

Manejo clínico de la infección respiratoria aguda grave presuntamente causada por el nuevo coronavirus (2019-nCoV)

Orientaciones provisionales
28 de enero de 2020



Introducción

Esta es la primera edición del presente documento sobre el nuevo coronavirus, una adaptación de la publicación de la OMS *Clinical management of severe acute respiratory infection when MERS-CoV infection is suspected* (2019).

El presente documento está dirigido a los médicos que atiendan a pacientes hospitalizados con infecciones respiratorias agudas (IRA) graves, tanto adultos como niños, cuando se sospeche que las causa el nuevo coronavirus (2019-nCoV). No pretende sustituir el criterio clínico ni la consulta con un especialista, sino mejorar la atención clínica de estos pacientes y facilitar las orientaciones más actualizadas. Es indispensable que se adopten unas prácticas óptimas para el manejo de las IRA, entre las que deben contemplarse medidas de prevención y control de la infección (PCI) y el tratamiento sintomático optimizado para los pacientes en estado crítico.

Este documento se divide en los siguientes apartados:

1. Priorización: detección y clasificación de los pacientes con IRA graves
2. Aplicación inmediata de medidas adecuadas de PCI
3. Tratamiento sintomático y seguimiento tempranos
4. Toma de muestras para el diagnóstico en laboratorio
5. Tratamiento de la insuficiencia respiratoria hipoxémica y el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA)
6. Tratamiento del choque séptico
7. Prevención de complicaciones
8. Tratamientos específicos contra el nuevo CoV y estudios clínicos al respecto
9. Consideraciones especiales para pacientes embarazadas

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

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

El presente documento ofrece al personal sanitario una serie de orientaciones provisionales sobre el tratamiento sintomático efectivo y oportuno que debe administrarse a los pacientes con infección por un 2019-nCoV o IRA graves, sobre todo los que se encuentran en estado crítico.

Las recomendaciones contenidas en el presente documento proceden de las publicaciones de la OMS.¹⁻⁴ Si no hay orientaciones de la OMS disponibles, se hace referencia a las directrices basadas en la evidencia. Las recomendaciones han sido revisadas por médicos que integran una red mundial de la OMS y por facultativos con experiencia en el tratamiento del SRAS, del MERS o de cuadros gripales graves (véanse los agradecimientos). Si desea formular alguna pregunta, escriba a outbreak@who.int indicando en el asunto «2019-nCoV clinical question».

1. Priorización: detección rápida de los pacientes con IRA graves asociadas a la infección por el 2019-nCoV

✓ **Priorización: Reconocer y clasificar a todos los pacientes con IRA graves en el primer contacto con el sistema sanitario (p. ej., el servicio de urgencias). Valorar el 2019-nCoV como posible causa de la IRA en algunas circunstancias (véase el cuadro 1). Seleccionar a los pacientes e instaurar tratamientos de urgencia según la gravedad del cuadro clínico.**

Nota: el cuadro de la infección por el 2019-nCoV puede ser leve, moderado o grave; en este último caso, cursa con neumonía, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), septicemia y choque septicémico. Reconocer rápidamente a los pacientes sospechosos permite instaurar con prontitud las medidas de PCI oportunas (véase el cuadro 2). Identificar enseguida a los pacientes que presentan manifestaciones graves (cuadro 2) permite administrar de inmediato los tratamientos sintomáticos optimizados y gestionar cuanto antes el ingreso (o la derivación) a la unidad de cuidados intensivos según el protocolo asistencial del centro o del país. Puede evitarse la hospitalización de los pacientes con cuadros leves, salvo que haya temor de un deterioro rápido. Se indicará a todos los pacientes que reciban el alta que acudan de nuevo al hospital si empeoran.

Cuadro 1. Definiciones de pacientes con IRA graves presuntamente causadas por la infección por el 2019-nCoV*

IRA grave	Infección respiratoria aguda asociada a fiebre o temperatura ≥ 38 °C y tos, de ~10 días de evolución, que requiera hospitalización. ⁵ No obstante, la ausencia de fiebre NO DESCARTA una infección vírica. ⁶
Definiciones para la vigilancia de casos de 2019-nCoV*	<p>A. Pacientes con infección respiratoria aguda (IRA) grave (que curse con fiebre y tos y que requiera hospitalización) Y sin otras causas que expliquen satisfactoriamente el cuadro clínico¹ Y, al menos, una de las siguientes opciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • antecedentes de viajes a la ciudad de Wuhan (provincia de Hubei, China) o residencia en esta ciudad en los 14 días previos a la aparición de los síntomas, o • el enfermo es un profesional sanitario que ha trabajado en un entorno donde se atiende a pacientes con IRA graves, de causa desconocida. <p>B. Pacientes con cualquier tipo de cuadro respiratorio agudo Y, al menos, una de las siguientes opciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • en contacto próximo² con un caso confirmado o probable de infección por 2019-nCoV en los 14 días previos al inicio de los síntomas, o • visita o actividad laboral en un mercado de animales vivos en la ciudad de Wuhan (provincia de Hubei, China) en los 14 días previos al inicio de los síntomas, o • ha trabajado, en los 14 días previos al inicio de los síntomas, en un centro de salud donde se hayan comunicado infecciones hospitalarias por 2019-nCoV, o ha visitado uno de estos centros en los 14 días previos al inicio de los síntomas.

*Las definiciones de caso más actualizadas pueden consultarse en <https://www.who.int/health-topics/coronavirus>.

¹ Los médicos deben estar atentos también ante la posibilidad de que algún paciente inmunodeprimido presente un cuadro clínico atípico.

² Por «contacto próximo» se entiende:

- exposición asistencial, es decir, prestación de atención directa a pacientes con nCoV, colaboración con trabajadores sanitarios infectados por el nuevo coronavirus, visita a pacientes o permanencia en el mismo entorno que un paciente con nCoV;
- haber trabajado en un mismo espacio físico reducido o en la misma aula que un paciente infectado por el nCoV;
- desplazamiento realizado junto con un paciente con nCoV, independientemente del tipo de transporte;
- convivencia con un paciente con nCoV en el mismo domicilio.

El vínculo epidemiológico puede haberse producido en los 14 días antes de la aparición de los síntomas del caso en estudio.

Cuadro 2. Síndromes clínicos asociados con la infección por el 2019-nCoV

Cuadros no complicados	<p>Cuando no hay complicaciones, la infección vírica de las vías respiratorias altas cursa con síntomas inespecíficos como fiebre, tos, dolor de garganta, congestión nasal, malestar general, cefaleas y dolores musculares. Los ancianos y los pacientes inmunodeprimidos pueden presentar síntomas atípicos. Estos pacientes no presentan signos de deshidratación, septicemia ni disnea.</p>
Neumonía leve	<p>Paciente con neumonía sin signos de neumonía grave. Los niños con neumonía no grave presentan tos o dificultad respiratoria junto con taquipnea; taquipnea (respiraciones por minuto) en los menores de 2 meses, ≥ 60; en los niños de 2 a 11 meses, ≥ 50; en los niños de 1 a 5 años, ≥ 40 sin signos de neumonía grave.</p>
Neumonía grave	<p>Adolescentes o adultos con fiebre o sospecha de infección respiratoria junto con uno de los signos siguientes: frecuencia respiratoria >30 respiraciones/min, dificultad respiratoria grave o $SpO_2 < 90\%$ en aire ambiente (adaptado de [1]). Niño con tos o dificultad respiratoria y al menos uno de los signos siguientes: cianosis central o $SpO_2 < 90\%$; dificultad respiratoria grave (p. ej., gemidos, tiraje costal muy acentuado); signos de neumonía con un signo general de riesgo: incapacidad para mamar o beber, letargo o inconsciencia o convulsiones. Puede haber otros signos de neumonía: tiraje costal, taquipnea (respiraciones/min): <2 meses, ≥ 60; 2-11 meses, ≥ 50; 1-5 años, ≥ 40.² El diagnóstico es clínico; las exploraciones de imagen torácicas sirven para descartar complicaciones.</p>
Síndrome de dificultad respiratoria aguda⁷⁻⁹	<p>Inicio: síntomas respiratorios de nueva aparición o agravamiento de los preexistentes en la semana siguiente a la aparición del cuadro clínico. Imagen torácica (radiografía, tomografía computarizada o ecografía pulmonar): Opacidades bilaterales no atribuibles completamente a derrames, atelectasia pulmonar/lobular o nódulos. Origen del edema: insuficiencia respiratoria no atribuible completamente a una insuficiencia cardíaca o sobrecarga de líquidos. Requiere evaluación objetiva (p. ej., ecocardiograma) para descartar edema hidrostático si no hay factores de riesgo. Oxigenación (adultos):</p> <ul style="list-style-type: none"> • SDRA leve: $200 \text{ mm Hg} < PaO_2/FiO_2 \leq 300 \text{ mm Hg}$ (con PEEP o PPC $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$,⁷ o ausencia de ventilación⁸). • SDRA moderado: $100 \text{ mm Hg} < PaO_2/FiO_2 \leq 200 \text{ mm Hg}$ con PEEP $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$,⁷ o ausencia de ventilación⁸). • SDRA grave: $PaO_2/FiO_2 \leq 100 \text{ mm Hg}$ con PEEP $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$,⁷ o ausencia de ventilación⁸). • Cuando no se conoce la PaO_2, un cociente $SpO_2/FiO_2 \leq 315$ es indicativo de SDRA (incluso en pacientes sin ventilación). <p>Oxigenación (niños; nota: IO = índice de oxigenación; IOS = índice de oxigenación con la SpO_2):</p> <ul style="list-style-type: none"> • VNI de bipresión o PPC $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$ 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 $5 \leq IOS < 7,5$. • SDRA moderada (con ventilación invasiva): $8 \leq IO < 16$ o $7,5 \leq IOS < 12,3$. • SDRA grave (con ventilación invasiva): $IO \geq 16$ o $IOS \geq 12,3$.
Septicemia^{10,11}	<p>Adultos: disfunción orgánica con riesgo vital causada por una respuesta desregulada del huésped a una infección documentada o sospecha de infección, con disfunción orgánica*. Los signos de disfunción orgánica son: alteración del estado mental, disnea o taquipnea, hipoxemia, oliguria, taquicardia, debilidad del pulso, extremidades frías, hipotensión, piel moteada o signos analfíticos de coagulopatía, trombocitopenia, acidosis, lactoacidosis o hiperbilirrubinemia. Niños: infección documentada o sospecha de infección y al menos dos criterios de SRIS, uno de los cuales debe ser la alteración de la temperatura o de la cifra de leucocitos.</p>
Choque septicémico^{10,12}	<p>Adultos: hipotensión persistente a pesar de la reposición de la volemia que requiera vasopresores para mantener la TAM $\geq 65 \text{ mm Hg}$ y lactato sérico $>2 \text{ mmol/l}$. Niños (según [12]): hipotensión (TAS por debajo del quinto centil o más de dos desviaciones estándar por debajo del valor normal para la edad) o dos-tres de los factores siguientes: alteración del estado mental; bradicardia o taquicardia (FC $<90 \text{ lpm}$ o $>160 \text{ lpm}$ en lactantes y FC $<70 \text{ lpm}$ o $>150 \text{ lpm}$ en niños de más edad); prolongación del tiempo de llenado capilar ($>2 \text{ s}$) o vasodilatación con pulso capricante y calor; taquipnea; piel moteada, petequias o exantema purpúrico; elevación del lactato; oliguria; hipertermia o hipotermia.</p>

Abreviaturas: FiO_2 : fracción inspiratoria de oxígeno; IO: índice de oxigenación; IOS: índice de oxigenación con la SpO_2 ; IRA: infección respiratoria aguda; lpm: latidos por minuto; PaO_2 : presión parcial de oxígeno; PEEP: presión positiva telespiratoria; PPC: presión positiva continua; SpO_2 : saturación de oxígeno; SRIS: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica; TA: tensión arterial; TAM: tensión arterial media; TAS: tensión arterial sistólica; VNI: ventilación no invasiva. *A altitudes superiores a 1000 m debe calcularse el factor de corrección de la siguiente manera: $PaO_2/FiO_2 \times \text{presión barométrica}/760$.

* La puntuación SOFA va del 0 al 24 y comprende puntos relativos a seis sistemas y aparatos: respiratorio (hipoxemia, definida por un cociente PaO_2/FiO_2 bajo), coagulatorio (trombocitopenia), hepático (hiperbilirrubinemia), circulatorio (hipotensión), nervioso central (bajo nivel de conciencia según la escala de coma de Glasgow) y nefrourinario (oliguria o hipercreatininemia). Se entiende que hay septicemia cuando aumenta en dos puntos o más la puntuación de la evaluación secuencial de la insuficiencia orgánica o SOFA (Sequential Sepsis-related Organ Failure Assessment).¹³ Se da por sentado que la puntuación inicial es cero si no hay datos disponibles.

2. Aplicación inmediata de medidas adecuadas de PCI

La prevención y control de infecciones (PCI) es una parte crucial e integral del manejo clínico de los pacientes y debería iniciarse en el punto de entrada de estos en el hospital (por lo general, los servicios de urgencias). En todas las zonas de los centros de salud deberían tomarse sistemáticamente precauciones ordinarias, como la higiene de manos y el uso de equipos de protección personal (EPP) para evitar el contacto directo con la sangre, los líquidos corporales, las secreciones (incluidas las respiratorias) y la piel (que no esté intacta) de los pacientes. Otras precauciones ordinarias son la prevención de pinchazos con agujas o de lesiones causadas por objetos punzocortantes, la gestión segura de los desechos, la limpieza y desinfección de los equipos, y la limpieza del ambiente.

Cuadro 2. Aplicación de medidas de prevención y control de infecciones en pacientes con infección presunta o confirmada por el 2019-nCoV^{14,15}

En la priorización	Ofrecer al paciente sospechoso de estar infectado una mascarilla quirúrgica y conducirlo a una zona separada, como el servicio para enfermedades infecciosas si existe. Mantener una separación de al menos 1 metro entre los pacientes sospechosos y otros pacientes. Pedir a todos los pacientes que al toser o estornudar se tapen la nariz y la boca con un pañuelo de papel o el codo flexionado. Respetar las prácticas de higiene de las manos tras el contacto con secreciones respiratorias.
Observar las precauciones contra la transmisión por gotículas	Las precauciones contra la transmisión por gotículas evitan la transmisión de virus respiratorios a través de las gotículas. Utilizar una mascarilla quirúrgica al trabajar a menos de 1-2 metros del paciente. Colocar a los pacientes en habitaciones individuales o agrupar a los que tengan el mismo diagnóstico etiológico. Si no se puede hacer un diagnóstico etiológico, agrupar a los pacientes que tengan un diagnóstico clínico similar y según los factores de riesgo epidemiológicos, con una separación espacial. Al atender de cerca a un paciente con síntomas respiratorios (por ejemplo, tos o estornudos), usar equipos de protección ocular (mascarilla facial o gafas de protección), porque se pueden esparcir secreciones. Restringir los desplazamientos de los pacientes dentro de la institución y cerciorarse de que usen mascarillas quirúrgicas cuando salen de las habitaciones.
Observar las precauciones contra la transmisión por contacto	Las precauciones contra la transmisión por gotículas y por contacto previenen la transmisión directa o indirecta debida al contacto con superficies o equipos contaminados (es decir, contacto con superficies o tubos de oxigenoterapia contaminados). Ponerse EPP (mascarilla quirúrgica, protección ocular, guantes y bata) para entrar en la habitación y quitárselo al salir. De ser posible, utilizar equipos desechables o específicos (por ejemplo, estetoscopios, esfigmomanómetros y termómetros). Si es necesario utilizar el mismo equipo con distintos pacientes, limpiarlo y desinfectarlo después de usarlo con cada paciente. El personal sanitario no debe tocarse los ojos, la nariz y la boca con las manos si pueden estar contaminadas, lleve o no guantes. Evitar la contaminación de las superficies del entorno que no se utilicen directamente para el cuidado del paciente (por ejemplo, los tiradores de las puertas y los interruptores de la luz). Ventilar suficientemente la habitación. Evitar el traslado o el desplazamiento de pacientes. Respetar las prácticas de higiene de las manos.
Observar las precauciones contra la transmisión por vía aérea al realizar intervenciones que generen aerosoles	El personal sanitario que realice intervenciones que generen aerosoles (es decir, aspiración abierta de las vías respiratorias, intubación, broncoscopia o reanimación cardiopulmonar) debe llevar EPP, como 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). (La prueba programada para comprobar el ajuste no debe confundirse con la comprobación de la estanqueidad en el usuario antes de cada uso). Siempre que sea posible, llevar a cabo las intervenciones que generen aerosoles en habitaciones individuales con ventilación adecuada, es decir, con presión negativa y un mínimo de 12 renovaciones de aire por hora o, al menos, 160 litros/segundo/paciente en habitaciones con ventilación natural. En las habitaciones estarán presentes solamente las personas estrictamente necesarias. Atender al paciente en el mismo tipo de habitación después de iniciarse la ventilación mecánica.

Abreviaturas: IRA: infección respiratoria aguda; EPP: equipos de protección personal

3. Tratamiento sintomático y seguimiento tempranos

✓ Administrar inmediatamente oxigenoterapia suplementaria a los pacientes con IRA grave y signos de dificultad respiratoria, hipoxemia o choque.

Notas: iniciar la oxigenoterapia a razón de 5 l/min y ajustar el flujo hasta alcanzar una $SpO_2 \geq 90\%$ en mujeres no embarazadas y $SpO_2 \geq 92\%$ -95 % en embarazadas.^{1,2} A los niños con signos de requerir atención urgente (que no respiran o con respiración dificultosa por obstrucción, dificultad respiratoria grave, cianosis central, choque, coma o convulsiones) se les debería administrar oxigenoterapia durante la reanimación hasta alcanzar una $SpO_2 \geq 94\%$; de no ser este el caso, la SpO_2 que debe alcanzarse es $\geq 90\%$.⁴ Todas las secciones en que se atienda a pacientes con IRA grave deben estar equipadas con pulsioxímetros, sistemas de oxigenoterapia operativos y dispositivos para la administración de oxígeno desechables de un solo uso (cánula nasal, mascarilla facial sencilla y mascarilla con reservorio). Respetar las precauciones para evitar la transmisión por contacto al manipular dispositivos de oxigenoterapia contaminados de pacientes con infección por el nCoV.

✓ Administrar líquidos con prudencia a los pacientes con IRA grave cuando no haya indicios de choque.

Notas: hay que proceder con cautela al administrar líquidos intravenosos a pacientes con IRA grave, porque la reanimación con la administración intensiva de líquidos puede empeorar la oxigenación, especialmente en lugares donde hay disponibilidad limitada de ventilación mecánica.¹⁶

✓ Administrar un tratamiento empírico con antimicrobianos para tratar todos los patógenos que pueden causar IRA grave. Administrar antimicrobianos en un plazo de una hora tras la evaluación inicial del paciente con septicemia.

Notas: aunque se sospeche que el paciente pueda tener una infección por el nCoV, administrar el tratamiento empírico con antimicrobianos que se consideren adecuados en un plazo de **UNA hora** tras detectarse la septicemia.¹⁷ Este tratamiento debe basarse en el diagnóstico clínico (neumonía extrahospitalaria, neumonía asociada a la atención de salud [si la infección se contrajo

en un entorno de atención de salud] o septicemia), las características epidemiológicas y los datos del antibiograma locales y las orientaciones terapéuticas vigentes. El tratamiento incluye el empleo de un inhibidor de la neuraminidasa utilizado para tratar la gripe cuando haya virus gripales en circulación a nivel local u otros factores de riesgo, como antecedentes de viajes o exposición a virus gripales de origen animal.¹⁸ El tratamiento empírico con antimicrobianos debe reducirse progresivamente en función de los resultados microbiológicos y el razonamiento clínico.

✗ No administrar sistemáticamente corticoesteroides en el tratamiento de la neumonía vírica ni del SDRA al margen de los ensayos clínicos, a menos que estén indicados por otra razón.

Notas: en una revisión sistemática de estudios de observación de corticoesteroides administrados a pacientes con SDRA no se notificó que los corticoesteroides prolongaran la vida ni que provocaran daños (necrosis avascular, psicosis, diabetes y eliminación tardía de virus).¹⁹ Una revisión sistemática de estudios de observación sobre la gripe reveló un riesgo más alto de mortalidad y de infecciones secundarias con los corticoesteroides; ahora bien, se estimó que la calidad de los datos era de muy baja a baja debido al factor de confusión por indicación.²⁰ En un estudio posterior en el que se abordó esta limitación ajustando los valores para tener en cuenta los factores de confusión que dependen del tiempo no se observó efecto alguno en la mortalidad.²¹ Finalmente, en un estudio reciente de pacientes a los que se había administrado corticoesteroides para tratar la infección por MERS se utilizó un enfoque estadístico similar y no se observó ningún efecto de los corticoesteroides en la mortalidad, sino una eliminación tardía del MERS-CoV de las vías respiratorias bajas.²² Dada la falta de eficacia y la posibilidad de daños, debería evitarse la administración sistemática de corticoesteroides, a menos que estén indicados por alguna otra razón. Consúltese en la sección 6 el uso de corticoesteroides en casos de septicemia.

✔ Supervisar estrechamente a los pacientes con IRA grave para determinar si presentan signos de deterioro clínico, como insuficiencia respiratoria que empeora rápidamente y septicemia, y administrar de inmediato intervenciones de apoyo.

Notas: la administración oportuna de tratamientos sintomáticos eficaces y seguros es la piedra angular del tratamiento de los pacientes que presentan manifestaciones graves debidas a la infección por 2019-nCoV.

✔ Conocer las afecciones comórbidas del paciente a fin de ajustar el manejo de la fase crítica de la enfermedad y valorar el pronóstico. Comunicarse pronto con el paciente y su familia.

Notas: durante la gestión de los cuidados intensivos de pacientes con IRA grave, determinar qué tratamientos prolongados deberían continuarse y qué tratamientos deberían interrumpirse temporalmente. Comunicarse de forma proactiva con los pacientes y sus familias y ofrecer apoyo e información sobre el pronóstico. Comprender los valores y preferencias del paciente con respecto a las intervenciones para mantenerle en vida.

4. Toma de muestras para el diagnóstico en laboratorio

Existen orientaciones de la OMS sobre toma y procesamiento de muestras, y pruebas en laboratorio, que incluyen los procedimientos de bioseguridad conexos.²³

✔ Obtener hemocultivos de las bacterias que provocan la neumonía y la septicemia, preferiblemente antes de administrar el tratamiento con antimicrobianos. NO retrasar el tratamiento con antimicrobianos para obtener hemocultivos.

✔ Obtener muestras TANTO de las vías respiratorias altas (nasofaríngeas y orofaríngeas) COMO de las bajas (esputo expectorado, aspirado endotraqueal o líquido de lavado broncoalveolar) para los ensayos de detección del 2019-nCoV por RCP-RT (reacción en cadena de la polimerasa con retrotranscriptasa). Puede que los clínicos decidan recoger solo muestras de las vías respiratorias bajas si resulta fácil obtenerlas (por ejemplo, en pacientes con ventilación mecánica).

✔ La serología para fines de diagnóstico se recomienda solo cuando la RCP-RT no está disponible.²³

Notas: utilizar EPP adecuado para la recogida de muestras (precauciones contra la transmisión por gotículas y por contacto para las muestras de las vías respiratorias altas; precauciones contra la transmisión por vía aérea para las muestras de las vías respiratorias bajas). Al recoger muestras de las vías respiratorias altas, utilizar hisopos (de dacrón o rayón estéril, no de algodón) y medios de transporte para virus. No deben extraerse muestras de los orificios nasales ni las amígdalas. En un paciente presuntamente infectado por el nuevo coronavirus, especialmente si presenta neumonía o una manifestación grave de la enfermedad, una única muestra de las vías respiratorias inferiores no permite descartar el diagnóstico, por lo que se recomiendan muestras adicionales de las vías altas y bajas.²³ Es probable que las muestras de las vías respiratorias bajas (frente a las de las altas) arrojen resultados positivos durante un periodo más largo.²³ Puede que los clínicos decidan recoger solo muestras de las vías respiratorias bajas si resulta fácil obtenerlas (por ejemplo, en pacientes con ventilación mecánica). Debería evitarse la inducción de esputo debido al mayor riesgo de transmisión por aerosoles.

Notas: en casos de infección por SRAS y MERS se han observado infecciones dobles (otras infecciones respiratorias víricas concomitantes). En esta fase se necesitan estudios microbiológicos pormenorizados de todos los casos sospechosos. Pueden analizarse las muestras de las vías respiratorias altas y bajas para la detección de otros virus respiratorios, como los virus gripales A y B (incluidos los de la gripe A de origen zoonótico), el virus respiratorio sincicial, los virus paragripales, los rinovirus, los adenovirus, los enterovirus (por ejemplo, EVD68), los metaneumovirus humanos y los coronavirus humanos endémicos (es decir, HKU1, OC43, NL63 y 229E). También pueden analizarse las muestras de las vías respiratorias bajas para la detección de bacterias patógenas, como *Legionella pneumophila*.

- ✓ **En pacientes hospitalizados con infección confirmada por el 2019-nCoV, deberían tomarse muestras repetidas de las vías respiratorias altas y bajas para demostrar que se ha eliminado el virus. La frecuencia de la recogida de muestras dependerá de las circunstancias particulares, pero debería hacerse al menos cada 2 a 4 días hasta que haya dos resultados negativos consecutivos (en las muestras de las vías respiratorias altas y bajas, si se recogen ambas) en un paciente recuperado clínicamente con un intervalo de al menos 24 horas. Si la práctica local para el control de las infecciones requiere dos resultados negativos para dejar de observar las precauciones contra la transmisión por gotículas, podrán recogerse muestras diariamente.**

5. Tratamiento de la insuficiencia respiratoria hipoxémica y el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA)

- ✓ **Saber reconocer la insuficiencia respiratoria hipoxémica grave en los pacientes con disnea que no respondan a la oxigenoterapia convencional.**

Notas: incluso cuando se administra oxígeno a flujos altos con una mascarilla equipada con bolsa reservorio (de 10 a 15 l/min, el mínimo que suele ser necesario para mantener inflada la bolsa; $FiO_2 = 0,60-0,95$), es posible que los pacientes sigan presentando hipoxemia o un mayor trabajo respiratorio. La insuficiencia respiratoria hipoxémica en el SDRA suele deberse a un cortocircuito o desequilibrio de la relación entre ventilación y perfusión intrapulmonar, y acostumbra requerir ventilación mecánica.

- ! **Solo se debe aplicar oxigenoterapia de flujo alto mediante cánula nasal o ventilación mecánica no invasiva a determinados pacientes que presenten insuficiencia respiratoria hipoxémica. El riesgo de ineficacia terapéutica en los pacientes con MERS tratados mediante ventilación mecánica no invasiva es elevado, y es necesario mantener una vigilancia atenta de los pacientes tratados tanto con esta técnica como con oxigenoterapia de flujo alto mediante cánula nasal para detectar cualquier empeoramiento clínico.**

Nota 1: los sistemas de oxigenoterapia de flujo alto mediante cánula nasal pueden administrar un flujo de 60 l/min a una FiO_2 de hasta 1,0. Los circuitos para niños solo proporcionan 15 l/min y se puede necesitar un circuito para adultos en muchos niños si se les quiere proporcionar un flujo suficiente. Estos sistemas reducen la necesidad de intubar con respecto a la oxigenoterapia convencional.²⁴ En general, la oxigenoterapia de flujo alto mediante cánula nasal no se debería aplicar a los pacientes que presenten hipercapnia (exacerbación de enfermedad pulmonar obstructiva, edema pulmonar cardiogénico), inestabilidad hemodinámica, insuficiencia multiorgánica o alteración del estado mental, si bien hay datos recientes que indican que puede no exponer a riesgos cuando la hipercapnia es de leve a moderada y no empeora.²⁵ Los pacientes a los que se administre oxigenoterapia de flujo alto mediante cánula nasal se deben mantener bajo la vigilancia de personal experimentado capaz de practicar una intubación endotraqueal en el caso de empeoramiento grave o falta de mejoría tras un primer intento breve (de aproximadamente una hora). No se dispone de directrices basadas en la evidencia sobre esta técnica, y hay pocos informes sobre su uso con pacientes que presentan MERS.²⁶

Nota 2: en las directrices sobre ventilación mecánica no invasiva no se formula ninguna recomendación sobre su uso en pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica (salvo para el edema pulmonar cardiogénico y la insuficiencia respiratoria posquirúrgica) o virosis pandémica (estudios sobre el SARS o la gripe pandémica).²⁷ Los riesgos que se corren son: retraso en la intubación, volúmenes corrientes grandes y presiones transpulmonares perjudiciales. De acuerdo con un número limitado de datos, la tasa de ineficacia terapéutica de la ventilación mecánica no invasiva en los pacientes con MERS es elevada.²⁸ Cuando se pruebe esta técnica, se debe mantener al paciente bajo la vigilancia de personal experimentado capaz de practicar una intubación endotraqueal en caso de empeoramiento grave o falta de mejoría tras un primer intento breve (de aproximadamente una hora). La técnica no se debe aplicar a pacientes con inestabilidad hemodinámica, insuficiencia multiorgánica o alteración del estado mental.

Nota 3: en publicaciones recientes se ha indicado que el material de los nuevos sistemas de oxigenoterapia de flujo alto mediante cánula nasal y de la ventilación mecánica no invasiva se ajusta mejor y evita la dispersión generalizada del aire exhalado, lo cual reduce el riesgo de transmisión aérea de patógenos.²⁹⁻³¹

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

Notas: los pacientes que presenten SDRA, sobre todo los niños pequeños, las personas obesas y las embarazadas, pueden sufrir una desaturación rápida durante la intubación. Es conveniente preoxigenar con FiO_2 al 100% durante cinco minutos utilizando una mascarilla reservorio, una mascarilla reservorio con válvula, la oxigenoterapia de flujo alto mediante cánula nasal o la ventilación mecánica no invasiva. La secuencia rápida de intubación es adecuada si se ha llevado a cabo una evaluación de las vías respiratorias para comprobar la ausencia de signos de intubación difícil.³²

Las siguientes recomendaciones se aplican a los adultos con SDRA tratados mediante ventilación mecánica,^{17,33} si bien se dispone también de Recomendaciones consensuadas para niños.³⁴

- ✓ **Utilice volúmenes corrientes más bajos para la ventilación mecánica (de 4 a 8 ml/kg de peso corporal previsto) y presiones inspiratorias más bajas (presión estable <30 cm H₂O).**

Notas: esta es una recomendación firme formulada en unas directrices clínicas para pacientes con SDRA,³³ y se propone para pacientes con insuficiencia respiratoria por septicemia que no cumplen los criterios del SDRA.¹⁷ El volumen corriente inicial es de 6 ml/kg de peso corporal previsto se puede aumentar hasta 8 ml/kg de peso corporal previsto si se observan efectos secundarios no deseados (por ejemplo: asincronía, $pH < 7,15$). La hipercapnia es aceptable si se alcanza el objetivo de pH de entre 7,30 y 7,45. Hay protocolos disponibles para la ventilación mecánica.³⁵ Puede ser necesaria la sedación profunda para controlar el patrón

respiratorio y alcanzar los volúmenes corrientes deseados. Aunque la presión de distensión (presión estable-presión telespiratoria) puede predecir con más exactitud la mayor mortalidad en el SDRA que las presiones estables o los volúmenes corrientes elevados,³⁶ todavía no se han realizado ensayos controlados con asignación aleatoria de las estrategias de ventilación sobre la presión de distensión.

✓ En los pacientes con SDRA de gravedad, se recomienda la ventilación mecánica en decúbito prono durante más de 12 horas al día.

Notas: la ventilación mecánica en decúbito prono está muy recomendada en los niños y los adultos con SDRA de gravedad,³³ pero para llevarla a cabo sin riesgos se requiere un número suficiente de profesionales experimentados.^{37,38}

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

Notas: se trata de una recomendación firme de las directrices¹⁷ cuyo efecto principal es reducir la duración de la ventilación mecánica. En la referencia [³⁹] se pueden consultar más detalles sobre el protocolo de muestra.

! En los pacientes con SDRA de moderado a grave, se recomienda una presión positiva telespiratoria (PEEP) más elevada.

Notas: para ajustar la PEEP se debe tener en cuenta la relación entre las ventajas (reducción del atelectraumatismo y mejora del reclutamiento alveolar) y los riesgos (sobredistensión al final de la inspiración que cause lesiones pulmonares y una mayor resistencia vascular pulmonar). Se dispone de tablas para ajustar la PEEP a partir de la FiO_2 necesaria para mantener la SpO_2 ³⁵ Hay también una intervención similar para las maniobras de reclutamiento mediante episodios de presión positiva elevada continua en la vía aérea (30-40 cm H_2O), incrementos progresivos de la PEEP con una presión de distensión constante, o una presión de distensión elevada; en estos casos, la consideración de las ventajas y los riesgos es similar. En una directriz de prácticas clínicas se recomendaron tanto las maniobras de reclutamiento como las PEEP más elevadas.³³ Por lo que respecta a la PEEP estas directrices se basaron en un metaanálisis de datos de pacientes aislados procedentes de tres ensayos controlados con asignación aleatoria.⁴⁰ Sin embargo, en otro ensayo posterior del mismo tipo en el que se evaluó el uso de una PEEP elevada y de maniobras de reclutamiento con presión alta prolongada se observaron efectos perjudiciales, lo cual puede significar que se debería evitar el protocolo utilizado en este ensayo.⁴¹ Se ha propuesto llevar a cabo una vigilancia de los pacientes para detectar a los que responden a la aplicación inicial de una PEEP más elevada o de un protocolo distinto para las maniobras de reclutamiento e interrumpirlo en los que no muestren mejoría.⁴²

! En los pacientes con SDRA de moderado a grave ($PaO_2/FiO_2 < 150$), no se debe utilizar de forma sistemática el bloqueo neuromuscular mediante infusión continua.

Notas: en un ensayo se observó que esta estrategia mejoraba la supervivencia de los pacientes con SDRA ($PaO_2/FiO_2 < 150$) sin ocasionarles una debilidad significativa;⁴³ sin embargo, en un ensayo más amplio realizado recientemente en el que se utilizó una estrategia de bloqueo neuromuscular con PEEP elevada no se observaron mejoras en la supervivencia con respecto a una estrategia de sedación ligera sin bloqueo neuromuscular.⁴⁴ Se puede valorar un bloqueo neuromuscular continuo en los pacientes con SDRA en determinadas situaciones: asincronía paciente-ventilador a pesar de la sedación, hasta el punto de que no se puede limitar el volumen corriente de forma fiable, o hipoxemia o hipercapnia que no mejoran con el tratamiento.

! En los lugares donde se cuente con profesionales que puedan realizar una circulación extracorpórea, se debe considerar la derivación a estos servicios de pacientes que presenten hipoxemia que no mejora con la ventilación mecánica aplicada para proteger los pulmones.

Notas: en unas directrices recientes no se formularon recomendaciones sobre la circulación extracorpórea en los pacientes con SDRA.³³ Desde entonces, un ensayo controlado con asignación aleatoria en el que se evaluaba esta estrategia en pacientes con esa patología se interrumpió tempranamente y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el criterio principal de valoración (mortalidad a los 60 días) entre la estrategia evaluada y el tratamiento médico habitual (decúbito prono y bloqueo neuromuscular).⁴⁵ Sin embargo, la circulación extracorpórea se asoció con una reducción del riesgo del criterio combinado de mortalidad y cambio a circulación extracorpórea,⁴⁵ y, de acuerdo con un análisis bayesiano a posteriori de este ensayo, es muy probable que la circulación extracorpórea reduzca la mortalidad a partir de distintas hipótesis.⁴⁶ En un estudio de cohortes se observó que esta estrategia redujo la mortalidad en los pacientes con MERS-CoV con respecto al tratamiento convencional.⁴⁷ Solo se debe proponer la circulación extracorpórea en centros especializados que traten a un número suficiente de casos para que el personal conserve sus conocimientos y donde se puedan aplicar las medidas de prevención y control de las infecciones que requieren los pacientes infectados por 2019-nCoV.⁴⁸

✗ No se debe desconectar al paciente del respirador para evitar una pérdida de PEEP y que presente atelectasia. Utilice catéteres cerrados para aspirar las vías respiratorias y cierre la cánula endotraqueal cuando necesite desconectar al paciente (por ejemplo, si se cambia a un respirador para traslado).

6. Tratamiento del choque septicémico

- ✔ **Reconocer el choque septicémico en los adultos cuando se sospeche o se confirme infección Y se necesite administrar vasopresores para mantener la tensión arterial media (TAM) ≥ 65 mm Hg Y la glucemia sea ≥ 2 mmol/l, en ausencia de hipovolemia. Reconocer el choque septicémico en los niños con cualquier forma de hipotensión (tensión arterial sistólica $<$ quinto percentil o más de dos desviaciones estándar por debajo del valor normal para la edad), o dos o tres de los criterios siguientes: alteración del estado mental; taquicardia o bradicardia (frecuencia cardíaca < 90 lpm o > 160 lpm en los bebés y < 70 lpm o > 150 lpm en los niños); tiempo prolongado de llenado capilar (más de dos segundos) o vasodilatación con pulso capricante; taquipnea; piel moteada, exantema purpúreo o petequias; lactatemia elevada; oliguria; hipertermia o hipotermia.**

Notas: si se desconoce la lactatemia, la definición de choque septicémico debe basarse en la TAM y en los signos clínicos de hipoperfusión. La atención habitual se basa en la detección temprana del choque septicémico y la iniciación de los siguientes tratamientos en el plazo de una hora: terapia antibiótica, aporte de líquidos y administración de vasopresores para la hipotensión.⁴⁹ La decisión de usar catéteres arteriales o venosos centrales se debe basar en los recursos disponibles y las necesidades del paciente. Hay directrices detalladas para tratar el choque septicémico en los adultos¹⁷ y los niños.^{2,3,12}

- ✔ **Para rehidratar a los adultos que presenten choque septicémico, se les deben dar al menos 30 ml/kg de una solución cristaloide. A los niños con choque septicémico ingresados en una habitación bien equipada, se les deben administrar 20 ml/kg de solución en inyección intravenosa rápida y hasta 40-60 ml/kg durante la primera hora.**

- ✘ **No se deben administrar soluciones hipotónicas, de almidones o gelatinas para la rehidratación.**

- ! **La rehidratación puede dar lugar a una sobrecarga de volumen que puede ocasionar insuficiencia respiratoria. Si el paciente no responde al aporte de líquidos y presenta signos de sobrecarga (por ejemplo, ingurgitación yugular, estertores crepitantes en la auscultación, edema pulmonar en la radiografía de tórax o hepatomegalia en los niños), se debe reducir o interrumpir este tratamiento. Esto es particularmente importante cuando no se disponga de ventilación mecánica. Se han propuesto otros protocolos de rehidratación para los niños cuando se disponga de pocos recursos⁵⁰**

Notas: las soluciones cristaloides pueden ser una solución salina normal o una solución de lactato de Ringer. Se debe determinar si se requiere la administración de una inyección intravenosa rápida adicional (a razón de 250-1000 ml para los adultos y de 10-20 ml/kg para los niños) en función de la respuesta clínica y la mejora de los objetivos de la infusión. Estos objetivos se refieren a la TAM (> 65 mm Hg o la tensión ajustada a la edad en los niños), la diuresis ($> 0,5$ ml/kg/h en los adultos y 1 ml/kg/h en los niños) y la reducción del moteado de la piel, el llenado capilar, el nivel de consciencia y la lactatemia. Tras la rehidratación inicial, en función de los recursos y la experiencia disponibles localmente, se debe continuar mediante ajustes basados en los índices dinámicos de respuesta al aumento de volumen.¹⁷ Estos índices son la elevación pasiva de piernas, la infusión de pequeñas cantidades de solución seguida de mediciones secuenciales del volumen sistólico o las variaciones en la presión sistólica, la tensión diferencial, el diámetro de la vena cava inferior o el volumen sistólico en respuesta a los cambios en la presión intratorácica durante la ventilación mecánica.

En comparación con los cristaloides, los almidones se asocian con un mayor riesgo de muerte y de lesiones renales agudas. Los efectos de las gelatinas son menos claros, pero son más caras que los cristaloides.^{51,52} Las soluciones hipotónicas reducen el volumen intravascular con menos eficacia que las isotónicas. Las directrices de *Surviving Sepsis* también indican el uso de albúmina para rehidratar a los pacientes que requieren grandes cantidades de cristaloides, pero esta recomendación condicional se basa en datos de calidad insuficiente.¹⁷

- ✔ **Administrar vasopresores si el choque persiste durante o después de la rehidratación. El objetivo inicial es una TAM ≥ 65 mm Hg en los adultos y valores adecuados para la edad en los niños.**

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

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

Notas: los vasopresores (por ejemplo, norepinefrina, epinefrina, vasopresina y dopamina) se administran con menos riesgos a través de un catéter venoso central a un ritmo estrictamente controlado, pero también pueden administrarse con seguridad mediante inyección intravenosa periférica⁵³ o intraósea. Se debe medir la tensión arterial con frecuencia y ajustar la dosis de vasopresor a la mínima necesaria para continuar la infusión y evitar los efectos secundarios. La norepinefrina se considera el tratamiento de primera línea en los adultos; se puede añadir epinefrina o vasopresina para lograr la TAM deseada. Debido al riesgo de taquiarritmia, el uso de la dopamina debe considerarse solo en ciertos pacientes en los que el riesgo de taquiarritmia o bradicardia sea bajo. En los niños con choque frío (el más común), la epinefrina se considera el tratamiento de primera línea, mientras que la norepinefrina se utiliza en pacientes con choque caliente (menos común).

No se han realizado ensayos controlados con asignación aleatoria para comparar los resultados clínicos obtenidos con dobutamina y con un placebo.¹⁷

7. Prevención de complicaciones

Se deben aplicar las siguientes intervenciones (véase el cuadro 3) para prevenir las complicaciones asociadas a los estados críticos. Estas intervenciones se basan en las directrices de *Surviving Sepsis*¹⁷ o en otras directrices⁵⁴⁻⁵⁷ y, de modo general, se limitan a las recomendaciones viables basadas en pruebas de calidad.

Cuadro 3. Prevención de complicaciones

Resultado previsto	Intervenciones
Menos días de ventilación mecánica invasiva	<ul style="list-style-type: none"> Utilizar protocolos de retiro gradual con evaluación diaria para determinar si el paciente está en condiciones de respirar espontáneamente Reducir en lo posible la sedación continua o intermitente, con objeto de lograr criterios de valoración de ajuste de dosis específicos (con una sedación ligera, salvo contraindicación), con o sin interrupción diaria de las infusiones sedantes continuas
Menor incidencia de neumonía relacionada con el respirador	<ul style="list-style-type: none"> La intubación oral es preferible a la nasal en los adultos y los adolescentes Mantener al paciente en posición de semidecúbito (elevación de la cabecera de la cama a 30-45 grados) Usar un sistema de aspiración cerrado; drenar y desechar periódicamente el agua condensada de los tubos. Usar un circuito nuevo del respirador para cada paciente; después de ventilar al paciente, cambiar el circuito si está sucio o dañado, pero no sistemáticamente. Sustituir el intercambiador de calor y humedad cuando falle, cuando se ensucie o cada 5 a 7 días.
Menor incidencia de tromboembolia venosa	<ul style="list-style-type: none"> Prescribir profilaxis farmacológica (por ejemplo, 5000 unidades de heparina de bajo peso molecular [es preferible, si se dispone de ella] o 5000 unidades de heparina por vía subcutánea, dos veces al día) en los adultos y los adolescentes sin contraindicaciones. Para aquellos que presenten contraindicaciones, usar un dispositivo mecánico para la profilaxis, como un dispositivo de compresión neumática intermitente.
Menor incidencia de infecciones sanguíneas asociadas a 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 si ya no se necesita.
Menor incidencia de úlceras de decúbito	<ul style="list-style-type: none"> Dar la vuelta al paciente cada dos horas.
Menor incidencia de úlceras de decúbito y de hemorragias gastrointestinales	<ul style="list-style-type: none"> Proporcionar alimentación enteral tempranamente (dentro de las 24 a 48 horas posteriores a la hospitalización) Administrar antihistamínicos H2 o inhibidores de la bomba de protones a los pacientes con factores de riesgo de hemorragia gastrointestinal (ventilación mecánica durante ≥ 48 h, coagulopatía, diálisis, hepatopatía, varias afecciones concomitantes y mayor puntuación de insuficiencia orgánica).
Menor incidencia de debilidad relacionada con la unidad de terapia intensiva	<ul style="list-style-type: none"> Movilizar activamente al paciente al principio del curso de la enfermedad cuando sea seguro hacerlo.

8. Tratamientos específicos contra el nCoV y estudios clínicos al respecto

- ⚠ **Por el momento, no se dispone de suficientes pruebas procedentes de ensayos controlados con asignación aleatoria para recomendar un tratamiento específico contra la infección por el 2019-nCoV en los pacientes en que se sospeche o se haya confirmado la infección.**
- ✅ **Los tratamientos no autorizados deben administrarse solo en el marco de ensayos clínicos autorizados por un comité de ética o en utilización controlada en situaciones de emergencia de intervenciones experimentales y no registradas (enfoque MEURI), bajo supervisión estricta.** <https://www.who.int/ethics/publications/infectious-disease-outbreaks/en/>
- ✅ **En el sitio web de la OMS sobre el 2019-nCoV se pueden encontrar protocolos de caracterización clínica:** <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019>. La OMS ha establecido una plataforma mundial de datos clínicos sobre el 2019-nCoV, que los Estados Miembros pueden ir alimentando. Si desea formular otras preguntas, sírvase contactar a EDCARN@who.int.

9. Consideraciones especiales para pacientes embarazadas

- ✅ **A las embarazadas con sospecha o confirmación de infección por el 2019-nCoV les deben administrar tratamientos sintomáticos, como se describe más arriba, ajustándolos a la fisiología del embarazo.**
- ✅ **El uso experimental de fármacos no autorizados ajeno al marco de un estudio debe guiarse por un análisis individual de riesgos y beneficios basado las posibles ventajas para la madre y la seguridad del feto, y se debe realizar tras consultar a un obstetra y un comité de ética.**
- ✅ **Las decisiones sobre el parto de emergencia y la interrupción del embarazo son difíciles y se basan en muchos factores: la edad gestacional, el estado de la madre y la estabilidad del feto. Es fundamental consultar con especialistas en obstetricia, neonatología y cuidados intensivos (en función del estado de la madre).**

10. Agradecimientos

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

OMS: April Baller, Janet Diaz, Dina Pfeifer, Maria Van Kerkhove, Satoko Otsu, Richard Peabody.

Expertos no pertenecientes a la OMS: Neill Adhikari, Centro Sunnybrook de Ciencias de la Salud y Universidad de Toronto; Yaseen Arabi, Universidad Rey Saud bin Abdulaziz de Ciencias de la Salud (Arabia Saudita); Kenneth Baillie, Universidad de Edimburgo (Reino Unido); Gail Carson, Universidad de Oxford, ISARIC; Charles David Gomersall, Universidad China de Hong Kong; Jake Dunning, Public Health England (Reino Unido); Rob Fowler, Universidad de Toronto (Canadá); Susan Gerber, Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (Estados Unidos de América); Frederick Hayden, Universidad de Virginia (Estados Unidos de América); Peter Horby, Universidad de Oxford, ISARIC; David Hui, Universidad China de Hong Kong (Región Administrativa Especial de Hong Kong); Yae-Jean Kim, Universidad Sungkyunkwan, Centro Médico Samsung, Corea; Srinivas Murthy, Universidad de la Columbia Británica (Canadá); Dra. Norio Ohmagari, Centro Colaborador de la OMS para la Prevención, Preparación y Respuesta a las Enfermedades Infecciosas Emergentes, Centro Nacional de Salud Mundial y Medicina, Hospital de Toyama, Tokio (Japón); Yinzhong Shen, Centro Clínico de Salud Pública de Shanghai, Universidad Fudan; Naoki Shimizu; Tim Uyeki, Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (Estados Unidos de América).

Referencias

1. Rosjo H, Varpula M, Hagve TA, et al. Circulating high sensitivity troponin T in severe sepsis and septic shock: distribution, associated factors, and relation to outcome. *Intensive Care Med* 2011;37:77-85.
2. Pocket book of hospital care for children: Guidelines for the management of common childhood illnesses [http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child_hospital_care/en/]. 2nd ed. Geneva: WHO; 2013.
3. Gunnerson KJ, Shaw AD, Chawla LS, et al. TIMP2*IGFBP7 biomarker panel accurately predicts acute kidney injury in high-risk surgical patients. *J Trauma Acute Care Surg* 2016;80:243-9.
4. Oxygen therapy for children: a manual for health workers [http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child-oxygen-therapy/en/]. Geneva: WHO; 2016.
5. Global Epidemiological Surveillance Standards for Influenza [http://www.who.int/influenza/resources/documents/influenza_surveillance_manual/en/]. Geneva: WHO; 2014.
6. Shalhoub S, Farahat F, Al-Jiffri A, et al. IFN-alpha2a or IFN-beta1a in combination with ribavirin to treat Middle East respiratory syndrome coronavirus pneumonia: a retrospective study. *J Antimicrob Chemother* 2015;70:2129-32.
7. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* 2012;307:2526-33.
8. Riviello ED, Kiviri W, Twagirumugabe T, 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;193:52-9.
9. 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:S23-40.
10. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016;315:801-10.
11. 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;6:2-8.
12. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, et al. American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock. *Crit Care Med* 2017;45:1061-93.
13. Vincent JL, Moreno R, Takala J, 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;22:707-10.
14. Infection prevention and control of epidemic-and pandemic prone acute respiratory infections in health care [http://www.who.int/csr/bioriskreduction/infection_control/publication/en/]. Geneva: WHO; 2014.
15. Infection prevention and control during health care for probable or confirmed cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection: Interim guidance. Geneva: WHO; 2015.
16. Schultz MJ, Dunser MW, Dondorp AM, et al. Current challenges in the management of sepsis in ICUs in resource-poor settings and suggestions for the future. *Intensive Care Med* 2017;43:612-24.
17. Rhodes A, Evans LE, Alhazani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med* 2017;43:304-77.
18. Clinical management of human infection with pandemic (H1N1) 2009: revised guidance [http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/clinical_management/en/]. Geneva: WHO; 2009.
19. Stockman LJ, Bellamy R, Garner P. SARS: systematic review of treatment effects. *PLoS Med* 2006;3:e343.
20. 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.
21. Delaney JW, Pinto R, Long J, et al. The influence of corticosteroid treatment on the outcome of influenza A(H1N1pdm09)-related critical illness. *Crit Care* 2016;20:75.
22. Arabi YM, Mandourah Y, Al-Hameed F, et al. Corticosteroid Therapy for Critically Ill Patients with Middle East Respiratory Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2018;197:757-67.
23. Laboratory testing for Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus: Interim guidance [http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/mers-laboratory-testing/en/]. Geneva: WHO; 2018.

24. Ou X, Hua Y, Liu J, Gong C, Zhao W. Effect of high-flow nasal cannula oxygen therapy in adults with acute hypoxemic respiratory failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ* 2017;189:E260-E7.
25. Lee MK, Choi J, Park B, et al. High flow nasal cannulae oxygen therapy in acute-moderate hypercapnic respiratory failure. *Clin Respir J* 2018;12:2046-56.
26. 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 [Chinese]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue* 2015;27:841-4.
27. Rochwerg B, Brochard L, Elliott MW, et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J* 2017;50.
28. Arabi YM, Arifi AA, Balkhy HH, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. *Ann Intern Med* 2014;160:389-97.
29. Leung CCH, Joynt GM, Gomersall CD, et al. Comparison of high-flow nasal cannula versus oxygen face mask for environmental bacterial contamination in critically ill pneumonia patients: a randomized controlled crossover trial. *J Hosp Infect* 2019;101:84-7.
30. Hui DS, Chow BK, Lo T, et al. Exhaled air dispersion during high-flow nasal cannula therapy versus CPAP via different masks. *Eur Respir J* 2019;53.
31. Hui DS, Chow BK, Lo T, et al. Exhaled air dispersion during noninvasive ventilation via helmets and a total facemask. *Chest* 2015;147:1336-43.
32. Detsky ME, Jivraj N, Adhikari NK, et al. Will This Patient Be Difficult to Intubate?: The Rational Clinical Examination Systematic Review. *JAMA* 2019;321:493-503.
33. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, et al. An Official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guideline: Mechanical Ventilation in Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195:1253-63.
34. Rimensberger PC, Cheifetz IM, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference G. Ventilatory support in children with pediatric acute respiratory distress syndrome: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med* 2015;16:S51-60.
35. ARDS Network Tools. 2014. (Accessed 25 July, 2018, at <http://www.ardsnet.org/tools.shtml>.)
36. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2015;372:747-55.
37. Messerole E, Peine P, Wittkopp S, Marini JJ, Albert RK. The pragmatics of prone positioning. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:1359-63.
38. Guerin C, Reignier J, Richard JC, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2013;368:2159-68.
39. National Heart L, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome Clinical Trials Network,, Wiedemann HP, Wheeler AP, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med* 2006;354:2564-75.
40. Briel M, Meade M, Mercat A, 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;303:865-73.
41. Writing Group for the Alveolar Recruitment for Acute Respiratory Distress Syndrome Trial Investigators, Cavalcanti AB, Suzumura EA, 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;318:1335-45.
42. Goligher EC, Kavanagh BP, Rubinfeld GD, 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;190:70-6.
43. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2010;363:1107-16.
44. National Heart L, Blood Institute PCTN, Moss M, et al. Early Neuromuscular Blockade in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 2019;380:1997-2008.
45. Combes A, Hajage D, Capellier G, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 2018;378:1965-75.
46. 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;320:2251-9.
47. Alshahrani MS, Sindi A, Alshamsi F, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe Middle East respiratory syndrome coronavirus. *Ann Intensive Care* 2018;8:3.
48. Combes A, Brodie D, Bartlett R, 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;190:488-96.
49. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. *Intensive Care Med* 2018;44:925-8.
50. Lamontagne F, Meade MO, Hebert PC, et al. Higher versus lower blood pressure targets for vasopressor therapy in shock: a multicentre pilot randomized controlled trial. *Intensive Care Med* 2016;42:542-50.
51. Rochwerg B, Alhazzani W, Gibson A, et al. Fluid type and the use of renal replacement therapy in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. *Intensive Care Med* 2015;41:1561-71.
52. Rochwerg B, Alhazzani W, Sindi A, et al. Fluid resuscitation in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med* 2014;161:347-55.
53. 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;30:653 e9-17.
54. Schmidt GA, Girard TD, Kress JP, 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;195:115-9.
55. Muscedere J, Dodek P, Keenan S, et al. Comprehensive evidence-based clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: prevention. *J Crit Care* 2008;23:126-37.
56. Klompas M, Branson R, Eichenwald EC, et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014;35:915-36.
57. Marschall J, Mermel LA, Fakih M, et al. Strategies to prevent central line-associated bloodstream infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014;35:753-71.