presión de distensión.
2. Una intervención conexas consiste en maniobras de reclutamiento mediante episodios de CPAP alta (30-40 cm H_2O), incrementos progresivos de la PEEP con presión de distensión constante, o alta presión de distensión; las consideraciones sobre los beneficios y los riesgos son similares. En una guía de práctica clínica se han recomendado condicionalmente tanto una PEEP más elevada como las maniobras de reclutamiento. Con respecto a la PEEP, la guía tomó en consideración un metaanálisis de datos de pacientes individuales (97) de tres EAC. Sin embargo, un EAC posterior con PEEP alta y maniobras de reclutamiento de alta presión prolongada mostró daños, lo que sugiere que se debe evitar el protocolo utilizado en este EAC (98). Se sugiere que los pacientes sean monitorizados para identificar a aquellos que responden a la aplicación inicial de una PEEP mayor o a un protocolo diferente de maniobras de reclutamiento y detener estas intervenciones en aquellos que no respondan (99).

-  **En pacientes con SDRA moderado-grave ($PaO_2/FiO_2 < 150$) no se debe utilizar sistemáticamente el bloqueo neuromuscular mediante infusión continua.**


Observación:

En un ensayo clínico se observó que esta estrategia mejoraba la supervivencia en adultos con SDRA moderado-grave ($PaO_2/FiO_2 < 150$) sin causar debilidad significativa (100), pero los resultados de un ensayo reciente a mayor escala revelaron que el uso del bloqueo neuromuscular con la estrategia de PEEP alta no producía beneficios en términos de supervivencia cuando se comparaba con una estrategia de sedación ligera sin bloqueo neuromuscular (101). Aun así, se puede considerar el bloqueo neuromuscular intermitente o continuo en pacientes con SDRA, tanto adultos como niños, en determinadas situaciones, tales como la hipoxemia o hipercapnia refractarias o la asincronía en la ventilación a pesar de la sedación, de modo que no se pueda limitar de manera fiable el volumen corriente.


-  **Se evitará desconectar al paciente del respirador, pues se pierde la PEEP, se produce atelectasia y se aumenta el riesgo de infección para el personal sanitario.**

Observaciones:

1. Para la aspiración de las vías respiratorias se utilizarán catéteres en línea, y cuando sea necesaria la desconexión (por ejemplo, en caso de transferencia a un respirador de transporte) se pinzará el tubo endotraqueal.
2. Se evitará la hiperinsuflación manual y se utilizará en su lugar la hiperinsuflación por el respirador, siempre que esté indicada (81).

 **En pacientes con secreciones excesivas o dificultad para eliminarlas se puede considerar la posibilidad de aplicar técnicas de desobstrucción de las vías respiratorias, que solo se deben llevar a cabo si se consideran apropiadas desde el punto de vista médico (81).**


Recomendaciones para pacientes adultos y pediátricos con SDRA en los que la estrategia de ventilación neumoprotectora no logra una oxigenación y ventilación adecuadas.


 **En entornos con acceso a la oxigenación por membrana extracorpórea (OMEC) se puede considerar la derivación a este tratamiento en pacientes con hipoxemia refractaria (por ejemplo, una razón $\text{PaO}_2:\text{FiO}_2 < 50$ mm Hg durante tres horas o una $\text{PaO}_2:\text{FiO}_2 < 80$ mm Hg durante más de seis horas) pese a la ventilación neumoprotectora.**

Observación con respecto a los adultos:

En un EAC interrumpido precozmente sobre la OMEC en adultos con SDRA no se encontró ninguna diferencia estadísticamente significativa con respecto al resultado primario (mortalidad a los 60 días) entre la OMEC y el tratamiento médico convencional (incluidos el decúbito prono y el bloqueo neuromuscular) (102). Sin embargo, el resultado secundario compuesto, consistente en la combinación de la mortalidad con el fracaso del tratamiento, fue significativamente mejor con la OMEC (104), y un análisis bayesiano *post hoc* de este EAC reveló que es muy probable que, bajo una serie de supuestos, la OMEC reduzca la mortalidad (212). En un estudio de cohortes de pacientes con síndrome respiratorio de Oriente Medio, la OMEC se asoció a una reducción de la mortalidad en comparación con el tratamiento convencional (2). La OMEC es un tratamiento que requiere muchos recursos y solo debe ofrecerse en centros especializados con un volumen de casos suficiente para mantener los necesarios conocimientos especializados, la cantidad de personal y la capacidad para aplicar las medidas de PCI (103, 104). La OMEC también se puede considerar en niños con SDRA grave, aunque no hay evidencias de gran calidad sobre sus beneficios (92).

10. Manejo de la COVID-19 crítica: choque séptico

 **Se reconocerá la existencia de choque séptico en adultos con infección presunta o confirmada que necesiten vasopresores para mantener una tensión arterial (TA) media ≥ 65 mm Hg Y QUE presenten lactatemia ≥ 2 mmol/l en ausencia de hipovolemia (véase el cuadro 2).**

 **Se reconocerá la existencia de choque séptico en niños con hipotensión (TA sistólica $< 5.^{\circ}$ centil o > 2 desviaciones típicas por debajo del valor normal para la edad) o dos o más de los siguientes: estado mental alterado; bradicardia o taquicardia (< 90 latidos por minuto (lpm) o > 160 lpm en lactantes y < 70 lpm o > 150 lpm en niños); relleno capilar prolongado (> 2 seg) o pulso débil; taquipnea; piel fría o jaspeada o erupción petequeal o purpúrica; lactato elevado; oliguria; hipertermia o hipotermia (véase el cuadro 2).**

Observaciones:

1. En ausencia de determinaciones del lactato, para definir el choque se utilizarán la TA media y los signos clínicos relacionados con la perfusión.
2. La atención estándar consiste en la detección precoz y los siguientes tratamientos, que se iniciarán inmediatamente, en la hora siguiente: antimicrobianos, y líquidos en bolos y vasopresores para la hipotensión (3). El uso de catéteres venosos y arteriales centrales dependerá de los recursos disponibles y las necesidades de cada paciente. La Campaña *Sobrevivir a la Septicemia* y la OMS han publicado directrices detalladas sobre el tratamiento del choque séptico en adultos (3) y niños (55, 105). Se proponen regímenes alternativos de reposición de líquidos en adultos y niños atendidos en entornos con escasos recursos (106, 107).

Recomendaciones con respecto a las estrategias de reanimación para pacientes adultos y pediátricos con choque séptico.

- ✓ **Para reponer la volemia en adultos con choque séptico se administrarán 250-500 ml de solución cristaloide en embolada rápida en los primeros 15-30 minutos.**
- ✓ **Para reponer la volemia en niños con choque séptico se administrarán 10-20 ml/kg de solución cristaloide en embolada rápida en los primeros 30-60 minutos.**
- ! **La reposición de líquidos puede producir sobrecarga de volumen e insuficiencia respiratoria, particularmente en el SDRA. Si no hay respuesta a la reposición líquidos o aparecen signos de sobrecarga de volumen (por ejemplo, distensión venosa yugular, crepitaciones en la auscultación pulmonar, edema pulmonar en las pruebas radiológicas o hepatomegalia) se reducirá o interrumpirá su administración. Este paso es particularmente importante en pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica.**

Observaciones:



1. Entre las soluciones cristaloides se encuentran la solución salina normal y el lactato de Ringer.
2. La necesidad de nuevas emboladas de líquidos (250-500 ml en adultos; 10-20 ml/kg en niños) se determinará en función de la respuesta clínica y la mejora de los objetivos de perfusión; después de cada bolo se volverán a evaluar los signos de sobrecarga de líquidos. Los objetivos relacionados con la perfusión incluyen la TA media (> 65 mm Hg; en niños, los valores que resulten apropiados según la edad), la diuresis (> 0,5 ml/kg/h en adultos; 1 ml/kg/h en niños), y la mejora de la piel jaspeada y la perfusión de las extremidades, el relleno capilar, la frecuencia cardíaca, el nivel de conciencia y la lactatemia.
3. La administración de líquidos más allá de la reposición inicial se guiará por índices dinámicos de la respuesta de la volemia, dependiendo de los recursos y la experiencia locales (3), tales como la elevación pasiva de las piernas, pruebas de carga de líquidos (*fluid challenge*) con mediciones seriadas del volumen sistólico, o las variaciones de la tensión sistólica, la presión del pulso, el tamaño de la vena cava inferior o el volumen sistólico en respuesta a los cambios de la presión intratorácica durante la ventilación mecánica.
4. En embarazadas, la compresión de la vena cava inferior puede reducir el retorno venoso y la precarga cardíaca, y causar hipotensión. Por esta razón, las embarazadas con septicemia o choque séptico pueden necesitar ser colocadas en decúbito lateral para descargar la cava inferior (108).
5. Los ensayos clínicos realizados en entornos con escasos recursos en los que se compararon pautas de hidratación agresivas y conservadoras apuntan a una

mayor mortalidad en los pacientes sometidos a hidratación agresiva (106, 107). Para más información sobre el enfoque inicial y el tratamiento del choque en entornos con escasos recursos, véase la publicación de la OMS y el Comité Internacional de la Cruz Roja *Basic emergency care* (módulo de choque) (44).

-  **En la reposición de líquidos no se utilizarán cristaloides hipotónicos, almidones ni gelatinas.**


Observación:


Los almidones se asocian a mayor riesgo de muerte y de lesión renal aguda en comparación con los cristaloides. Los efectos de las gelatinas son menos claros, pero son más caras que los cristaloides (3, 109). Las soluciones hipotónicas son menos eficaces que las isotónicas para aumentar el volumen intravascular. Las directrices *Surviving Sepsis* también proponen la administración de albúmina cuando los pacientes necesitan cantidades sustanciales de cristaloides, pero se trata de una recomendación condicional basada en evidencias de baja calidad (3).

-  **En adultos se administrarán vasopresores cuando el choque persista durante o después de la reposición de líquidos. El objetivo inicial es una TA media ≥ 65 mm Hg en adultos y la mejora de los marcadores de perfusión.**
-  **En niños se administrarán vasopresores si se observan signos de sobrecarga de líquidos o si persisten los siguientes signos después de dos bolos:**
 - signos de choque, como alteraciones del estado mental;
 - bradicardia o taquicardia (< 90 lpm o > 160 lpm en lactantes y < 70 lpm o > 150 lpm en niños);
 - relleno capilar prolongado (> 2 seg) o pulsos débiles;
 - taquipnea; piel jaspeada o fría o erupción petequial o purpúrica; aumento del lactato; oliguria persistente después de dos bolos repetidos;
 - o si no se logra una TA adecuada para la edad (105).

Observaciones:

1. Los vasopresores (es decir, noradrenalina, adrenalina, vasopresina y dopamina) se administran con mayor seguridad a través de un catéter venoso central a un ritmo estrictamente controlado, pero también es posible administrarlos con seguridad a través de una vena periférica (110) o una aguja intraósea. Se medirá la TA frecuentemente y se ajustará el vasopresor a la dosis mínima necesaria para mantener la perfusión y evitar efectos secundarios. Un estudio reciente ha sugerido que en mayores de 65 años una TA media de 60-65 mm Hg es equivalente a ≥ 65 mm Hg (111).
2. Se considera que el tratamiento de primera línea en adultos es la noradrenalina; se puede añadir adrenalina o vasopresina para alcanzar la TA media deseada. Debido al riesgo de taquiarritmia, la dopamina se reservará para pacientes con bradicardia o bajo riesgo de taquiarritmia.
3. En niños, se considera que el tratamiento de primera línea es la adrenalina, y que se puede añadir noradrenalina si el choque persiste pese a la administración de una dosis óptima de adrenalina (4).

 **Si no se dispone de catéteres venosos centrales, los vasopresores pueden administrarse por una vía intravenosa periférica, pero utilizando una vena grande y vigilando de cerca los signos de extravasación y necrosis de tejidos locales. En caso de extravasación, se detendrá la infusión. Los vasopresores también pueden administrarse a través de agujas intraóseas.**

 **Si persisten los signos de mala perfusión y disfunción cardíaca a pesar de haber logrado la TA media deseada con líquidos y vasopresores, considérese la posibilidad de utilizar un fármaco inotrópico como la dobutamina.**

Observación:

Ningún EAC ha comparado los resultados clínicos obtenidos con dobutamina y placebo.

11. Prevención de complicaciones en pacientes hospitalizados y con COVID-19 crítica

Tromboembolias

Las coagulopatías son frecuentes en pacientes con COVID-19 grave. Se han descrito tromboembolias tanto venosas como arteriales (23, 24, 112-114).

- ✓ Siempre que no esté contraindicada, para prevenir tromboembolias venosas en pacientes (adultos y adolescentes) hospitalizados con COVID-19 se utilizará profilaxis farmacológica, como heparina de bajo peso molecular (por ejemplo, enoxaparina), de acuerdo con las normas locales e internacionales (115). Si hubiera contraindicaciones se utilizará profilaxis mecánica (dispositivos de compresión neumática intermitente).
- ✓ Se observará al paciente con COVID-19 para detectar signos o síntomas que sugieran la presencia de tromboembolias, como accidentes cerebrovasculares, trombosis venosas profundas, embolias pulmonares o síndromes coronarios agudos. En caso de sospecha clínica de cualquiera de los anteriores, se procederá de inmediato al diagnóstico y tratamiento adecuados.

Efectos adversos de los fármacos

- ✓ Se considerarán cuidadosamente los numerosos efectos secundarios clínicamente significativos de los fármacos que se pueden utilizar en el contexto de la COVID-19, así como sus interacciones, en particular los efectos en las funciones respiratoria, cardíaca, inmunológica, mental y neurológica, que pueden afectar a los síntomas de la enfermedad. Se tendrán en cuenta los efectos tanto farmacocinéticos como farmacodinámicos.

Observaciones:

1. El riesgo de efectos secundarios e interacciones farmacológicas relevantes con respecto a los síntomas de la COVID-19 está relacionado con la sedación, la cardiotoxicidad por prolongación del intervalo QTc y la depresión respiratoria. Como los efectos pueden ser dependientes de la dosis (es decir, aumentar con la dosis), los fármacos con efectos negativos dependientes de la dosis se utilizarán a las mínimas dosis efectivas y durante el menor tiempo posible.
2. Se utilizarán fármacos que conlleven el menor riesgo posible de interacción con otros fármacos que pueda estar recibiendo el paciente. Los psicotrópicos con propiedades sedantes, como las benzodiazepinas, pueden empeorar la función respiratoria. Algunos psicotrópicos (como algunos antipsicóticos y antidepresivos) prolongan el intervalo QTc. Se utilizarán fármacos que conlleven el menor riesgo posible de efectos secundarios que puedan empeorar los síntomas de la COVID-19, como los relacionados con la sedación, la función respiratoria o cardíaca, la fiebre o las alteraciones inmunológicas o de la coagulación.

Otras complicaciones

Estas intervenciones se basan en las directrices *Surviving Sepsis* (3) u otras (116-119), y en general se limitan a recomendaciones factibles basadas en evidencias de gran calidad. En publicaciones recientes se ha alentado a mantener las mejores prácticas durante el brote de COVID-19 (120). Para más información sobre los instrumentos prácticos de ayuda a la aplicación, véase la publicación de la OMS *Clinical care for severe acute respiratory infection toolkit: COVID-19 adaptation* (45).

Cuadro 4. Prevención de complicaciones

Resultado previsto	Intervenciones
Menos días con ventilación mecánica invasiva	<ul style="list-style-type: none"> • Utilizar protocolos de retirada progresiva de la ventilación con evaluación diaria de la capacidad para respirar espontáneamente. • Minimizar la sedación continua o intermitente planteándose objetivos específicos (sedación ligera a no ser que esté contraindicada) o interrumpiendo diariamente las infusiones continuas de sedantes. • Movilización precoz. • Aplicación de todo lo anterior como un paquete asistencial (también puede reducir el síndrome confusional agudo), por ejemplo, el paquete ABCDE (acrónimo inglés de coordinación del despertar y la respiración, evaluación y tratamiento del síndrome confusional agudo y movilización precoz).
Menor incidencia de neumonía relacionada con el respirador	<ul style="list-style-type: none"> • En adolescentes y adultos es preferible la intubación oral a la intubación nasal. • Mantener al paciente semirreclinado (elevación de la cabecera de la cama a 35°-40°). • Utilizar un sistema de succión cerrado y drenar y desechar periódicamente el condensado de los tubos. • Utilizar un nuevo circuito de ventilación para cada paciente; una vez que el paciente esté ventilado, cambiar el circuito si está sucio o dañado, pero no de forma sistemática. • Sustituir el intercambiador de calor y humedad cuando funcione mal o esté sucio, y si no, cada cinco a siete días.
Menor incidencia de septicemias relacionadas con catéteres	<ul style="list-style-type: none"> • 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 cuando deje de ser necesario.
Menor incidencia de úlceras de decúbito	<ul style="list-style-type: none"> • Cambiar al paciente de posición cada dos horas.
Menor incidencia de úlceras por estrés y hemorragias gastrointestinales	<ul style="list-style-type: none"> • Administrar nutrición enteral precozmente (a las 24-48 horas del ingreso). • Administrar bloqueantes del receptor histaminérgico H2 o inhibidores de la bomba de protones a pacientes con factores de riesgo de hemorragia gastrointestinal, a saber, ventilación mecánica durante más de 48 horas, coagulopatía, diálisis, hepatopatía, comorbilidad múltiple y alta puntuación de insuficiencia orgánica.
Menos resistencia a los antimicrobianos	<ul style="list-style-type: none"> • Utilizar protocolos de reducción progresiva del tratamiento en cuanto el paciente esté clínicamente estable y no haya pruebas de infección bacteriana.
Menos efectos adversos de los fármacos	<ul style="list-style-type: none"> • Exponer al paciente a los tratamientos antimicrobianos empíricos durante el mínimo tiempo posible con el fin de evitar la nefrotoxicidad y los efectos adversos cardíacos y de otro tipo derivados del uso innecesario de los antimicrobianos.
Fomento de la prescripción y uso adecuados de los antimicrobianos durante la pandemia de COVID-19 (121)	<ul style="list-style-type: none"> • No prescribir antibióticos a casos sospechosos o confirmados de COVID-19 con pequeña sospecha de infección bacteriana con el fin de evitar más efectos secundarios a corto plazo de los antibióticos, así como las consecuencias negativas a largo plazo de la resistencia a los antimicrobianos.

12. Antiviricos, inmunomoduladores y otros tratamientos complementarios para la COVID-19



Recomendamos que no se administren los siguientes fármacos como tratamiento ni profilaxis de la COVID-19, a no ser en el contexto de ensayos clínicos:

- Cloroquina e hidroxicloroquina (con o sin azitromicina)
- Antiviricos, tales como:
 - Lopinavir/ritonavir
 - Remdesivir
 - Umifenovir
 - Favipiravir
- Inmunomoduladores, tales como:
 - Tocilizumab
 - Interferón- β -1a
- Plasmaterapia.

Observaciones:

1. La bibliografía publicada sobre los fármacos mencionados es en su mayor parte de carácter observacional, con escasos ensayos clínicos, y no aporta evidencias de gran calidad a favor de ninguno de ellos. Además, se han descrito importantes efectos secundarios (122-131).
 - **Cloroquina e hidroxicloroquina, con o sin azitromicina:** todos ellos pueden prolongar el intervalo QT, y juntos pueden aumentar el riesgo de cardiotoxicidad.
 - **Lopinavir/ritonavir:** los efectos adversos más frecuentes son gastrointestinales.
 - **Remdesivir:** complicaciones gastrointestinales, elevación de las enzimas hepáticas, erupciones cutáneas, disfunción renal e hipotensión.
 - **Umifenovir:** diarrea, náuseas.
 - **Favipiravir:** prolongación del intervalo QT.
 - **Interferon- β -1a:** pirexia, rabdomiólisis.
 - **Tocilizumab:** infecciones de las VRS, nasofaringitis, cefaleas, hipertensión, aumento de la alanina-aminotransferasa, reacciones en el punto de inyección.
2. Esta recomendación no ha cambiado y está en consonancia con anteriores documentos de orientación de la OMS y otras directrices internacionales (132).
3. Fuera de los ensayos clínicos, deben cumplirse los siguientes criterios para acceder a tratamientos en investigación: 1) que no haya ningún tratamiento de eficacia comprobada; 2) que no sea posible iniciar estudios clínicos inmediatamente; 3) que haya datos preliminares, como mínimo de estudios de laboratorio o en animales, que respalden la eficacia y la seguridad de la intervención y que un comité asesor científico debidamente cualificado haya sugerido su uso fuera de los ensayos clínicos tras un análisis favorable de los riesgos y beneficios; 4) que las autoridades competentes del país y un comité de ética debidamente cualificado hayan aprobado ese uso; 5) que haya recursos suficientes para garantizar que los riesgos se puedan reducir al mínimo; 6) que se obtenga el consentimiento informado del paciente, y 7) que se supervise el uso de la intervención en casos de emergencia y los resultados se documenten y compartan oportunamente con la comunidad médica y científica (133).

13. Corticoterapia y COVID-19

 **No recomendamos el uso sistemático de corticoesteroides sistémicos para tratar las neumonías víricas.**

Observaciones:

1. Una revisión sistemática y metaanálisis de los efectos de la corticoterapia en pacientes con infecciones por SRAS-CoV-2, SRAS-CoV y MERS-CoV reveló que los corticoesteroides no reducían significativamente el riesgo de muerte, la duración de la hospitalización, la tasa de ingresos en la UCI ni el uso de ventilación mecánica, pero tenían varios efectos adversos (134). Una revisión sistemática de los estudios observacionales sobre la administración de corticoesteroides a pacientes con síndrome respiratorio agudo severo no reveló beneficios con respecto a la supervivencia, pero sí posibles perjuicios (necrosis avascular, psicosis, diabetes y retraso de la eliminación del virus) (135). En una revisión sistemática de estudios observacionales sobre la gripe se observó un mayor riesgo de mortalidad e infecciones secundarias con los corticoesteroides; las evidencias se consideraron de muy baja a baja calidad debido al efecto de la indicación como factor de confusión (136). No se observó ningún efecto en la mortalidad en un estudio posterior que abordó esta limitación mediante ajustes en función de los factores de confusión que varían con el tiempo (137). Por último, en un estudio de pacientes con síndrome respiratorio de Oriente Medio tratados con corticoesteroides en el que se utilizó un enfoque estadístico similar no se observó ningún efecto de los corticoesteroides en la mortalidad, pero sí un retraso de la eliminación del MERS-CoV de las VRI (138).
2. Dada la falta de eficacia y los posibles daños, se evitará la administración sistemática de corticoesteroides, a menos que estén indicados por otros motivos, tales como las exacerbaciones del asma o de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, el choque séptico o el SDRA, aunque es necesario analizar los riesgos y los beneficios en cada paciente.
3. En unas directrices basadas en los resultados de dos grandes EAC recientes publicadas por un grupo internacional y se hace una recomendación condicional a favor de la administración de corticoesteroides a todos los pacientes con septicemia (incluido el choque séptico) (139). En las directrices *Surviving Sepsis*, redactadas antes de que se publicaran estos EAC, los corticoesteroides solo se recomiendan para pacientes en los que la administración adecuada de líquidos y vasopresores no restaure la estabilidad hemodinámica (3). Además, en un ensayo clínico reciente se señaló que los corticoesteroides pueden reducir la mortalidad en el SDRA moderado a grave (140). Los clínicos que consideren la posibilidad de administrar corticoesteroides a pacientes con COVID-19 y septicemia deben equilibrar la pequeña reducción potencial de la mortalidad con la posible desventaja que supone la prolongación de la liberación de coronavirus por las vías respiratorias, como se ha observado en pacientes con síndrome respiratorio de Oriente Medio (84, 138, 141). Cuando se prescriban corticoesteroides hay que vigilar y tratar la hiperglucemia, la hipernatremia y la hipopotasemia. Tras la suspensión de los corticoesteroides se vigilarán la recurrencia de la inflamación y los signos de insuficiencia suprarrenal, que pueden requerir una retirada gradual de estos fármacos. Debido al riesgo de hiperinfección por *Strongyloides stercoralis* con la corticoterapia, en las zonas endémicas se debe considerar su diagnóstico o tratamiento empírico cuando se utilicen corticoesteroides (142).
4. La OMS recomienda la corticoterapia prenatal en mujeres con riesgo de parto prematuro entre las 24 y las 34 semanas de gestación, siempre que no haya pruebas clínicas de infección materna y se disponga de atención adecuada para el parto y el recién nacido. Sin embargo, en mujeres con COVID-19 leve, los beneficios clínicos de la corticoterapia prenatal podrían superar los potenciales

perjuicios para la madre. En estos casos se debe comentar con la mujer el equilibrio entre los beneficios y los perjuicios para ella y para el recién nacido prematuro, de modo que tome una decisión informada, ya que esta evaluación puede variar según estado clínico de la mujer, sus deseos y los de su familia, y los recursos asistenciales disponibles.

5. La OMS ha dado prioridad a la evaluación de los corticoesteroides en ensayos clínicos para valorar su seguridad y eficacia, y hay muchos ensayos clínicos en curso (143).

14. Tratamiento de otras infecciones agudas y crónicas en pacientes con COVID-19

No hay información suficiente sobre la prevalencia de coinfecciones agudas o infecciones secundarias en pacientes con COVID-19, aunque parece ser baja (75) y dependiente de factores locales y de las infecciones endémicas u otras infecciones emergentes (48, 73, 74, 121). El uso excesivo de antibióticos aumenta el riesgo de aparición y transmisión de bacterias multirresistentes. Las infecciones por bacterias multirresistentes son más difíciles de tratar y se asocian a un aumento de la morbilidad.

Coinfecciones agudas

Recomendamos que en los casos sospechosos o confirmados de:

- ✗ COVID-19 leve no se utilicen tratamientos ni profilaxis con antibióticos;
- ✗ COVID-19 moderada no se prescriban antibióticos, a menos que haya sospecha clínica de infección bacteriana;
- ✓ COVID-19 grave se administren tratamientos antimicrobianos empíricos frente a todos los patógenos probables, basándose para ello en el juicio clínico, las características del paciente y la epidemiología local; el tratamiento se iniciará cuanto antes (a ser posible en la hora siguiente a la evaluación inicial), y lo ideal es que antes se hayan obtenido muestras para hemocultivo. El tratamiento antimicrobiano debe evaluarse diariamente para iniciar su reducción progresiva.

Observaciones:

1. En pacientes con enfermedad grave se puede administrar tratamiento antimicrobiano empírico precozmente y de forma apropiada (3), tanto en los servicios de urgencias como en el entorno prehospitalario. El tratamiento antibiótico empírico debe basarse en el diagnóstico clínico (neumonía adquirida en la comunidad, neumonía asociada a la atención sanitaria [si la infección se contrajo en este ámbito] o septicemia), los datos epidemiológicos y de vulnerabilidad locales, y las directrices terapéuticas nacionales. Se elegirán los antibióticos que tengan el menor impacto ecológico de acuerdo con los datos y las orientaciones de cada institución, región o país (por ejemplo, los del grupo «Acceso» de la clasificación AWaRe) (76). Esta clasificación establece tres grupos diferentes de antibióticos («Acceso», «Precaución» y «Último recurso») en función de su indicación para síndromes infecciosos comunes, su espectro de actividad y su potencial para aumentar la resistencia a los antibióticos. La clasificación AWaRe es un instrumento de protección de los antibióticos a nivel local, nacional y mundial que tiene por objetivo optimizar su uso y reducir la resistencia.
2. El tratamiento de otras coinfecciones puede basarse en un diagnóstico confirmado mediante pruebas de laboratorio o en criterios epidemiológicos. Por ejemplo: en zonas endémicas, cuando una prueba diagnóstica rápida de paludismo también resulte positiva, el tratamiento antipalúdico se iniciará lo antes posible según el

protocolo local (40); cuando haya circulación local de virus de la gripe estacional se considerará la posibilidad de administrar tratamiento empírico con un inhibidor de la neuraminidasa a pacientes con gripe grave o en riesgo de padecerla; si un paciente tiene tuberculosis presunta o confirmada, se seguirán los protocolos terapéuticos locales (41).

3. La antibioterapia empírica debe reducirse progresivamente en función de los resultados microbiológicos y del juicio clínico. Se examinará regularmente la posibilidad de cambiar la vía de administración intravenosa a oral y de proporcionar un tratamiento específico basado en los resultados microbiológicos.
4. La antibioterapia empírica debe ser lo más breve posible; generalmente de cinco a siete días.
5. El aumento del uso de antibióticos durante la pandemia puede causar reacciones adversas, como las infecciones por *Clostridioides difficile*, cuyas manifestaciones clínicas van de la diarrea y la fiebre a la colitis (144). En pacientes con COVID-19 deben ponerse en marcha o mantenerse los programas de protección de los antibióticos.

Infecciones crónicas

Todavía no se sabe si la inmunodepresión causada por coinfecciones crónicas, como la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), se asocia a un aumento del riesgo de COVID-19 grave, pero se sabe que la enfermedad avanzada por VIH aumenta el riesgo de infecciones oportunistas (tuberculosis en particular) y complicaciones conexas en general. Los servicios de pruebas de VIH en los centros deben mantenerse, y los casos recién diagnosticados deben iniciar el tratamiento antirretrovírico lo antes posible. Para las personas con VIH que ya estén en tratamiento es esencial la continuidad del tratamiento antirretrovírico y la profilaxis de las coinfecciones, con prescripciones para varios meses.

15. Manejo de las manifestaciones neurológicas y mentales asociadas a la COVID-19

Las personas con COVID-19 tienen un alto riesgo de padecer síndrome confusional agudo, que a veces puede ser un síntoma de presentación sin manifestaciones respiratorias (véase el capítulo 3). Los síntomas de ansiedad y depresión son reacciones comunes ante el diagnóstico de COVID-19, especialmente en personas que pueden ser hospitalizadas, debido a la preocupación por la salud propia o de los demás, al aislamiento físico (que puede llevar al aislamiento social), al riesgo de muerte y a la preocupación por el riesgo de infectar a otros y dejar solos a los miembros de la familia que puedan necesitar atención. Entre los factores generadores de estrés particulares de la COVID-19 figuran: el miedo a la enfermedad, la muerte, la exclusión social y la cuarentena, la pérdida de medios de subsistencia y de seres queridos, y los sentimientos de impotencia, aburrimiento y soledad debidos al aislamiento. Estos factores pueden desencadenar nuevos síntomas o exacerbar trastornos mentales o neurológicos subyacentes. Los pacientes con trastornos mentales preexistentes y trastornos por abuso de sustancias también pueden verse afectados negativamente. Las personas con COVID-19 corren un mayor riesgo de sufrir problemas de sueño debido al estrés agudo y, en los casos hospitalizados, por otros motivos, como los factores ambientales, los procedimientos médicos invasivos (por ejemplo, la ventilación mecánica) y la frecuente combinación de múltiples medicamentos que pueden perturbar el sueño (145, 146).

Síndrome confusional agudo

- ✓ **Recomendamos que en pacientes con COVID-19 se apliquen medidas para prevenir el síndrome confusional agudo, una emergencia neuropsiquiátrica grave, y se evalúe su aparición con protocolos normalizados. Si se detecta, se recomienda la evaluación inmediata por un clínico para abordar cualquier causa subyacente y tratarla adecuadamente.**

Observaciones:

1. Se controlará cualquier causa subyacente del síndrome confusional agudo vigilando la oxigenación y la hidratación, corrigiendo las anomalías metabólicas o endocrinas, tratando las coinfecciones, reduciendo al mínimo el uso de medicamentos que puedan causarlo o empeorarlo, tratando la abstinencia de drogas, reduciendo al mínimo los efectos de cualquier interacción farmacológica nociva y manteniendo los ciclos de sueño normales en la medida de lo posible (147).
2. En pacientes que estén recibiendo ventilación invasiva se reducirá al mínimo la sedación continua o intermitente, poniendo objetivos específicos (sedación ligera a menos que esté contraindicada) o interrumpiendo diariamente las infusiones continuas de sedantes para reducir el síndrome confusional agudo (147).
3. En pacientes agitados (es decir, con notable inquietud o excesiva actividad motora, a menudo acompañada de ansiedad) se utilizarán estrategias de comunicación tranquilizadoras y se intentará reorientarlos. El dolor agudo debido a enfermedades físicas y a la falta de aire deben ser tenidos en cuenta como factores desencadenantes de la agitación y corregirse de inmediato. Si la agitación persiste pese a estas estrategias y hay sufrimiento grave, puede ser necesario administrar psicotrópicos (148).
4. Cuando se utilicen antipsicóticos para la agitación se tendrán en cuenta sus efectos secundarios (en la función respiratoria o cardíaca, la sedación, el riesgo de fiebre u otras anomalías inmunológicas, las alteraciones de la coagulación y cualquier posible interacción con otros fármacos) que pueden empeorar la sintomatología. Los antipsicóticos se administrarán con la menor frecuencia y duración posibles, y en las mínimas dosis efectivas, ajustadas según la edad, las afecciones comórbidas y el grado de sufrimiento (149). En caso de agitación grave se puede considerar la posibilidad de utilizar dosis bajas de haloperidol (por vía oral o en inyección

intramuscular), al tiempo que se vigilan cuidadosamente los efectos adversos, como la prolongación del intervalo QT (150).

5. Si el haloperidol estuviera contraindicado debido al estado clínico del paciente (por ejemplo, intervalo QT prolongado, infarto de miocardio reciente, enfermedad de Parkinson, demencia con cuerpos de Lewy, etc.), se pueden utilizar otros antipsicóticos con perfiles cardiovasculares más seguros, después de considerar cuidadosamente otros riesgos (como la depresión respiratoria o la sedación) y las interacciones farmacológicas.
6. Si el paciente sigue muy agitado a pesar de las estrategias descritas anteriormente, se pueden añadir benzodicepinas, dando preferencia a las que tienen vidas medias más cortas y menor riesgo de interacción con otros fármacos (como el lorazepam); se utilizarán las dosis más bajas y durante el menor tiempo posible, y se evitará la vía intravenosa (150).

Apoyo psicosocial y de salud mental



Recomendamos que se proporcione apoyo básico psicosocial y de salud mental a todos los casos sospechosos o confirmados de COVID-19, preguntándoles por sus necesidades y preocupaciones, y atendiéndolas (151).

Observaciones:

1. Habida cuenta del estrés individual y familiar que puede crear la COVID-19, la alta prevalencia de trastornos mentales comunes entre las mujeres en el periodo prenatal y el puerperio, y la aceptación de los programas destinados a ellas, es necesario ampliar la aplicación de intervenciones de apoyo psicosocial y de salud mental dirigidas a las madres. Debe haber disponibilidad de servicios de prevención, además de servicios de tratamiento.
2. Las competencias básicas en materia de apoyo psicosocial son esenciales para el manejo de todos los pacientes y representan una parte integral de la atención que debe prestarse a los diferentes grupos afectados por la COVID-19, como los niños, las personas mayores, las embarazadas y otros.
3. Esta recomendación está en consonancia con la nota informativa del Comité Permanente entre Organismos sobre la salud mental y los aspectos psicosociales de la COVID-19 (151) y con las recomendaciones de la OMS sobre el acceso al apoyo basado en los principios de los primeros auxilios psicológicos para las personas en situación de sufrimiento agudo expuestas recientemente a un suceso traumático (152).
4. Se preguntará al paciente por sus necesidades y preocupaciones con respecto al diagnóstico, el pronóstico y otras cuestiones sociales, familiares o laborales. Se le escuchará atentamente, se tratará de comprender qué es más importante para él en ese momento, y se le ayudará a determinar cuáles son sus prioridades y a ponerlo en contacto con los recursos y servicios pertinentes.
5. Se proporcionará información precisa sobre el estado del paciente y los planes de tratamiento en un lenguaje fácilmente comprensible y no técnico, ya que la falta de información puede ser una fuente importante de estrés. Se ayudará al paciente a examinar sus necesidades y preocupaciones urgentes y a tomar decisiones, según sea necesario, y a ponerse en contacto con sus seres queridos y sus apoyos sociales, incluso por teléfono o internet, según proceda.
6. El apoyo psicosocial y de salud mental y el seguimiento deben continuar después del alta del hospital para asegurar que los síntomas no empeoren y que el paciente siga estando bien. Esto se puede hacer a través de la telesalud, cuando esté disponible y sea procedente.

7. Los padres y cuidadores que necesiten ser separados de sus hijos y los niños que necesiten ser separados de sus cuidadores primarios deben tener acceso a trabajadores sanitarios o no sanitarios debidamente capacitados en la prestación de apoyo psicosocial y de salud mental, que en el caso de los niños debe adaptarse a sus necesidades, teniendo en cuenta su desarrollo social y emocional, su aprendizaje y su comportamiento (151).



Recomendamos la pronta identificación y evaluación de los síntomas de ansiedad y depresión en el contexto de la COVID-19, y la adopción de estrategias de apoyo psicosocial e intervenciones de primera línea para tratarlos.

Observaciones:

1. En personas con síntomas de ansiedad se debe considerar el uso de estrategias de apoyo psicosocial, como los primeros auxilios psicológicos, el manejo del estrés e intervenciones psicológicas breves basadas en los principios de la terapia cognitivo-conductual (152, 153).
2. Para aliviar la ansiedad que cause una angustia grave y no responda a las estrategias de apoyo psicosocial se puede considerar la administración de benzodiacepinas, sobre todo en el entorno hospitalario. Las benzodiacepinas deben utilizarse con extrema precaución, dando preferencia a las que tienen vidas medias más cortas y menos riesgo de interacciones farmacológicas, como el lorazepam. Se utilizarán las dosis más bajas y durante el menor tiempo posible; se evitarán las dosis altas y el uso a largo plazo (154). Las benzodiacepinas entrañan riesgos de confusión y depresión respiratoria, pueden empeorar las reacciones de estrés traumático y producir tolerancia y dependencia, y se sabe que se prescriben indiscriminadamente en muchas emergencias.
3. En personas con síntomas de depresión se pueden considerar intervenciones psicológicas breves basadas en los principios de la terapia cognitivo-conductual, la resolución de problemas y la relajación (149).
4. Si los síntomas de ansiedad o depresión persisten más allá de la recuperación de la COVID-19 o del alta del hospital, entonces se puede sospechar que exista un trastorno de ansiedad o depresivo subyacente, por lo que se debe consultar a un profesional de la salud mental que proporcione un tratamiento adecuado. Consúltese la *Guía de Intervención mhGAP para los trastornos mentales, neurológicos y por uso de sustancias en el nivel de atención de la salud no especializada* (155).
5. Es importante preguntar por pensamientos o actos de autolesión, particularmente durante la COVID-19, debido a los factores de riesgo de autolesión y suicidio, como la sensación de aislamiento, la pérdida de seres queridos, la pérdida del trabajo o las pérdidas económicas y la desesperanza. Se eliminarán los posibles medios de autolesión, se activará el apoyo psicosocial, se hará un seguimiento y se consultará a un profesional de la salud mental si es necesario. Consúltese la *Guía de Intervención mhGAP para los trastornos mentales, neurológicos y por uso de sustancias en el nivel de atención de la salud no especializada* (155).



Recomendamos las estrategias de apoyo psicosocial como intervenciones de primera línea para tratar los problemas de sueño en el contexto del estrés agudo.

Observaciones:

1. Se pueden ofrecer consejos sobre la higiene del sueño (en particular, evitar el uso de psicoestimulantes como la cafeína, la nicotina o el alcohol) y el manejo del estrés (técnicas de relajación y prácticas de concienciación), que son eficaces para reducir

los problemas de sueño. También pueden considerarse intervenciones psicológicas basadas en los principios de la terapia cognitivo-conductual.

2. En pacientes hospitalizados por COVID-19, otras causas de insomnio pueden ser los factores ambientales (por ejemplo, el exceso de luz y ruido por la noche), la ansiedad, el síndrome confusional agudo, la agitación, el dolor o la falta de aire. Se debe dar prioridad a la identificación y al tratamiento inmediato de las causas subyacentes antes de utilizar cualquier somnífero.

16. Enfermedades no transmisibles y COVID-19

Las enfermedades no transmisibles preexistentes, como la diabetes, las enfermedades cardiovasculares y respiratorias crónicas, la hipertensión o el cáncer, se han identificado como factores independientes del riesgo de muerte (18).

- ✓ **Recomendamos que cuando se atiendan casos sospechosos o confirmados de COVID-19 con enfermedades no transmisibles subyacentes se mantenga el tratamiento médico anterior o que se modifique en función del estado clínico del paciente.**
- ✓ **No se deben retirar sistemáticamente los fármacos antihipertensores en pacientes con COVID-19, pero en casos graves puede ser necesario ajustar el tratamiento en función de consideraciones generales, con especial referencia al mantenimiento de la TA y la función renal normales.**

Observación:

El SARS-CoV-2 utiliza el receptor ACE 2 para entrar en las células. Se ha sugerido que los antihipertensores que ejercen su efecto inhibiendo la enzima de conversión de la angiotensina (ACE) o bloqueando el receptor ACE 2 pueden agravar o mejorar el curso clínico de los pacientes con COVID-19 (156). Hasta la fecha no hay estudios que puedan corroborar lo uno ni lo otro, y en general se aconseja mantener el tratamiento con estos fármacos, a menos que haya otras razones para suspenderlo (por ejemplo, hiperpotasemia, hipotensión o deterioro agudo de la función renal) (157).


17. Rehabilitación para pacientes con COVID-19

Como la COVID-19 es una enfermedad nueva, las necesidades de rehabilitación de los pacientes que se recuperan solo se pueden prever a partir de los datos existentes sobre la población general que ha recibido cuidados críticos. Con estos datos, es de esperar que las intervenciones agudas empleadas en el tratamiento de los pacientes con COVID-19 grave y crítica, como la ventilación mecánica, la sedación o el reposo prolongado en cama, puedan producir una serie de secuelas en la aptitud física, la respiración, la deglución, la cognición y la salud mental, entre otras (145, 158-168). En su conjunto, estos síntomas se conocen como síndrome poscuidados intensivos (169). Las personas mayores y los pacientes de cualquier edad con enfermedades crónicas pueden ser más vulnerables a sus efectos (170-173). Los casos de COVID-19 grave que se recuperan sin haber necesitado ingreso en UCI también pueden presentar estos síntomas en alguna medida (174).

- ✓ **En los siguientes grupos de pacientes se evaluarán sistemáticamente la movilidad, la funcionalidad, la deglución, los trastornos cognitivos y los problemas de salud mental, y a partir de esa evaluación se determinará la aptitud para el alta y las necesidades de rehabilitación y seguimiento:**
 - **pacientes que estén en cuidados intensivos o hayan sido dados de alta de ellos;**
 - **pacientes mayores que hayan sufrido enfermedad grave, y**
 - **pacientes que presenten signos de cualquiera de esas disfunciones.**

Observación:

Siempre que se disponga de ellos y sea procedente se utilizarán instrumentos de evaluación normalizados (175) para detectar la presencia y la gravedad de deficiencias relacionadas con la función física, la función respiratoria, la cognición, la nutrición, la comunicación, la deglución, las actividades de la vida diaria y las necesidades psicosociales (o cualquier otra deficiencia), tomando en consideración la situación individual, en particular el estado antes del ingreso, el apoyo social, el entorno del hogar y el acceso al seguimiento rehabilitador. Se prestará especial atención a las personas de edad avanzada y a las que tienen discapacidades y afecciones comórbidas, cuyas necesidades pueden ser más complejas (176, 177). Se involucrará al paciente, su familia y sus cuidadores en la evaluación y la adopción de decisiones relativas a la rehabilitación y la planificación del alta.

-  **Cuando se determinen las necesidades de rehabilitación, el paciente será objeto de un seguimiento hospitalario, ambulatorio o en la comunidad, según indiquen dichas necesidades.**

Observaciones:

1. Hay que velar por que haya medidas adecuadas de PCI en las áreas de rehabilitación en las que se estén atendiendo pacientes con COVID-19 que sigan siendo contagiosos.
2. Cuando el paciente ya no necesite una cama de hospital para casos agudos pero requiera rehabilitación como paciente interno, será trasladado a una sala o centro de rehabilitación con capacidad para ofrecer el nivel de atención requerido.
3. Si el paciente no necesita rehabilitación como paciente interno pero puede beneficiarse de ella tras el alta, será derivado a servicios de consultas externas o comunitarios, según la disponibilidad local de servicios. Se ponderará qué opciones ponen menos obstáculos a la asistencia/utilización de los servicios y se utilizarán servicios prestados a través de la telesalud cuando estén disponibles e indicados, en particular cuando las medidas de PCI impidan las consultas en persona. Se velará por que los pacientes reciban recursos educativos e informativos para su autoasistencia, sobre todo cuando se prevean obstáculos para acceder al seguimiento rehabilitador.

-  **Se proporcionarán programas de rehabilitación personalizados, tanto a corto como a largo plazo, según las necesidades de los pacientes.**

Observaciones:

1. Se asegurará el acceso a una rehabilitación multidisciplinaria en la que los pacientes puedan ser atendidos por profesionales cuyas capacidades se ajusten a sus necesidades: fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales, logopedas, prestadores de servicios psicosociales y de salud mental y, en casos complejos, médicos especialistas en medicina física y rehabilitación. No obstante, la composición del personal rehabilitador puede variar según el contexto y la localización geográfica.
2. Los programas de rehabilitación deben orientarse en torno a las necesidades y objetivos del paciente y pueden entrañar ejercicios; educación y asesoramiento sobre estrategias de autoasistencia (en particular para la cognición, la deglución y las actividades de la vida diaria); técnicas respiratorias (como ejercicios y técnicas de respiración); suministro de productos de asistencia; apoyo y educación de los cuidadores; grupos de pares; manejo del estrés; y modificación del hogar.
3. La rehabilitación se complementará con recursos educativos, como folletos informativos sobre los síntomas previstos, ejercicios, autoasistencia y orientaciones para los cuidadores.

4. Cuando las necesidades de rehabilitación a largo plazo asociadas a las enfermedades respiratorias graves y al síndrome poscuidados intensivos sean evidentes, como la persistencia de la fatiga, la reducción de la tolerancia al ejercicio o la dificultad para realizar las actividades de la vida diaria, los pacientes pueden beneficiarse de programas de rehabilitación pulmonar (o similares) en la comunidad (176). Si la etiología de los síntomas no está clara, se puede considerar la posibilidad de realizar una evaluación especializada en la que puede ser necesaria la participación de los especialistas pertinentes y de médicos generales de atención primaria, profesionales de la rehabilitación, prestadores de servicios psicosociales y de salud mental y servicios de asistencia social para una atención coordinada.

18. Atención a mujeres con COVID-19 durante y después del embarazo

Los datos sobre la presentación clínica de la COVID-19 y los resultados maternos y perinatales durante o después del embarazo son escasos. Los datos actuales deben interpretarse con cautela, dado el pequeño tamaño de las muestras y las limitaciones del diseño de los estudios. A fecha de 24 de abril de 2020, muestran que la prevalencia y la presentación clínica en el embarazo son muy similares a las de la población general, pero se limitan a mujeres que fueron atendidas en hospitales por cualquier motivo, y los datos sobre las puérperas son escasos. El rigor en la determinación de la transmisión maternoinfantil es variable de un estudio a otro. Hasta ahora no se ha confirmado la transmisión maternoinfantil. Las evidencias sobre un aumento de los resultados adversos para la madre o el recién nacido también son inciertas y se limitan a la infección en el tercer trimestre, habiéndose notificado algunos casos de rotura prematura de las membranas, sufrimiento fetal y parto prematuro. Las evidencias existentes no muestran riesgos importantes de complicaciones en hijos de mujeres con COVID-19.


Este capítulo se basa en las recomendaciones de la OMS sobre el embarazo y las enfermedades infecciosas, y ofrece observaciones adicionales para la atención a embarazadas y puérperas.

- ✓ **Recomendamos que toda embarazada con antecedentes de contacto con casos confirmados de COVID-19 sea objeto de un cuidadoso seguimiento, considerando que es posible la transmisión asintomática de la enfermedad.**
- ✓ **Las embarazadas o puérperas con COVID-19 leve, presunta o confirmada, pueden no necesitar atención hospitalaria, a menos que se presuma un rápido deterioro o que la paciente no pueda regresar rápidamente al hospital; sin embargo, para contener la transmisión del virus se recomienda el aislamiento, que se puede realizar en un centro sanitario, en un centro comunitario o en el hogar, de conformidad con las rutas asistenciales establecidas para la COVID-19.**

Observaciones:


1. Se informará a las embarazadas y puérperas sobre los signos de la madre y del feto o recién nacido, en particular los signos de peligro de la COVID-19 y la percepción de una disminución de los movimientos fetales, y se les aconsejará que busquen atención urgente ante un empeoramiento de la enfermedad u otros signos de peligro, en particular los relacionados con el embarazo (hemorragia o pérdida de líquido por la vagina, visión borrosa, cefalea intensa, debilidad o mareos, dolor abdominal intenso, hinchazón de la cara, los dedos o los pies, incapacidad para tolerar alimentos o líquidos, convulsiones, dificultad para respirar, disminución de los movimientos fetales). Se actualizarán los planes de preparación para el parto y eventuales complicaciones, de modo que la mujer sepa cuándo y dónde buscar atención médica.

2. Se fomentarán las intervenciones de autoasistencia entre las embarazadas y puérperas que estén siendo atendidas en casa en régimen de autoaislamiento. Se aplazarán las consultas prenatales o postnatales habituales en los centros sanitarios, y la prestación de asesoramiento y atención prenatal y postnatal, así como el seguimiento, se realizarán a través de plataformas alternativas, como los servicios a domicilio, telefónicos o de telemedicina (178, 179). En mujeres que requieran servicios de aborto se deben considerar modos de prestación alternativos, como, hasta las 12 semanas de gestación, el aborto médico autogestionado con acceso a información precisa y a un prestador de atención sanitaria en cualquier etapa del proceso. Como la prestación de servicios de aborto está limitada en el tiempo por los plazos prescritos por ley, el aplazamiento de la atención al aborto puede dar lugar a un aumento de la morbilidad y la mortalidad en caso de que la mujer recurra a prácticas inseguras (180). En caso de aplazamiento, las consultas deben reprogramarse para después del periodo de autoaislamiento, siguiendo las directrices nacionales y el asesoramiento del prestador de servicios de salud. Véase la publicación de la OMS *Directrices unificadas sobre intervenciones de autoasistencia sanitaria* (181).
3. Se asesorará a las mujeres sobre temas como dieta saludable, movilidad y ejercicio, ingesta de micronutrientes para ella y su hijo, consumo de tabaco y exposición al humo ajeno, y consumo de alcohol y otras sustancias, de conformidad con las directrices de la OMS sobre la atención prenatal y postnatal. Se considerará seriamente la posibilidad de realizar una investigación clínica sobre la existencia de violencia de género cuando haya capacidad para prestar apoyo (incluida la derivación, si procede) y se cumplan los requisitos mínimos de la OMS. Véase la referencia (182).


 **Las embarazadas y puérperas con COVID-19 presunta, probable o confirmada deben tener acceso al apoyo psicosocial y de salud mental y a una atención especializada (de partería, obstétrica, fetal y neonatal) respetuosa, centrada en la mujer y preparada para atender las complicaciones maternas y neonatales.**

Observaciones:

1. La atención centrada en la mujer, respetuosa y cualificada se refiere a la atención organizada y proporcionada a todas las mujeres de manera que se mantenga su dignidad, privacidad y confidencialidad, se garantice la ausencia de daños y malos tratos y se permitan elecciones informadas. Durante la dilatación y el parto, ello incluye la presencia de un acompañante de elección, el alivio del dolor, la movilidad durante la dilatación y la elección de la posición para el parto.
2. Los acompañantes en el parto serán objeto de un cribado utilizando la definición de caso normalizada. En caso de COVID-19 presunta o confirmada, se buscará en consulta con la mujer un acompañante alternativo que esté sano. Los acompañantes serán informados de la importancia de las medidas de PCI durante la dilatación, el parto y la estancia postnatal de la madre y el recién nacido en el centro sanitario, el uso adecuado de los EPI y la restricción de movimientos en el centro.

 **El modo de parto debe ser individualizado en función de las indicaciones obstétricas y las preferencias de la mujer. La OMS solo recomienda la inducción del parto y la cesárea cuando estén justificadas por el estado de la madre y el feto. La COVID-19 por sí sola no es una indicación para la cesárea. Véase *WHO recommendations for induction of labour* (183).**

Observaciones:

1. Las decisiones sobre el parto de emergencia y la interrupción del embarazo son difíciles y dependen de muchos factores, como la edad gestacional, la gravedad del estado de la madre y la viabilidad y el bienestar del feto.
 2. Las intervenciones para acelerar la fase de dilatación y el parto (por ejemplo, la potenciación, la episiotomía o el parto vaginal quirúrgico) solo deben realizarse si están justificadas desde el punto de vista médico en función del estado clínico de la madre y el feto. Véase *Recomendaciones de la OMS: cuidados durante el parto para una experiencia de parto positiva (184)*.
 3. Se recomienda retrasar el pinzamiento del cordón umbilical (nunca antes de 1 minuto después del nacimiento) para mejorar la salud y la nutrición de la madre y el niño. El riesgo de transmisión de la COVID-19 a través de la sangre probablemente sea mínimo. No hay pruebas de que el retraso del pinzamiento del cordón umbilical aumente la posibilidad de transmisión del virus de la madre al recién nacido. Los beneficios probados de un retraso de uno a tres minutos, como mínimo, superan los daños teóricos y no probados.
 4. Las decisiones sobre el aplazamiento de la inducción planificada o de la cesárea en embarazadas con COVID-19 leve, presunta o confirmada, deben ser individualizadas (182).
-  **Las embarazadas y puérperas que se hayan recuperado de la COVID-19 y hayan sido liberadas de la correspondiente ruta asistencial deben ser habilitadas y animadas a recibir la atención habitual prenatal, posnatal o posaborto, según corresponda. Se proporcionará atención adicional si hay alguna complicación.**

Observaciones:

1. Todas las embarazadas con COVID-19 o que se estén recuperando de esta enfermedad deben recibir asesoramiento e información acerca del posible riesgo de resultados adversos del embarazo.
2. Las opciones y los derechos de las mujeres a la atención de la salud sexual y reproductiva deben respetarse independientemente de la COVID-19, en particular el acceso a la anticoncepción y al aborto seguro en toda la extensión de la ley (180).

19. Alimentación y atención a lactantes y niños pequeños de mujeres con COVID-19

Los relativamente pocos casos confirmados de COVID-19 que se han notificado en lactantes tuvieron enfermedad leve. En 17 artículos se han descrito 115 parejas madre-hijo en las que se confirmó que la madre padecía COVID-19; 13 niños también tenían COVID-19 (cuatro alimentados con leche materna, cinco con leche artificial, dos con una mezcla de ambas y dos sin información al respecto). A 20 madres se les tomaron muestras de leche materna para detectar la presencia de RNA del SARS-CoV-2 mediante PCR con retrotranscriptasa; los hijos de siete de ellas también tenían COVID-19 (dos alimentados con leche materna, uno con leche artificial, dos con una mezcla de ambas y dos sin información al respecto). Las muestras de leche materna fueron negativas en 18 y positivas en dos. De las dos madres cuyas muestras de leche materna dieron positivo para el SARS-CoV-2, una tenía un niño sin COVID-19 alimentado con leche artificial, y la otra un niño con COVID-19 en el que no se disponía de información sobre el tipo de alimentación (185-195).

La lactancia materna protege contra la morbilidad y la mortalidad en el periodo posneonatal y durante toda la infancia y la niñez. Este efecto protector es particularmente fuerte contra las enfermedades infecciosas que se previenen tanto mediante la transferencia directa de anticuerpos y otros factores antiinfecciosos como mediante la transferencia duradera de competencia y memoria inmunológicas. Véase la publicación de la OMS *Essential newborn care and breastfeeding (196)*. Por consiguiente, deben seguirse las directrices sobre la alimentación del lactante, con las debidas precauciones de PCI.

Las recomendaciones sobre los cuidados y la alimentación de los lactantes cuyas madres padecen COVID-19 presunta o confirmada promueven la salud y el bienestar de la madre y del lactante. Dichas recomendaciones deben tener en cuenta no solo los riesgos de infección del lactante por el SRAS-CoV-2, sino también los riesgos de morbilidad grave y mortalidad relacionados con la lactancia no materna o el uso inapropiado de sustitutos de la leche materna, así como los efectos protectores del contacto piel con piel y los cuidados de tipo madre canguro. A la luz de las evidencias actuales, la OMS ha concluido que las madres con COVID-19 presunta o confirmada no deben separarse de sus hijos. El contacto entre ambos mejora la termorregulación y otros aspectos fisiológicos, reduce considerablemente la morbimortalidad y mejora el apego entre el niño y los padres. En general, la recomendación de mantener juntos a las madres y a sus hijos se basa en varios beneficios importantes que superan los posibles (y probablemente leves) perjuicios de la transmisión de la COVID-19 al niño.

- ✓ **Recomendamos que se aliente a las madres con COVID-19 presunta o confirmada a que inicien y mantengan la lactancia materna. A partir de las evidencias disponibles, se les debe dar a conocer que los beneficios de la lactancia materna superan sustancialmente los potenciales riesgos de transmisión.**

Observación:

La OMS reconoce que la recomendación de que una madre infectada esté en estrecho contacto con su recién nacido puede parecer contradictoria con otras medidas de PCI, como el aislamiento de las personas infectadas por SRAS-CoV-2 (41). Sin embargo, el balance de los riesgos es significativamente diferente en lactantes y adultos. En los lactantes, el riesgo de infección por SRAS-CoV-2 es bajo, la infección suele ser leve o asintomática, y la no amamantación y la separación de la madre pueden tener importantes consecuencias. En la actualidad, parece que la COVID-19 en lactantes y niños representa un riesgo mucho menor para la supervivencia y la salud que las demás infecciones y afecciones contra las que la lactancia materna confiere protección. Esta protección es especialmente importante cuando los servicios de salud y otros servicios comunitarios se encuentran bajo presión. En cambio, los riesgos asociados a la COVID-19 en adultos son mucho mayores y más graves. Es necesario mejorar la comunicación para hacer frente a las incertidumbres y la confusión que sobre esta cuestión pueda haber entre los gestores de programas, los trabajadores de la salud y la población.

Cuadro 5. Resumen de las recomendaciones para madres con COVID-19 que están cuidando al lactante

Intervenciones	
Contacto madre-hijo tras el nacimiento	<p>Las madres no se separarán de sus hijos lactantes a menos que estén demasiado enfermas para cuidarlos. Si no pueden cuidarlos, habrá que encontrar a otro familiar competente que lo haga.</p> <p>Aunque alguno de los dos sea un caso sospechoso o confirmado de COVID-19, se permitirá que la madre y el lactante permanezcan juntos día y noche durante su estancia y que tengan contacto piel con piel, incluidos los cuidados de tipo madre canguro, sobre todo inmediatamente después del nacimiento y durante el establecimiento de la lactancia materna.</p> <p>Los recién nacidos cuyas madres sean casos sospechosos o confirmados de COVID-19 serán amamantados desde la primera hora de su nacimiento, pero las madres deben aplicar medidas apropiadas de PCI.</p> <p>Se facilitará y fomentará lo antes posible el contacto temprano e ininterrumpido piel con piel, aplicando al mismo tiempo las medidas de PCI necesarias. Esto vale también para lactantes prematuros o con bajo peso.</p> <p>Si el recién nacido o lactante está enfermo y requiere atención especializada (como la prestada en unidades de cuidados neonatales), se dispondrá lo necesario para que la madre tenga libre acceso a la unidad, con las medidas adecuadas de PCI.</p> <p>El inicio de la lactancia materna lo antes posible tiene grandes beneficios. Esto puede ser pertinente para las madres que den a luz por cesárea, reciban anestesia o tengan una situación médica inestable que impida iniciar la lactancia materna en la primera hora de vida.</p>
Durante la primera infancia	<p>Durante los primeros seis meses de vida el lactante debe ser alimentado exclusivamente con leche materna, que le proporciona todos los nutrientes y líquidos que necesita.</p> <p>A partir de los seis meses, la leche materna se complementará con alimentos variados, adecuados, seguros y con abundantes nutrientes. La lactancia materna debe continuar hasta los dos años o más.</p> <p>Se proporcionará asesoramiento sobre la lactancia materna, apoyo psicosocial básico y apoyo práctico para la alimentación a todas las embarazadas y madres con lactantes y niños pequeños si alguno de los dos es un caso sospechoso o confirmado de COVID-19.</p>
En caso de interrupción de la lactancia materna	<p>Cuando una enfermedad grave de la madre le impida cuidar a su hijo o continuar con la lactancia materna directa, debe recibir aliento y apoyo para que se extraiga la leche para dársela al lactante en condiciones de seguridad, aplicando al mismo tiempo las medidas adecuadas de PCI.</p> <p>Si la madre está demasiado enferma para amamantar o extraerse la leche, se explorará la viabilidad de la alimentación con leche humana de donantes. Si esto no fuera posible, se considerará la posibilidad de que el niño sea amamantado por nodrizas o de que se utilicen sustitutos apropiados de la leche materna, teniendo en cuenta la viabilidad, seguridad y sostenibilidad, el contexto cultural, la aceptabilidad para la madre y la disponibilidad de servicios.</p> <p>Las madres que no puedan iniciar la lactancia materna durante la primera hora después del parto seguirán recibiendo apoyo para amamantar tan pronto como puedan. Se debe prestar asistencia después de la recuperación para restablecer el suministro de leche y continuar la lactancia materna.</p>

Prácticas que han de seguir las madres al cuidar a sus lactantes y niños

Lavado frecuente de las manos con agua y jabón o con una preparación alcohólica, sobre todo antes del contacto con el niño.

Higiene respiratoria: estornudar o toser cubriéndose con un pañuelo de papel y desechándolo inmediatamente, y lavándose enseguida las manos con agua y jabón o con una preparación alcohólica.

Limpieza y desinfección de las superficies con las que haya estado en contacto.

Uso de mascarillas quirúrgicas hasta que se resuelvan los síntomas y se cumplan los criterios para salir del aislamiento.

Lavarse el pecho con agua y jabón si ha estado tosiendo sobre él antes de amamantar. No es necesario que se lave el pecho antes de cada amamantamiento.

Aunque se recomienda que la madre utilice mascarillas quirúrgicas, si no dispone de ellas, se la debe alentar a que siga amamantando, ya que los beneficios de la lactancia materna superan los posibles riesgos de transmisión del virus cuando se amamanta, siempre que se apliquen otras medidas de PCI.

Prácticas óptimas con respecto a la lactancia materna

Los centros sanitarios que prestan servicios de maternidad y neonatología deben permitir que la madre amamante a su hijo con la duración y frecuencia que desee. Para reducir al mínimo la interrupción de la lactancia materna serán necesarias prácticas que permitan a la madre amamantar.

Todas las madres deben recibir apoyo práctico para que puedan iniciar y mantener la lactancia materna y hacer frente a las dificultades comunes que plantea. Este apoyo debe ser prestado por profesionales de la salud debidamente capacitados y por asesores legos o por pares.

No debe haber promoción de sustitutos de la leche materna, biberones y tetinas o chupetes en las instalaciones que prestan servicios de maternidad y neonatología, ni por parte de ningún miembro del personal. Los centros sanitarios y su personal no darán a los lactantes biberones y tetinas u otros productos que estén dentro del ámbito del Código Internacional de Comercialización de Sucedáneos de la Leche Materna y posteriores resoluciones conexas de la Asamblea Mundial de la Salud.

Si la madre se encuentra demasiado enferma para amamantar o extraerse la leche, se explorarán las mejores alternativas para seguir proporcionando lactancia materna, tal como se indica a continuación, por orden de prioridad: 1) leche humana de donante si está disponible en un banco de leche humana; 2) si escasea la leche humana de donante, se dará prioridad a los recién nacidos prematuros y de bajo peso al nacer; 3) la lactación por nodrizas puede ser una opción, dependiendo de su aceptación por la madre y la familia, de la disponibilidad de nodrizas y de los servicios existentes para apoyar a las madres y a las nodrizas. No es necesario realizar pruebas de COVID-19 a las posibles nodrizas. Se dará prioridad a los niños más pequeños. En entornos con alta prevalencia de VIH, las posibles nodrizas deben recibir asesoramiento sobre el VIH y hacerse pruebas rápidas cuando estén disponibles. En ausencia de pruebas se llevará a cabo una evaluación del riesgo de VIH siempre que sea posible. Aunque no sea posible evaluar el riesgo de VIH y proporcionar asesoramiento, se facilitará y apoyará la alimentación por nodrizas; 4) como último recurso, se pueden utilizar sustitutos de la leche materna.

Abreviaciones: PCI - prevención y control de infecciones. VIH - virus de la inmunodeficiencia humana.

20. Atención a personas mayores con COVID-19

La edad avanzada es un factor de riesgo para el aumento de la mortalidad en pacientes con COVID-19. Otros son el tabaquismo, la diabetes, la hipertensión, el cáncer, las enfermedades cerebrovasculares y las neumopatías crónicas. Como las personas mayores también suelen verse afectadas por estas enfermedades, potencialmente son las que corren mayor riesgo de muerte. Las personas frágiles son una de las poblaciones más vulnerables. Para más información sobre el modelo de atención coordinado y centrado en la persona véase la guía de la OMS *Integrated care for older people (ICOPE)* (197).





Recomendamos que el cribado de la COVID-19 en personas mayores se haga en el primer punto de acceso al sistema de salud, que se identifiquen


rápidamente los casos sospechosos y que se les trate adecuadamente de acuerdo con las rutas asistenciales establecidas para la COVID-19. Esto se hará en todos los entornos en los que las personas mayores pueden buscar atención, como los servicios de urgencias, la atención primaria, la atención prehospitalaria y los centros de atención a largo plazo.

Observación:

Los pacientes de edad avanzada pueden presentar síntomas atípicos de COVID-19, como el síndrome confusional agudo (véase el cuadro 1), hecho que los trabajadores de la salud deben tener en cuenta durante el proceso de cribado.

-  **Se averiguará si los pacientes con COVID-19 tienen un plan de voluntades vitales anticipadas (como el deseo de recibir cuidados intensivos) y se respetarán sus prioridades y preferencias. El plan asistencial se adaptará a los deseos expresados por el paciente para proporcionarle la mejor atención, independientemente del tratamiento elegido.**
-  **Recomendamos que se revisen los medicamentos prescritos con el fin de reducir la polifarmacia y prevenir las interacciones farmacológicas y los eventos adversos en casos que estén siendo tratados de COVID-19.**

Observaciones:

1. Las personas de edad avanzada corren mayores riesgos de polifarmacia a consecuencia de los nuevos fármacos prescritos, la inadecuada conciliación de la medicación y la falta de coordinación de la atención, todo lo cual aumenta el riesgo de consecuencias negativas para la salud. La prescripción de fármacos para las manifestaciones mentales y neurológicas de la COVID-19 debe hacerse con extrema precaución en personas mayores, dada su mayor vulnerabilidad a los efectos secundarios y a las interacciones con otros fármacos prescritos.
 2. Más del 20% de los mayores de 60 años tienen afecciones mentales o neurológicas preexistentes para las cuales es posible que ya estuvieran medicados antes de la infección (198). Si una persona ya está diagnosticada y medicada por una afección mental o neurológica, se tendrá en cuenta cómo estos medicamentos (o la abstinencia de ellos) puede afectar sus síntomas de COVID-19. La suspensión o los ajustes de dosis en personas con COVID-19 son decisiones que requieren un cuidadoso análisis de los riesgos y los beneficios, y se aconseja consultar con un especialista siempre que sea posible.
-  **Se asegurará la colaboración multidisciplinaria entre trabajadores comunitarios, médicos, enfermeros, farmacéuticos, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales, trabajadores sociales, prestadores de servicios psicosociales y de salud mental y otros profesionales de la salud en el proceso de toma de decisiones para hacer frente a la multimorbilidad y al deterioro funcional (197).**

Observaciones:

1. Los cambios fisiológicos que se producen con la edad reducen la capacidad intrínseca por efecto de la malnutrición, el deterioro cognitivo o los síntomas depresivos, afecciones que interactúan en varios niveles y requieren un enfoque integrado de la evaluación y el tratamiento de las personas mayores (197).
2. Los problemas de audición y visión se hacen más prevalentes en las personas mayores y pueden suponer un obstáculo a la comunicación, especialmente cuando las mascarillas impiden la lectura de los labios y disminuyen la claridad vocal. También puede ser necesario tener en cuenta el deterioro cognitivo al comunicarse con los pacientes de edad avanzada. Esos impedimentos deben identificarse a tiempo para que los trabajadores de la salud que los atienden puedan ajustar su comunicación en consecuencia (199).

3. Las personas mayores con COVID-19, en particular las ingresadas en UCI o tratadas con oxigenoterapia y reposo en cama durante mucho tiempo, tienen más probabilidades de sufrir un intenso deterioro funcional y requieren cuidados de rehabilitación coordinados después de una hospitalización aguda (véase el capítulo 17: Rehabilitación para pacientes con COVID-19).
4. Hay que velar por el diagnóstico y tratamiento adecuados de las infecciones crónicas en personas mayores. Otras infecciones como la tuberculosis pueden simular la COVID-19 o coexistir con ella, pasar desapercibidas y aumentar la mortalidad (38, 39, 41).

21. Cuidados paliativos y COVID-19

Los cuidados paliativos son un enfoque multifacético e integrado para mejorar la calidad de vida de los pacientes adultos y pediátricos y de las familias que tienen que hacer frente a los problemas que plantean las enfermedades potencialmente mortales, como la COVID-19. Los cuidados paliativos se centran en la prevención y el alivio del sufrimiento mediante la identificación, evaluación y tratamiento precoces de los factores causantes de estrés físico, psicosocial y espiritual. Incluyen los cuidados terminales, pero no se limitan a ellos (200). Las intervenciones paliativas deben integrarse con el tratamiento curativo (200). Todos los médicos, enfermeros, trabajadores sociales y otras personas que atiendan a pacientes con COVID-19 deben prestar cuidados paliativos básicos, como el apoyo social y el alivio de la disnea u otros síntomas (200, 201). Véase la guía de la OMS *Integrating palliative care and symptom relief into responses to humanitarian emergencies and crises* (200).

- ✓ **Recomendamos que se averigüe en todos los casos de COVID-19 si tienen un plan de voluntades vitales anticipadas (como el deseo de recibir cuidados intensivos) y que se respeten sus prioridades y preferencias para adaptar el plan asistencial y proporcionar la mejor atención, independientemente del tratamiento elegido.**
- ✓ **Toda institución que atienda a personas con COVID-19 debe proporcionar intervenciones paliativas.**

Observaciones:

1. Todas las intervenciones descritas en el apéndice 3 deben ser accesibles en toda institución que atienda a personas con COVID-19. Se procurará garantizar el acceso a intervenciones en el domicilio (200).
2. Los cuidados paliativos incluyen los cuidados terminales, pero no se limitan a ellos. Las intervenciones paliativas deben integrarse con el tratamiento curativo. Todos los médicos, enfermeros, trabajadores sociales y otras personas que atiendan a pacientes con COVID-19 deben prestar cuidados paliativos básicos, como el apoyo social y el alivio de la disnea u otros síntomas.
3. En los hospitales, los cuidados paliativos no requieren una sala o departamento aparte. Se pueden proporcionar cuidados paliativos en cualquier entorno.
4. Pueden utilizarse opioides y otras intervenciones farmacológicas y no farmacológicas para aliviar la disnea refractaria al tratamiento de la causa subyacente o como parte de los cuidados terminales (202). El estrecho margen terapéutico de los opioides en el tratamiento de la disnea requiere que sean prescritos de conformidad con protocolos terapéuticos basados en evidencias y que se vigile estrechamente a los pacientes para prevenir los efectos negativos no deseados debidos a su uso inapropiado. Los prestadores deben remitirse a sus normas institucionales en lo que respecta al posible uso de opioides para la disnea en pacientes con COVID-19.

22. Principios éticos de la atención óptima durante la pandemia de COVID-19

La ética es fundamental en la atención clínica a pacientes con COVID-19, igual que a cualquier otro paciente. La atención clínica implica usar los conocimientos clínicos para hacer lo mejor para el paciente. En esta sección se ofrece una breve introducción a algunas de las consideraciones éticas que es importante recordar en el contexto de la COVID-19 (203, 204).

Consideraciones éticas que afectan a todas las personas con COVID-19



Igual respeto moral: Todas las personas son igualmente valiosas. Las decisiones sobre el tratamiento y la atención deben basarse en las necesidades médicas y no en características irrelevantes o discriminatorias como el **origen étnico, la religión, el sexo, la edad, la discapacidad o la adscripción política**. Los pacientes con síntomas o problemas de salud similares deben recibir el mismo tratamiento y atención. Mostrar respeto moral significa hacer participar a los pacientes y a sus cuidadores en la toma de decisiones en la mayor medida posible, explicando las opciones terapéuticas y sus limitaciones.

Deber de asistencia: A cada paciente se le debe el mejor cuidado y tratamiento posible según las circunstancias. Incluso cuando sea necesario racionar los recursos durante una crisis, los profesionales de la salud y los trabajadores de primera línea siguen teniendo el deber de asistencia, velando por el bienestar de sus pacientes con los recursos disponibles. Los profesionales de la salud y los trabajadores de primera línea también son beneficiarios del deber de asistencia, y en este sentido deben disponer de EPI adecuados que salvaguarden su seguridad y bienestar. Esto es beneficioso para ellos, pero también para toda la sociedad, pues garantiza que estén disponibles para participar en la respuesta clínica durante el máximo tiempo posible.

No abandono: De la igualdad de respeto moral y del deber de asistencia se desprende que ninguna persona que necesite atención médica debe ser desatendida o abandonada en ninguna circunstancia. La atención se extenderá a los familiares y amigos de los pacientes y se explorarán las opciones para mantener la comunicación con ellos. Todos los pacientes con insuficiencia respiratoria a los que se deniegue o retire la ventilación asistida tendrán acceso a cuidados paliativos.

Protección de la comunidad: Se deben establecer, respetar y hacer cumplir las medidas de PCI pertinentes que protejan a los pacientes, a los profesionales de la salud y a la comunidad. Durante una pandemia, la atención debe centrarse tanto en la atención clínica de los pacientes como en la promoción de la salud pública.

Confidencialidad: Toda comunicación entre el paciente y el clínico ha de ser confidencial, excepto por motivos apremiantes de salud pública (por ejemplo, el rastreo de contactos, la vigilancia, etc.) u otras justificaciones aceptadas para violar la confidencialidad. La seguridad de la información privada individual debe mantenerse a menos que haya justificación para violarla.

-  **Recomendamos que los hospitales y los sistemas de salud locales, regionales, nacionales y mundial planifiquen y estén preparados para aumentar la capacidad (personal, estructura, suministros y sistemas) para hacer frente a un gran aumento de la demanda de atención clínica, poder seguir prestando una atención adecuada a todos los pacientes con COVID-19 y mantener los servicios de salud esenciales (33, 205).**
-  **Asignación de recursos escasos: recomendamos que cada institución establezca un plan sobre lo que debe hacer en situaciones de escasez de recursos para cubrir la asignación de intervenciones médicas críticas (oxigenoterapia, camas de cuidados intensivos, ventilación asistida) o el acceso a ellas. Dicho plan establecerá un objetivo general claro.**

- ✓ **Toma de decisiones con respecto a la asignación de recursos: parte de la planificación ante la escasez de recursos consiste en garantizar que se establezca un sistema justo de toma de decisiones con respecto a la asignación de los recursos disponibles.**

Observaciones:

1. Una opción es contar con personal familiarizado con los criterios de triaje médico y los protocolos de asignación que sea distinto del equipo clínico encargado del tratamiento. Las decisiones sobre la asignación se harán de acuerdo con el plan establecido y se revisarán periódicamente. Si fuera necesario, se reasignarán recursos asignados previamente cuando no resulten beneficiosos.
2. Por ejemplo, el objetivo podría consistir en asegurar el mejor uso posible de recursos limitados sobre la base de los criterios médicos elegidos. Los criterios de triaje deben buscar el equilibrio entre la utilidad y la equidad médicas, y la facilidad de aplicación. Se aplicarán los mismos criterios a todos los pacientes con niveles similares de necesidad, independientemente de que tengan COVID-19 o no.

- ✓ **Recomendamos que quede claro cuándo se pasará de la asignación habitual a la asignación para la pandemia, de modo que las instituciones no pasen demasiado pronto a una restricción al acceso en previsión de una posible escasez futura que podría no producirse.**

Observaciones:

1. Debe quedar claro cuál es el «punto de inflexión» para cambiar a la asignación a la pandemia (por ejemplo, una declaración del ministerio de salud, o que los hospitales lleguen al límite de su capacidad de camas de UCI y respiradores). Para ello se debe tener en cuenta la maximización de la capacidad para hacer frente a un gran aumento de la demanda clínica.
2. Cualquiera que sea el método elegido debe estar sujeto a un proceso justo, como puede ser la aplicación de los siguientes principios:
 - **Inclusividad:** Los datos deben proceder de las poblaciones más afectadas.
 - **Transparencia:** El mecanismo debe ser fácilmente accesible y comprensible para personas con escolarización primaria y en todos los idiomas principales de la zona de captación de la institución.
 - **Rendición de cuentas:** Debe haber un mecanismo para examinar la aplicación del protocolo de triaje aprobado, o las peticiones de revisión de una determinada decisión a la luz de información clínica nueva o actualizada, o de otros factores.
 - **Coherencia:** Los principios de la asignación de recursos deben aplicarse de manera coherente.

- ✓ **Recomendamos que los cuidadores:**
 - **tengan acceso a una formación asistencial adecuada, en particular con respecto a la PCI;**
 - **tengan acceso a EPI adecuados;**
 - **estén exentos de restricciones de viaje que les impidan atender a los pacientes;**
 - **tengan acceso a atención psicológica, social y espiritual, al descanso y a apoyo para el duelo, según sea necesario.**

Observación:

Los cuidadores corren el riesgo de infectarse y de sufrir los mismos tipos de angustia psicológica, social y espiritual que los pacientes. Se debe prestar apoyo básico psicosocial y de salud mental a todos los cuidadores, preguntándoles por sus necesidades y preocupaciones, y atendíéndolas (206).

23. Notificación de las defunciones durante la pandemia de COVID-19

- ✓ Recomendamos que se utilicen los códigos de emergencia de la Clasificación Internacional de Enfermedades, tal como se indica en *International guidance for certification and coding of COVID-19 as cause of death (208)*. Como hay seis tipos de coronavirus, recomendamos que no se utilice el término «coronavirus», sino COVID-19.

Observaciones:

1. El objetivo principal consiste en identificar todas las muertes debidas a la COVID-19, que a efectos de vigilancia se definen como las muertes resultantes de una enfermedad clínicamente compatible, en un caso probable o confirmado de COVID-19, a menos que exista una causa alternativa clara que no pueda relacionarse con la COVID-19 (por ejemplo, un traumatismo). No debe haber un periodo de recuperación completa de la COVID-19 entre la enfermedad y la muerte. Las muertes por COVID-19 no pueden atribuirse a otras enfermedades (por ejemplo, el cáncer) y deben computarse independientemente de las afecciones preexistentes que se sospeche que puedan desencadenar un curso grave de la COVID-19.
2. Es importante que en la Parte 1 del certificado de defunción se especifique la secuencia causal que conduce a la muerte. Por ejemplo, en casos en que la COVID-19 cause neumonía, septicemia y SDRA, en la Parte 1 se incluirán las tres, junto con la COVID-19. Quienes cumplimenten los certificados aportarán la mayor cantidad posible de detalles según su conocimiento del caso a partir de los datos de la historia clínica o de las pruebas de laboratorio (207).
3. En toda certificación de esta causa de muerte debe utilizarse la terminología oficial, es decir, COVID-19. En el certificado médico se registrará «COVID-19» como causa de muerte de todos los casos en los que la enfermedad haya causado la muerte, o se suponga que la haya causado o contribuido a ella. Esto ayuda a reducir la incertidumbre en la clasificación o codificación y a una correcta vigilancia de estas muertes.


24. Investigación clínica durante la pandemia de COVID-19

Los numerosos ensayos clínicos que se están realizando para probar diversos posibles antivíricos están registrados en <https://clinicaltrials.gov/>, en el Registro de ensayos clínicos de China (<http://www.chictr.org.cn/abouten.aspx>) y en el sitio web de la OMS: *Living mapping and living systematic review of COVID-19 studies (208)*. Para más información sobre la hoja de ruta de la OMS para la investigación, véase <https://www.who.int/teams/blueprint/covid-19>.

- ✓ Recomendamos que se reúnan datos clínicos normalizados sobre todos los pacientes hospitalizados para conocer mejor la evolución natural de la enfermedad y aportar datos a la Plataforma Mundial OMS de Datos Clínicos sobre la COVID-19.

Observaciones:

1. Se invita a los Estados Miembros a que aporten datos clínicos anonimizados a la Plataforma Mundial OMS de Datos Clínicos sobre la COVID-19. El contacto para obtener las credenciales de acceso es: COVID_ClinPlatform@who.int. Los datos servirán para fundamentar las medidas de salud pública y la respuesta clínica.

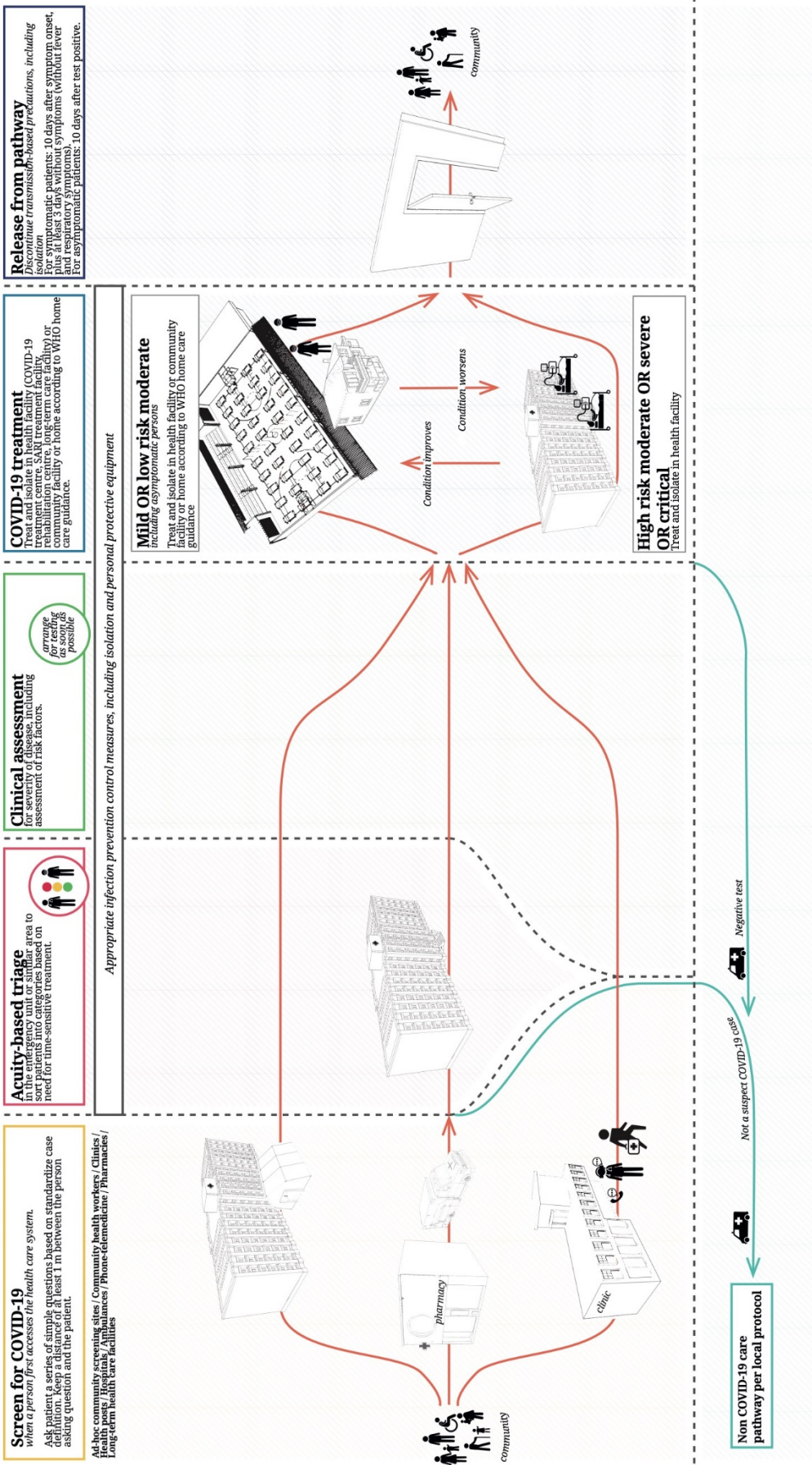
2. Hay tres formularios de registro de casos a los que se puede acceder en el sitio web de la OMS (209).
 - uno rápido
 - otro sobre casos en embarazadas
 - y otro sobre el síndrome inflamatorio multisistémico temporalmente asociado a la COVID-19.
 3. También hay protocolos de investigación para la caracterización clínica (210).
-  **El ensayo *Solidaridad* de la OMS es un ensayo clínico aleatorizado para el que se están reclutando pacientes. Para más información, véase el sitio web de la OMS (211).**

Observación:

Como la edad avanzada es un factor predictivo de la mortalidad en pacientes con COVID-19, no se justifica la exclusión sistemática de las personas mayores de las actividades de investigación ni del acceso a agentes terapéuticos en fase de investigación (204).

Apéndice 1: Ruta asistencial para la COVID-19

COVID-19 Care Pathway



Ruta asistencial para la COVID-19

Cribado

cuando la persona accede por primera vez al sistema de atención sanitaria.

Se hará una serie de preguntas sencillas basadas en la definición normalizada de caso de COVID-19, manteniendo una distancia de 1 m entre el entrevistador y el paciente.

Triaje basado en la urgencia

en el servicio de urgencias o zona similar para clasificar a los pacientes en función de la necesidad de tratamiento urgente.

Evaluación clínica

de la gravedad de la enfermedad y de los factores de riesgo.

realización de pruebas lo antes posible

Tratamiento

Tratamiento y aislamiento en un centro sanitario (de tratamiento de la COVID-19, de tratamiento de infecciones respiratorias agudas graves, de rehabilitación, de atención a largo plazo), en un centro comunitario, o en el domicilio del paciente siguiendo las orientaciones de la OMS sobre la atención a domicilio.

Salida de la ruta

Suspensión de las precauciones para evitar la transmisión, entre ellas el aislamiento. En pacientes sintomáticos, pasados 10 días desde el inicio de los síntomas, más un mínimo de tres días sin síntomas (ni fiebre ni síntomas respiratorios). En pacientes sintomáticos, pasados 10 días desde que la prueba haya dado positivo.

Sitios *ad hoc* de cribado en la comunidad / Trabajadores de la salud en la comunidad / Consultas Externas / Hospitales / Ambulancias / Farmacias / Telemedicina telefónica / Centros de atención a largo plazo

farmacia

comunidad

consultas externas

Leve o Moderada de bajo riesgo

Incluidos los casos asintomáticos

Tratamiento y aislamiento en un centro sanitario, en un centro comunitario, o en el domicilio del paciente siguiendo las orientaciones de la OMS sobre la atención a domicilio.

Mejora

Empiezo

comunidad

Moderada de alto riesgo, Grave o Crítica

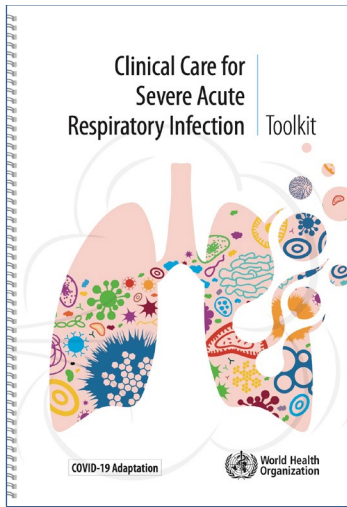
Tratamiento y aislamiento en un centro sanitario.

Caso no sospechoso de COVID-19

Prueba negativa

Ruta asistencial distinta de la COVID-19, siguiendo el protocolo local

Apéndice 2: Recursos de ayuda para el manejo clínico de la COVID-19

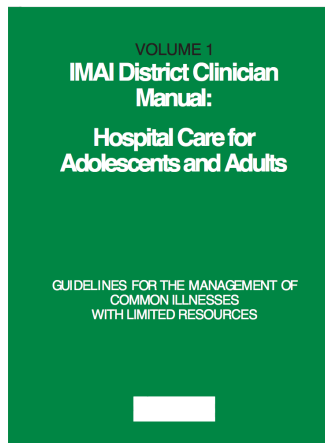


Clinical care for severe acute respiratory infection toolkit: COVID-19 adaptation (2020)

Este conjunto de instrumentos está destinado a los médicos que trabajan en hospitales de países de ingresos bajos y medianos que atienden a pacientes adultos y pediátricos con infecciones respiratorias agudas, como la neumonía grave, el síndrome de dificultad respiratoria aguda, la septicemia o el choque séptico. El objetivo principal es proporcionar algunos de los instrumentos necesarios que pueden utilizarse para atender al paciente crítico desde el ingreso hasta el alta.

<https://www.who.int/publications-detail/clinical-care-of-severe-acute-respiratory-infections-tool-kit>

Disponible en inglés.

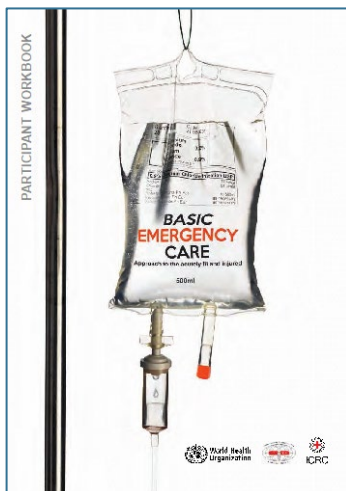


IMAI District clinician manual: hospital care for adolescents and adults. Guidelines for the management of common illnesses with limited resources (2011)

Este manual va dirigido a médicos de diferentes categorías y profesionales superiores de enfermería que trabajan en hospitales de distrito (derivación de primer nivel) y diagnostican y tratan a adolescentes y adultos en entornos con escasos recursos. Su objetivo consiste en contribuir al razonamiento clínico y proporcionar un enfoque clínico eficaz y protocolos para el tratamiento de afecciones comunes graves o potencialmente mortales en los hospitales de distrito. Se ha elaborado para ser aplicable en entornos con alta o baja prevalencia del VIH.

<https://www.who.int/hiv/pub/imai/imai2011/en/>

Disponible en inglés.

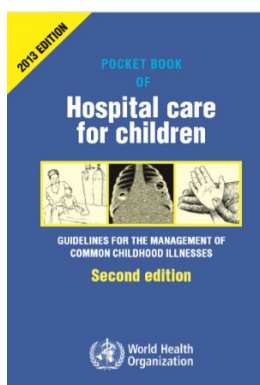


WHO-ICRC Basic emergency care: approach to the acutely ill and injured (2018)

Este curso de capacitación de libre acceso para prestadores de atención sanitaria de primera línea que tratan enfermedades y lesiones agudas en entornos con escasos recursos ha sido elaborado por la OMS y el Comité Internacional de la Cruz Roja en colaboración con la Federación Internacional de Medicina de Emergencia. Incluye un cuaderno de ejercicios para el participante y diapositivas electrónicas para cada módulo. Proporciona un enfoque sistemático de la evaluación inicial y el manejo de afecciones en las que una intervención temprana puede salvar la vida, e integra las orientaciones de la OMS sobre el triaje, la evaluación y el tratamiento de emergencia para niños y el manejo integrado de enfermedades en adultos y adolescentes.

<https://www.who.int/publications-detail/basic-emergency-care-approach-to-the-acutely-ill-and-injured>

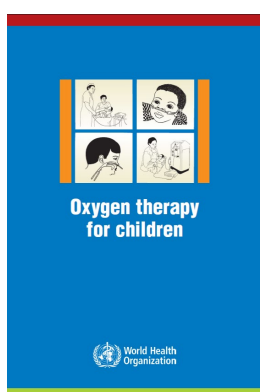
Disponible en inglés.



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

Estas directrices destinadas a personal médico y de enfermería y a otros trabajadores de la salud que atienden a niños en hospitales de referencia de primer nivel con instalaciones básicas de laboratorio y medicamentos esenciales se centran en el tratamiento de las principales causas de mortalidad infantil en la mayoría de los países en desarrollo, entre ellas la neumonía, y también abarcan los procedimientos comunes, la vigilancia de los pacientes y el tratamiento de apoyo en planta. https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child_hospital_care/en/

Disponible en francés e inglés.

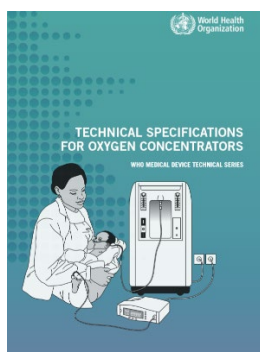


Oxygen therapy for children (2016)

Manual de cabecera para orientar a los trabajadores de la salud, los ingenieros biomédicos y los administradores en materia de oxigenoterapia para niños. Se centra en la disponibilidad y el uso clínico de la oxigenoterapia para niños en centros sanitarios y aborda la detección de la hipoxemia, el uso de la pulsioximetría, el uso clínico del oxígeno, los sistemas de administración y la monitorización de los pacientes que reciben oxigenoterapia. Asimismo, aborda el uso práctico de la pulsioximetría, y los concentradores y cilindros de oxígeno.

http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child-oxygen-therapy/en/

Disponible en francés e inglés.

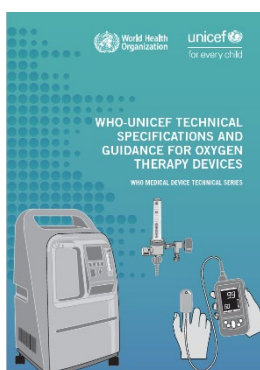


Technical specifications for oxygen concentrators (2015)

Con el fin de contribuir a la selección, adquisición y garantía de la calidad, esta publicación ofrece una visión general de los concentradores de oxígeno y sus especificaciones técnicas. Se destacan los requisitos mínimos de rendimiento y las características técnicas de los concentradores de oxígeno y el equipo conexo adecuados para ser utilizados en centros sanitarios.

https://www.who.int/medical_devices/publications/tech_specs_oxygen-concentrators/en/

Disponible en inglés.



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

La finalidad de este documento consiste en ampliar el acceso a productos de calidad para asegurar el suministro de oxígeno, especialmente en países de ingresos bajos y medianos y en entornos con escasos recursos de países de todos los grupos de ingresos. El objetivo es prestar apoyo a los ministerios de salud para que garanticen el suministro de oxígeno y dar a conocer la importancia de la selección, adquisición, mantenimiento y uso adecuados de los dispositivos médicos, tanto de capital como de uso único.

https://www.who.int/medical_devices/publications/tech_specs_oxygen_therapy_devices/en/

Disponible en inglés.

Apéndice 3: Cuidados paliativos

El cuadro que figura a continuación ha sido adaptado a partir de la publicación *Integrating palliative care and symptom relief into responses to humanitarian emergencies and crises: a WHO guide*, cuya versión íntegra está disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/274565>

Cuadro A3.1 Paquete esencial de cuidados paliativos: intervenciones, fármacos, equipo, recursos humanos y apoyos sociales

Insumos				
Intervenciones	Fármacos ^a	Equipo	Recursos humanos ^b	Apoyos sociales
Prevención y alivio del dolor o de otros sufrimientos físicos,^c agudos o crónicos, relacionados con la COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> • Amitriptilina, oral • Bisacodilo (senna), oral • Dexametasona, oral e inyectable • Diazepam, oral e inyectable • Difenhidramina (clorfeniramina, ciclizina o dimenhidrinato), oral e inyectable • Fluconazol, oral • Fluoxetina, oral • Furosemida, oral e inyectable • Haloperidol, oral e inyectable • Butilbromuro de hioscina, oral e inyectable • Ibuprofeno (naproxeno, diclofenaco o meloxicam), oral • Lactulosa (sorbitol o polietilenglicol), oral • Loperamida, oral • Metoclopramida, oral e inyectable • Metronidazol, oral, triturado para uso tópico • Morfina, oral de liberación inmediata e inyectable • Naloxona, inyectable • Omeprazol, oral • Ondansetron, oral e inyectable^d • Oxígeno • Paracetamol, oral • Vaselina 	<ul style="list-style-type: none"> • Colchones antiescaras • Tubos nasogástricos de drenaje y alimentación • Catéteres urinarios • Cajas de seguridad para opioides • Linternas con pilas recargables (si no hay acceso a electricidad) • Pañales para adultos o algodones y plásticos 	<ul style="list-style-type: none"> • Médicos (con formación básica en cuidados paliativos) • Enfermeros (con formación básica en cuidados paliativos) • Agentes de salud comunitarios (si hay) 	
Prevención y alivio del sufrimiento psicológico,^e agudo o crónico, relacionado con la COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> • Amitriptilina, oral • Dexametasona, oral e inyectable • Diazepam, oral e inyectable • Difenhidramina (clorfeniramina, ciclizina o dimenhidrinato), oral e inyectable • Fluoxetina, oral • Haloperidol, oral e inyectable • Lactulosa (sorbitol o polietilenglicol), oral 	<ul style="list-style-type: none"> • Pañales para adultos o algodones y plásticos 	<ul style="list-style-type: none"> • Médicos (con formación básica en cuidados paliativos) • Enfermeros (con formación básica en cuidados paliativos) • Trabajadores sociales o psicólogos • Agentes de salud comunitarios (si hay) 	

<p>Prevención y alivio del sufrimiento social, agudo o crónico, relacionado con la COVID-19</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Trabajadores sociales • Agentes de salud comunitarios (si hay) 	<ul style="list-style-type: none"> • Ingresos y aportaciones en especie^f
<p>Prevención y alivio del sufrimiento espiritual, agudo o crónico, relacionado con la COVID-19</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Consejeros espirituales locales 	

^a Basado en la Lista Modelo OMS de Medicamentos Esenciales (2015). Entre paréntesis figuran fármacos alternativos aceptables.

^b Los médicos, locales o foráneos, pueden ser cirujanos, anestesiistas, intensivistas, especialistas en enfermedades infecciosas, pediatras, generalistas, especialistas en cuidados paliativos u otros especialistas. Entre el personal de enfermería puede haber enfermeros anestesiistas.

^c «Otros sufrimientos físicos» pueden consistir en disnea, debilidad, náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento, prurito, hemorragias, heridas o fiebre.

^d Solo en hospitales en los que se proporcione quimioterapia o radioterapia antineoplásica.

^e El sufrimiento psicológico puede deberse a ansiedad, humor deprimido, confusión, demencia o duelo complicado.

^f Solo para pacientes en situación de extrema pobreza y solo para un cuidador por paciente. Pueden consistir en transferencias de efectivo para cubrir la vivienda, la matrícula escolar de los niños, el transporte a los centros sanitarios o los gastos funerarios; cestas de alimentos u otras aportaciones en especie (mantas, colchonetas, zapatos, jabón, pasta y cepillos de dientes).

Fuente: *Integrating palliative care and symptom relief into responses to humanitarian emergencies and crises: a WHO guide* (2018).

Referencias

1. Orientaciones técnicas sobre el nuevo coronavirus (2019-nCoV) [sitio web]. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2020 (<https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance>).
2. Alhazzani W, Moller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Crit Care Med*. 2020. Epub 01/04/2020.
3. 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 20/01/2017.
4. 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. *Intensive Care Med*. 2020;46(Suppl 1):10-67. Epub 08/02/2020.
5. Burke RM, Midgley CM, Dratch A, Fenstersheib M, Haupt T, Holshue M, et al. Active monitoring of persons exposed to patients with confirmed COVID-19 — United States, January–February 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020.
6. Ong SWX, Tan YK, Chia PY, Lee TH, Ng OT, Wong MSY, et al. Air, Surface Environmental, and Personal Protective Equipment Contamination by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) From a Symptomatic Patient. *JAMA*. 2020. Epub 05/03/2020.
7. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med*. 2020. Epub 10/03/2020.
8. Liu Y, Yan LM, Wan L, Xiang TX, Le A, Liu JM, et al. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. *Lancet Infect Dis*. 2020. Epub 2020/03/23.
9. Yu P, Zhu J, Zhang Z, Han Y, Huang L. A familial cluster of infection associated with the 2019 novel coronavirus indicating potential person-to-person transmission during the incubation period. *J Infect Dis*. 2020. Epub 19/02/2020.
10. Huang R, Xia J, Chen Y, Shan C, Wu C. A family cluster of SARS-CoV-2 infection involving 11 patients in Nanjing, China. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(5):534-5. Epub 03/03/2020.
11. Pan X, Chen D, Xia Y, Wu X, Li T, Ou X, et al. Asymptomatic cases in a family cluster with SARS-CoV-2 infection. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(4):410-1. Epub 23/02/2020.
12. Tong ZD, Tang A, Li KF, Li P, Wang HL, Yi JP, et al. Potential Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2, Zhejiang Province, China, 2020. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(5):1052-4. Epub 25/02/2020.
13. Wei WE, Li Z, Chiew CJ, Yong SE, Toh MP, Lee VJ. Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2 - Singapore, January 23-March 16, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(14):411-5. Epub 10/04/2020.
14. Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. Vital surveillances: the epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) – China. *China CDC Weekly*. 2020;2(8):113-22.
15. Alqahtani JS, Oyelade T, Aldhahir AM, Alghamdi SM, Almeahmadi M, Alqahtani AS, et al. Prevalence, Severity and Mortality Associated with COPD and Smoking in Patients with COVID-19: A Rapid Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2020;15(5):e0233147. Epub 12/05/2020.
16. Declaración de la OMS: consumo de tabaco y COVID-19. 11 de mayo de 2020. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2020 (<https://www.who.int/es/news-room/detail/11-05-2020-who-statement-tobacco-use-and-covid-19>), consultado el 14 de mayo de 2020.
17. 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 28/01/2020.
18. 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 cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-62. Epub 15/03/2020.
19. Spinato G, Fabbris C, Polesel J, Cazzador D, Borsetto D, Hopkins C, et al. Alterations in Smell or Taste in Mildly Symptomatic Outpatients With SARS-CoV-2 Infection. *JAMA*. 2020. Epub 23/04/2020.
20. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020. Epub 11/04/2020.
21. Helms J, Kremer S, Merdji H, Clere-Jehl R, Schenck M, Kummerlen C, et al. Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection. *N Engl J Med*. 2020. Epub 16/04/2020.
22. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*. 2020;368:m1091. Epub 29/03/2020.
23. Oxley TJ, Mocco J, Majidi S, Kellner CP, Shoirah H, Singh IP, et al. Large-Vessel Stroke as a Presenting Feature of Covid-19 in the Young. *N Engl J Med*. 2020. Epub 29/04/2020.
24. Klok FA, Kruip M, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers D, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res*. 2020. Epub 16/04/2020.
25. Zhao H, Shen D, Zhou H, Liu J, Chen S. Guillain-Barre syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence? *Lancet Neurol*. 2020;19(5):383-4. Epub 05/04/2020.
26. Poyiadji N, Shahin G, Noujaim D, Stone M, Patel S, Griffith B. COVID-19-associated Acute Hemorrhagic Necrotizing Encephalopathy: CT and MRI Features. *Radiology*. 2020;201187. Epub 02/04/2020.
27. 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 01/03/2020.

28. 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;55(5):1169-74. Epub 07/03/2020.
29. 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 15/02/2020.
30. Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Qu J, et al. SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med.* 2020;382(17):1663-5. Epub 2020/03/19.
31. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet.* 2020. Epub 11/05/2020.
32. CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus Disease 2019 in Children - United States, February 12-April 2, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(14):422-6. Epub 10/04/2020.
33. Operational considerations for case management of COVID-19 in health facility and community. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2020 (<https://www.who.int/publications-detail/operational-considerations-for-case-management-of-covid-19-in-health-facility-and-community>), consultado el 13 de mayo de 2020.
34. Arons MM, Hatfield KM, Reddy SC, Kimball A, James A, Jacobs JR, et al. Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections and Transmission in a Skilled Nursing Facility. *N Engl J Med.* 2020. Epub 25/04/2020.
35. McMichael TM, Currie DW, Clark S, Pogosjans S, Kay M, Schwartz NG, et al. Epidemiology of Covid-19 in a Long-Term Care Facility in King County, Washington. *N Engl J Med.* 2020. Epub 29/03/2020.
36. Tay HS, Harwood R. Atypical presentation of COVID-19 in a frail older person. *Age Ageing.* 2020. Epub 22/04/2020.
37. Dengue: guías para el diagnóstico, tratamiento, prevención y control. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2009 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/44504>), consultado el 13 de mayo de 2020.
38. WHO guidelines on tuberculosis infection prevention and control. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2019 (<https://www.who.int/tb/publications/2019/guidelines-tuberculosis-infection-prevention-2019/en/>), consultado el 14 de mayo de 2020.
39. Information Note. Tuberculosis and COVID-19. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2020 (https://www.who.int/tb/COVID_19considerations_tuberculosis_services.pdf), consultado el 15 de mayo de 2020.
40. Guidelines for the treatment of malaria, 3rd edition. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2015 (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/162441/1/9789241549127_eng.pdf?ua=1&ua=1, consultado el 14 de mayo de 2020).
41. Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2017 (https://www.who.int/tb/publications/2017/dstb_guidance_2017/en/), consultado el 13 de mayo de 2020.
42. Prevención y control de infecciones en los centros de atención de larga estancia en el contexto de la COVID-19: orientaciones provisionales. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/331643>), consultado el 13 de mayo de 2020.
43. Community based health care including outreach and campaigns in the context of the COVID-19 pandemic. Interim Guidance. Mayo de 2020. OMS, FICR, UNICEF. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2020 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331975/WHO-2019-nCoV-Comm_health_care-2020.1-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y), consultado el 14 de mayo de 2020.
44. OMS-CICR. Atención básica de emergencia: abordaje de lesionados y enfermos agudos. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2018 (<https://www.who.int/es/publications/i/item/basic-emergency-care-approach-to-the-acutely-ill-and-injured>), consultado el 14 de mayo de 2020.
45. Clinical care for severe acute respiratory infections toolkit: COVID-19 adaptation. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2020 (<https://www.who.int/publications-detail/clinical-care-of-severe-acute-respiratory-infections-tool-kit>), consultado el 14 de mayo de 2020.
46. 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 25/02/2020.
47. 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 28/02/2020.
48. 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 03/02/2020.
49. 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 08/02/2020.
50. 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;382(18):1708-20. Epub 29/02/2020.
51. Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, Bernacchia D, Siano M, Oreni L, et al. Self-reported olfactory and taste disorders in SARS-CoV-2 patients: a cross-sectional study. *Clin Infect Dis.* 2020. Epub 28/03/2020.
52. Tong JY, Wong A, Zhu D, Fastenberg JH, Tham T. The Prevalence of Olfactory and Gustatory Dysfunction in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020:194599820926473. Epub 06/05/2020.
53. Elshafeey F, Magdi R, Hindi N, Elshebiny M, Farrag N, Mahdy S, et al. A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020. Epub 25/04/2020.

54. IMAI District Clinician Manual. Hospital care for adolescents and adults. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2012 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/77751/9789241548290_Vol2_eng.pdf?sequence=3), consultado el 13 de mayo de 2020.
55. Pocket book of hospital care for children: Guidelines for the management of common childhood illnesses: Second edition. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2013 (https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child_hospital_care/en/), consultado el 13 de mayo de 2020.
56. 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. Boletín de la Organización Mundial de la salud. 2019;97(6):386-93. Epub 19/06/2019.
57. 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 17/07/2012.
58. Khemani RG, Smith LS, Zimmerman JJ, Erickson S, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. 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 04/06/2015.
59. 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 10/09/2015.
60. 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 08/01/2005.
61. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, Deymann AJ, Lin JC, Nguyen TC, 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 17/05/2017.
62. 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 01/07/1996.
63. Infection prevention and control during health care when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. Interim guidance. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2020 (<https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-ncov-infection-is-suspected-20200125>), consultado el 13 de mayo de 2020.
64. Sus 5 Momentos para la Higiene de las Manos. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2009 (https://www.who.int/gpsc/information_centre/gpsc_5_momentos_poster_es.pdf?ua=1), consultado el 13 de mayo de 2020.
65. WHO guidelines on tuberculosis infection prevention and control. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2019 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/311259/9789241550512-eng.pdf>), consultado el 14 de mayo de 2020.
66. Laboratory testing strategy recommendations for COVID-19. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2020 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331509/WHO-COVID-19-lab_testing-2020.1-eng.pdf), consultado el 13 de mayo de 2020.
67. 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 07/03/2020.
68. Compendium of WHO malaria guidance – prevention, diagnosis, treatment, surveillance and elimination. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2019 (<https://www.who.int/malaria/publications/atoz/compendium/en/>), consultado el 13 de mayo de 2020.
69. 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.
70. Atención en el domicilio a pacientes con COVID-19 que presentan síntomas leves, y gestión de sus contactos: orientaciones provisionales. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/331528>), consultado el 14 de mayo de 2020.
71. The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in patients with COVID-19. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2020 (<https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/the-use-of-non-steroidal-anti-inflammatory-drugs-nsaids-in-patients-with-covid-19>), consultado el 14 de mayo de 2020.
72. Greenhalgh T, Koh GCH, Car J. Covid-19: a remote assessment in primary care. BMJ. 2020;368:m1182. Epub 28/03/2020.
73. Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M, ESAC Project Group. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. Lancet. 2005;365(9459):579-87. Epub 15/02/2005.
74. Llor C, Bjerrum L. Antimicrobial resistance: risk associated with antibiotic overuse and initiatives to reduce the problem. Ther Adv Drug Saf. 2014;5(6):229-41. Epub 02/12/2014.
75. Rawson TM, Moore LSP, Zhu N, Ranganathan N, Skolimowska K, Gilchrist M, et al. Bacterial and fungal co-infection in individuals with coronavirus: A rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing. Clin Infect Dis. 2020. Epub 03/05/2020.
76. AWARE classification of antibiotics: World Health Organization Model List of Essential Medicines 21st List, 2019. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2019. Antibacterials, págs. 8-15 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325771/WHO-MVP-EMP-IAU-2019.06-eng.pdf?ua=1>), consultado el 14 de mayo de 2020.

77. Duncan H, Hutchison J, Parshuram CS. The Pediatric Early Warning System score: a severity of illness score to predict urgent medical need in hospitalized children. *J Crit Care.* 2006;21(3):271-8. Epub 23/09/2006.
78. Oxygen sources and distribution for COVID-19 treatment centres. Interim Guidance. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2020 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331746/WHO-2019-nCoV-Oxygen_sources-2020.1-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y), consultado el 13 de mayo de 2020.
79. Paediatric emergency triage, assessment and treatment. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2016 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204463/9789241510219_eng.pdf?sequence=1), consultado el 13 de mayo de 2020.
80. Oxygen therapy for children: a manual for health workers. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2016 (http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child-oxygen-therapy/en/), consultado el 14 de mayo de 2020.
81. Thomas P, Baldwin C, Bissett B, Boden I, Gosselink R, Granger CL, et al. Physiotherapy management for COVID-19 in the acute hospital setting: clinical practice recommendations. *J Physiother.* 2020. Epub 22/04/2020.
82. 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 30/03/2017.
83. 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 02/09/2017.
84. 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 03/02/2018.
85. 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 03/05/2016.
86. 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 30/01/2014.
87. 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 17/06/2018.
88. Peng PWH, Ho PL, Hota SS. Outbreak of a new coronavirus: what anaesthetists should know. *Br J Anaesth.* 2020;124(5):497-501. Epub 03/03/2020.
89. 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;8(4):e19. Epub 28/02/2020.
90. 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 06/02/2019.
91. NIH NHLBI ARDS Network Tools [sitio web]. 2020 (http://www.ardsnet.org/files/ventilator_protocol_2008-07.pdf), consultado el 15 de mayo de 2020.
92. Rimensberger PC, Cheifetz IM, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. 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 03/06/2015.
93. 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 22/05/2013.
94. 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 23/05/2002.
95. National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network, Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med.* 2006;354(24):2564-75. Epub 23/05/2006.
96. 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 19/02/2015.
97. 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 04/03/2010.
98. 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 04/10/2017.
99. 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 12/06/2014.
100. 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 17/09/2010.
101. National Heart, Lung, and Blood Institute PETAL Clinical Trials Network, Moss M, Huang DT, Brower RG, Ferguson ND, et al. Early Neuromuscular Blockade in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med.* 2019;380(21):1997-2008. Epub 22/05/2019.

102. 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 24/05/2018.
103. 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 26/07/2014.
104. 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 16/01/2019.
105. 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 08/02/2020.
106. 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 04/10/2017.
107. 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 28/05/2011.
108. 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 21/09/2019.
109. Rochweg 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 23/07/2014.
110. 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 12/02/2015.
111. 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 13/02/2020.
112. Violi F, Pastori D, Cangemi R, Pignatelli P, Loffredo L. Hypercoagulation and Antithrombotic Treatment in Coronavirus 2019: A New Challenge. *Thromb Haemost*. 2020. Epub 30/04/2020.
113. Siddamreddy S, Thotakura R, Dandu V, Kanuru S, Meegada S. Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) Presenting as Acute ST Elevation Myocardial Infarction. *Cureus*. 2020;12(4):e7782. Epub 28/04/2020.
114. Wichmann D, Sperhake JP, Lutgehetmann M, Steurer S, Edler C, Heinemann A, et al. Autopsy Findings and Venous Thromboembolism in Patients With COVID-19: A Prospective Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2020. Epub 07/05/2020.
115. NICE. Venous thromboembolism in over 16s: reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism. NICE guideline [NG89] 21 de marzo de 2018, última actualización realizada el 13 de agosto de 2019. Londres: National Institute for Health and Care Excellence; 2019 (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng89>), consultado el 15 de mayo de 2020.
116. 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 16/07/2014.
117. Marschall J, Mermel LA, Fakih 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 11/06/2014.
118. 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 25/03/2008.
119. 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 01/11/2016.
120. Koffis K, Williams Roberson S, Wilson JE, Dabrowski W, Pun BT, Ely EW. COVID-19: ICU delirium management during SARS-CoV-2 pandemic. *Crit Care*. 2020;24(1):176. Epub 30/04/2020.
121. Struelens MJ. The epidemiology of antimicrobial resistance in hospital acquired infections: problems and possible solutions. *BMJ*. 1998;317(7159):652-4. Epub 04/09/1998.
122. Borba MGS, Val FFA, Sampaio VS, Alexandre MAA, Melo GC, Brito M, et al. Effect of High vs Low Doses of Chloroquine Diphosphate as Adjunctive Therapy for Patients Hospitalized With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2020;3(4):e208857. Epub 25/04/2020.
123. Chen J, Lui D, Liu L, Lui P, Xu Q, Xia L, et al. A pilot study of hydroxychloroquine in treatment of patients with moderate COVID-19. *J Zhejiang Univ (Med Sci)*. 2020;49(2):215-219 doi: 10.3785/j.issn.1008-9292. 03/03/2020.
124. Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents*. 2020:105949. Epub 25/03/2020.
125. Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Sevestre J, et al. Clinical and microbiological effect of a combination of hydroxychloroquine and azithromycin in 80 COVID-19 patients with at least a six-day follow up: A pilot observational study. *Travel Med Infect Dis*. 2020:101663. Epub 15/04/2020.
126. Molina JM, Delaugerre C, Le Goff J, Mela-Lima B, Ponscarne D, Goldwirt L, et al. No evidence of rapid antiviral clearance or clinical benefit with the combination of hydroxychloroquine and azithromycin in patients with severe COVID-19 infection. *Med Mal Infect*. 2020. Epub 03/04/2020.

127. Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med*. 2020. Epub 19/03/2020.
128. Grein J, Ohmagari N, Shin D, Diaz G, Asperges E, Castagna A, et al. Compassionate Use of Remdesivir for Patients with Severe Covid-19. *N Engl J Med*. 2020. Epub 11/04/2020.
129. Cai Q, Yang M, Liu D, Chen J, Shu D, Xia J, et al. Experimental Treatment with Favipiravir for COVID-19: An Open-Label Control Study. *Engineering (Beijing)*. 2020. Epub 30/04/2020.
130. Xu X, Han M, Li T, Sun W, Wang D, Fu B, et al. Effective treatment of severe COVID-19 patients with tocilizumab. *Proc Natl Acad Sci USA*; 2020. Epub 01/05/2020.
131. Geleris J, Sun Y, Platt J, Zucker J, Baldwin M, Hripcsak G, et al. Observational Study of Hydroxychloroquine in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2020. Epub 08/05/2020.
132. Ye Z, Rochwerg B, Wang Y, Adhikari NK, Murthy S, Lamontagne F, et al. Treatment of patients with nonsevere and severe coronavirus disease 2019: an evidence-based guideline. *CMAJ*. 2020. Epub 01/05/2020.
133. Uso no indicado de medicamentos contra la COVID-19. Nota científica. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2020 (<https://www.who.int/es/news-room/commentaries/detail/off-label-use-of-medicines-for-covid-19>), consultado el 18 de mayo de 2020.
134. Li H, Chen C, Hu F, Wang J, Zhao Q, Gale RP, et al. Impact of corticosteroid therapy on outcomes of persons with SARS-CoV-2, SARS-CoV, or MERS-CoV infection: a systematic review and meta-analysis. *Leukemia*. 2020. Epub 07/05/2020.
135. Stockman LJ, Bellamy R, Garner P. SARS: systematic review of treatment effects. *PLoS Med*. 2006;3(9):e343. Epub 14/09/2006.
136. 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 08/03/2016.
137. 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 03/04/2016.
138. 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 14/01/2018.
139. 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 12/08/2018.
140. Villar J, Ferrando C, Martinez D, Ambros A, Munoz T, Soler JA, et al. Dexamethasone treatment for the acute respiratory distress syndrome: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2020;8(3):267-76. Epub 12/02/2020.
141. Poissy J, Goffard A, Parmentier-Decrucq E, Favory R, Kauv M, Kipnis E, et al. Kinetics and pattern of viral excretion in biological specimens of two MERS-CoV cases. *J Clin Virol*. 2014;61(2):275-8. Epub 31/07/2014.
142. CDC. Resources for health professionals: parasites - Strongyloides [website]. Washington (DC): Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, 2020 (https://www.cdc.gov/parasites/strongyloides/health_professionals/index.html), consultado el 15 de mayo de 2020.
143. A Coordinated Global Research Roadmap 2019 Novel Coronavirus. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2020 (<https://www.who.int/who-documents-detail/a-coordinated-global-research-roadmap>), consultado el 18 de mayo de 2020.
144. Aldeyab MA, Kearney MP, McElroy JC, Magee FA, Conlon G, MacIntyre J, et al. A point prevalence survey of antibiotic use in four acute-care teaching hospitals utilizing the European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC) audit tool. *Epidemiol Infect*. 2012;140(9):1714-20. Epub 26/11/2011.
145. Brodsky MB, Huang M, Shanholtz C, Mendez-Tellez PA, Palmer JB, Colantuoni E, et al. Recovery from Dysphagia Symptoms after Oral Endotracheal Intubation in Acute Respiratory Distress Syndrome Survivors. A 5-Year Longitudinal Study. *Ann Am Thorac Soc*. 2017;14(3):376-83. Epub 17/12/2016.
146. Bourne RS, Mills GH. Sleep disruption in critically ill patients--pharmacological considerations. *Anaesthesia*. 2004;59(4):374-84. Epub 17/03/2004.
147. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gelinas C, Dasta JF, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2013;41(1):263-306. Epub 28/12/2012.
148. Guía de intervención mhGAP para los trastornos mentales, neurológicos y por consumo de sustancias en el nivel de atención de salud no especializada. Versión 2.0. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2019 (<https://iris.paho.org/handle/10665.2/34071>), consultado el 13 de mayo de 2020.
149. Programa de acción para superar las brechas en salud mental (mhGAP) de la OMS [sitio web]. Recomendaciones con fundamento científico para el tratamiento de la depresión en centros asistenciales no especializados. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2012 (https://www.who.int/mental_health/mhgap/evidence/depression/es/), consultado el 14 de mayo de 2020.
150. NICE. COVID-19 rapid guideline: managing symptoms (including at the end of life) in the community. NICE Guideline [NG163] 3 de abril de 2020, última actualización realizada el 30 de abril de 2020. Londres: National Institute for Health and Care Excellence; 2020.
151. Nota informativa provisional: Cómo abordar la salud mental y los aspectos psicosociales del brote de Covid-19 (elaborada por el Grupo de Referencia del IASC sobre Salud Mental y Apoyo Psicosocial). Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2020 (<https://interagencystandingcommittee.org/iasc-reference-group-mental-health-and-psychosocial-support-emergency-settings/interim-briefing>), consultado el 14 de mayo de 2020.
152. Programa de acción para superar las brechas en salud mental (mhGAP) de la OMS [sitio web]. Support based on psychological first aid principles in people recently exposed to a traumatic event. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2012 (https://www.who.int/mental_health/mhgap/evidence/other_disorders/q6/en/), consultado el 13 de mayo de 2020.

153. Programa de acción para superar las brechas en salud mental (mhGAP) de la OMS [sitio web]. Primera ayuda psicológica: Guía para trabajadores de campo. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2012 (https://www.who.int/mental_health/publications/guide_field_workers/es/), consultado el 18 de mayo de 2020.
154. Apoyo psicosocial para las embarazadas y las familias afectadas por la microcefalia y otras complicaciones neurológicas en el contexto del virus de Zika: Orientaciones provisionales para los dispensadores de atención de la salud. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2016 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/204590>), consultado el 15 de mayo de 2020.
155. Guía de intervención mhGAP para los trastornos mentales, neurológicos y por consumo de sustancias en el nivel de atención de salud no especializada. Versión 2.0. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2019 (<https://iris.paho.org/handle/10665.2/34071>), consultado el 13 de mayo de 2020.
156. Mehra MR, Desai SS, Kuy S, Henry TD, Patel AN. Cardiovascular Disease, Drug Therapy, and Mortality in Covid-19. *N Engl J Med*. 2020. Epub 02/05/2020.
157. COVID-19 and the use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and receptor blockers. *Scientific Brief*. 7 de mayo de 2020. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2020 (<https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/covid-19-and-the-use-of-angiotensin-converting-enzyme-inhibitors-and-receptor-blockers>), consultado el 14 de mayo de 2020.
158. Mikkelsen ME, Shull WH, Biester RC, Taichman DB, Lynch S, Demissie E, et al. Cognitive, mood and quality of life impairments in a select population of ARDS survivors. *Respirology*. 2009;14(1):76-82. Epub 16/01/2009.
159. Dijkstra-Kersten SMA, Kok L, Kerckhoffs MC, Cremer OL, de Lange DW, van Dijk D, et al. Neuropsychiatric outcome in subgroups of Intensive Care Unit survivors: Implications for after-care. *J Crit Care*. 2020;55:171-6. Epub 19/11/2019.
160. Oeyen SG, Vandijck DM, Benoit DD, Annemans L, Decruyenaere JM. Quality of life after intensive care: a systematic review of the literature. *Crit Care Med*. 2010;38(12):2386-400. Epub 15/09/2010.
161. Needham DM, Feldman DR, Kho ME. The functional costs of ICU survivorship. Collaborating to improve post-ICU disability. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183(8):962-4. Epub 19/04/2011.
162. Cuthbertson BH, Roughton S, Jenkinson D, MacLennan G, Vale L. Quality of life in the five years after intensive care: a cohort study. *Crit Care*. 2010;14(1):R6. Epub 22/01/2010.
163. Pfoh ER, Wozniak AW, Colantuoni E, Dinglas VD, Mendez-Tellez PA, Shanholtz C, et al. Physical declines occurring after hospital discharge in ARDS survivors: a 5-year longitudinal study. *Intensive Care Med*. 2016;42(10):1557-66. Epub 18/09/2016.
164. Pandharipande PP, Girard TD, Jackson JC, Morandi A, Thompson JL, Pun BT, et al. Long-term cognitive impairment after critical illness. *N Engl J Med*. 2013;369(14):1306-16. Epub 04/10/2013.
165. Huang M, Parker AM, Bienvenu OJ, Dinglas VD, Colantuoni E, Hopkins RO, et al. Psychiatric Symptoms in Acute Respiratory Distress Syndrome Survivors: A 1-Year National Multicenter Study. *Crit Care Med*. 2016;44(5):954-65. Epub 26/01/2016.
166. Hopkins RO, Weaver LK, Collingridge D, Parkinson RB, Chan KJ, Orme JF, Jr. Two-year cognitive, emotional, and quality-of-life outcomes in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171(4):340-7. Epub 16/11/2004.
167. Herridge MS, Tansey CM, Matte A, Tomlinson G, Diaz-Granados N, Cooper A, et al. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2011;364(14):1293-304. Epub 08/04/2011.
168. Dinglas VD, Aronson Friedman L, Colantuoni E, Mendez-Tellez PA, Shanholtz CB, Ciesla ND, et al. Muscle Weakness and 5-Year Survival in Acute Respiratory Distress Syndrome Survivors. *Crit Care Med*. 2017;45(3):446-53. Epub 10/01/2017.
169. Needham DM, Davidson J, Cohen H, Hopkins RO, Weinert C, Wunsch H, et al. Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit: report from a stakeholders' conference. *Crit Care Med*. 2012;40(2):502-9. Epub 29/09/2011.
170. Cuthbertson BH, Wunsch H. Long-Term Outcomes after Critical Illness. The Best Predictor of the Future Is the Past. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;194(2):132-4. Epub 10/03/2016.
171. Griffith DM, Salisbury LG, Lee RJ, Lone N, Merriweather JL, Walsh TS, et al. Determinants of Health-Related Quality of Life After ICU: Importance of Patient Demographics, Previous Comorbidity, and Severity of Illness. *Crit Care Med*. 2018;46(4):594-601. Epub 03/01/2018.
172. Herridge MS, Chu LM, Matte A, Tomlinson G, Chan L, Thomas C, et al. The RECOVER Program: Disability Risk Groups and 1-Year Outcome after 7 or More Days of Mechanical Ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;194(7):831-44. Epub 15/03/2016.
173. Puthuchery ZA, Denehy L. Exercise Interventions in Critical Illness Survivors: Understanding Inclusion and Stratification Criteria. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;191(12):1464-7. Epub 16/06/2015.
174. Kortebein P. Rehabilitation for hospital-associated deconditioning. *Am J Phys Med Rehabil*. 2009;88(1):66-77. Epub 09/08/2008.
175. NICE. Rehabilitation after critical illness. NICE Clinical Guideline 83. Londres: National Institute for Health and Care Excellence; 2009 (<http://www.nice.org.uk/guidance/cg83>), consultado el 21 de mayo de 2020.
176. Bolton CE, Singh SJ, Walker PP, British Thoracic Society Pulmonary Rehabilitation Guideline Group. Commentary: the British Thoracic Society guideline on pulmonary rehabilitation in adults. *Thorax*. 2013;68(9):887-8. Epub 13/08/2013.
177. Holm SE, Mu K. Discharge Planning for the Elderly in Acute Care: The Perceptions of Experienced Occupational Therapists. *Physical & Occupational Therapy In Geriatrics* 2012;30(3):214-28. doi: 10.3109/02703181.2012.719601.
178. Preguntas frecuentes sobre la COVID-19, el embarazo, el parto y la lactancia materna. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2020 (<https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/q-a-on-covid-19-pregnancy-and-childbirth>), consultado el 14 de mayo de 2020.

179. La OMS publica las primeras directrices sobre intervenciones de salud digital. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2020 (<https://www.who.int/es/news-room/detail/17-04-2019-who-releases-first-guideline-on-digital-health-interventions>), consultado el 14 de mayo de 2020.
180. Aborto sin riesgos: guía técnica y de políticas para sistemas de salud. Segunda edición. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2012 (https://www.who.int/reproductivehealth/publications/unsafe_abortion/9789241548434/es/), consultado el 20 de mayo de 2020.
181. Directrices unificadas sobre intervenciones de autoasistencia sanitaria: salud sexual y reproductiva y derechos conexos. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2019 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325722/WHO-RHR-19.14-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y>), consultado el 14 de mayo de 2020.
182. Recomendaciones de la OMS sobre atención prenatal para una experiencia positiva del embarazo. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2016 (https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/anc-positive-pregnancy-experience/es/), consultado el 14 de mayo de 2020.
183. WHO recommendations for induction of labour. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2011 (https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/9789241501156/en/), consultado el 14 de mayo de 2020.
184. Recomendaciones de la OMS: cuidados durante el parto para una experiencia de parto positiva. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2017 (<https://iris.paho.org/handle/10665.2/51552>), consultado el 14 de mayo de 2020.
185. Chen H, Gou 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):809-815.
186. 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 11/03/2020.
187. Buonsenso D, Costa S, Sanguinetti M, Cattani P, Posteraro B, Marchetti S, et al. Neonatal Late Onset Infection with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *Am J Perinatol*. 2020. Epub 03/05/2020.
188. Cui Y, Tian M, Huang D, Wang X, Huang Y, Fan L, et al. A 55-Day-Old Female Infant infected with COVID 19: presenting with pneumonia, liver injury, and heart damage. *J Infect Dis*. 2020. Epub 18/03/2020.
189. Dong L, Tian J, He S, Zhu C, Wang J, Liu C, et al. Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn. *JAMA*. 2020. Epub 28/03/2020.
190. Fan C, Lei D, Fang C, Li C, Wang M, Liu Y, et al. Perinatal Transmission of COVID-19 Associated SARS-CoV-2: Should We Worry? *Clin Infect Dis*. 2020. Epub 18/03/2020.
191. Ferrazzi E, Frigerio L, Savasi V, Vergani P, Prefumo F, Barresi S, et al. Vaginal delivery in SARS-CoV-2 infected pregnant women in Northern Italy: a retrospective analysis. *BJOG*. 2020. Epub 28/04/2020.
192. Seo G, Lee G, Kim MJ, Baek SH, Choi M, Ku KB, et al. Rapid Detection of COVID-19 Causative Virus (SARS-CoV-2) in Human Nasopharyngeal Swab Specimens Using Field-Effect Transistor-Based Biosensor. *ACS Nano*. 2020;14(4):5135-42. Epub 16/04/2020.
193. Kam KQ, Yung CF, Cui L, Lin Tzer Pin R, Mak TM, Maiwald M, et al. A Well Infant with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) with High Viral Load. *Clin Infect Dis*. 2020. Epub 01/03/2020.
194. Li Y, Zhao R, Zheng S, Chen X, Wang J, Sheng X, et al. Lack of Vertical Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, China. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(6). Epub 07/03/2020.
195. Wang S, Guo L, Chen L, Liu W, Cao Y, Zhang J, et al. A case report of neonatal COVID-19 infection in China. *Clin Infect Dis*. 2020. Epub 13/03/2020.
196. WHO Essential newborn care and breastfeeding. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2002 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/107481/e79227.pdf>), consultado el 14 de mayo de 2020.
197. Atención integrada para las personas mayores (ICOPE): Guía sobre la evaluación y los esquemas de atención centrados en la persona en la atención primaria de salud. Manual. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2019 (<https://iris.paho.org/handle/10665.2/51973>), consultado el 14 de mayo de 2020.
198. La salud mental y los adultos mayores. Datos y cifras. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2017 (<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-of-older-adults>), consultado el 13 de mayo de 2020).
199. Consideraciones relativas a la discapacidad durante el brote de COVID-19. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2020 (https://www.who.int/docs/default-source/documents/disability/spanish-covid-19-disability-briefing.pdf?sfvrsn=30d726b1_2), consultado el 14 de mayo de 2020.
200. WHO Guide Integrating palliative care and symptom relief into responses to humanitarian emergencies and crises. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2018 (<https://www.who.int/publications-detail/integrating-palliative-care-and-symptom-relief-into-the-response-to-humanitarian-emergencies-and-crises>), consultado el 15 de mayo de 2020.
201. Krakauer EL, Daubman BR, Aloudat T, Bhadelia N, Black L, Janjanin S, et al. Palliative care needs of people affected by natural hazards, political or ethnic conflict, epidemics of life-threatening infections, and other humanitarian crises. En: Waldman E, Glass M, eds. *A Field Manual for Palliative Care in Humanitarian Crises*. Nueva York: Oxford, 2020; págs. 4-13.
202. Mahler DA, Selecky PA, Harrod CG, Benditt JO, Carrieri-Kohlman V, Curtis JR, et al. American College of Chest Physicians consensus statement on the management of dyspnea in patients with advanced lung or heart disease. *Chest*. 2010;137(3):674-91. Epub 06/03/2010.
203. Q&A: Ethics and COVID-19: resource allocation and priority setting. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2020 (<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/ethics-and-covid-19>), consultado el 14 de mayo de 2020.

204. Managing ethical issues in infectious disease outbreaks. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2016 (<https://www.who.int/ethics/publications/infectious-disease-outbreaks/en/>), consultado el 13 de mayo de 2020.
205. COVID-19: Operational guidance for maintaining essential health services during an outbreak. Marzo de 2020. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2020 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331561/WHO-2019-nCoV-essential_health_services-2020.1-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y), consultado el 13 de mayo de 2020.
206. Pfefferbaum B, North CS. Mental Health and the Covid-19 Pandemic. N Engl J Med. 2020. Epub 2020/04/14.
207. Orientación internacional para la certificación y clasificación (codificación) del COVID-19 como causa de muerte. Basada en la CIE. Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2020 (https://www.who.int/classifications/icd/Guidelines_Cause_of_Death_COVID-19-20200423_ES.pdf?ua=1), consultado el 15 de mayo de 2020.
208. Living mapping and living systematic review of Covid-19 studies [sitio web]. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2020 (<https://covid-nma.com/>), consultado el 20 de mayo de 2020.
209. Plataforma clínica mundial sobre la COVID-19. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2020 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331793/WHO-2019-nCoV-Clinical_CRF-2020.3-spa.pdf), consultado el 14 de mayo de 2020).
210. Severe Acute Respiratory Infection Data Tools. ISARIC; 2020 (<https://isaric.tghn.org/protocols/severe-acute-respiratory-infection-data-tools/>), consultado el 21 de mayo de 2020).
211. Ensayo clínico «Solidaridad» sobre tratamientos contra la COVID-19. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2020 (<https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov/solidarity-clinical-trial-for-covid-19-treatments>), consultado el 14 de mayo de 2020.
211. Goligher EC, Tomlinson G, Hajage D, 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):2251–2259. doi:10.1001/jama.2018.14276.