

GUÍAS NACIONALES DE ATENCIÓN DE PACIENTES ADULTOS COVID-19

VERSIÓN 2.0

24 DE MARZO DE 2020

AVALADO POR:

- Sociedad de Enfermedades Infecciosas de Panamá (SEIP)
- Asociación Panameña de Neumología y Cirugía del Tórax (APNCT)
- Asociación Panameña de Médicos Intensivistas (ASPAMI)
- Sociedad Panameña de Anestesiología, Reanimación y Algiología (SPARA)
- Sociedad Panameña de Medicina Interna (SPMI)
- Asociación Panameña de Medicina de Emergencias (ASPAME)
- Sociedad Panameña de Reumatología (SPR)
- Asociación Panameña de Alergología e Inmunología Clínica (APAIC)
- Asociación Panameña de Geriátrica (APG)
- Asociación Panameña de Medicina Crítica y Terapia Intensiva (APMCTI)
- Asociación Panameña de Neurología (APN)
- Sociedad Panameña de Nefrología e Hipertensión (SPNH)
- Sociedad Panameña de Radiología e Imagen (SPRI)
- Asociación Panameña de Cirugía Oncológica (APCO)
- Sociedad Panameña de Psiquiatría (SPP)
- Sociedad Panameña de Oncología (SPO)
- Sociedad Panameña de Ginecología y Obstetricia (SPOG)
- Sociedad Panameña de Psiquiatría de Niños y Adolescentes (SPPNA)
- Sociedad Panameña de Hematología (SPH)
- Sociedad Panameña de Cardiología (SPC)
- Asociación Panameña de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva (APGED)
- Sociedad Panameña de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello (SPOCC)
- Sociedad Panameña de Pediatría (SPP)



INDICE

I.	DEFINICIÓN DE CASOS.....	3
II.	VALORACIÓN INICIAL Y CONSIDERACIONES AL MOMENTO DEL INGRESO.....	3
III.	PACIENTE QUE REQUIERE HOSPITALIZACIÓN.....	4
IV.	MANEJO INICIAL DE PACIENTE HOSPITALIZADO NO GRAVE.....	5
V.	MANEJO DEL PACIENTE CON INSUFICIENCIA RESPIRATORIA Y SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA (SDRA).....	5
VI.	MANEJO DEL COVID-19 POSITIVO SEVERO: SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA (SDRA).....	6
VII.	INTUBACIÓN DE URGENCIA DEL PACIENTE CON COVID-19.....	7
VIII.	MANEJO DEL COVID-19 SEVERO: VENTILACIÓN MECÁNICA.....	8
IX.	RECOMENDACIONES GENERALES EN PACIENTES EN VENTILACIÓN MECÁNICA.....	10
X.	MANEJO DEL COVID-19 SEVERO: SHOCK SÉPTICO.....	10
XI.	MANEJO DEL COVID-19 SEVERO: DISFUNCIÓN MIOCÁRDICA.....	11
XII.	MANEJO DEL COVID-19 SEVERO: OTRAS RECOMENDACIONES.....	11
XIII.	EQUIPO DE PROTECCIÓN PERSONAL (EPP).....	12
XIV.	MANIOBRAS QUE GENERAN AEROSOLES.....	14
XV.	RECOMENDACIONES EN RELACIÓN A LA REALIZACIÓN DE BRONCSCOPIA.....	15
XVI.	FLUJOGRAMA DE ATENCIÓN COVID-19.....	16
XVII.	RECOMENDACIONES DE TRATAMIENTO ANTIINFECCIOSO ESPECÍFICO.....	17
XVIII.	ANEXOS.....	20

RECOMENDACIONES DE ATENCIÓN DE PACIENTES ADULTOS COVID-19

I. DEFINICIÓN DE CASOS:

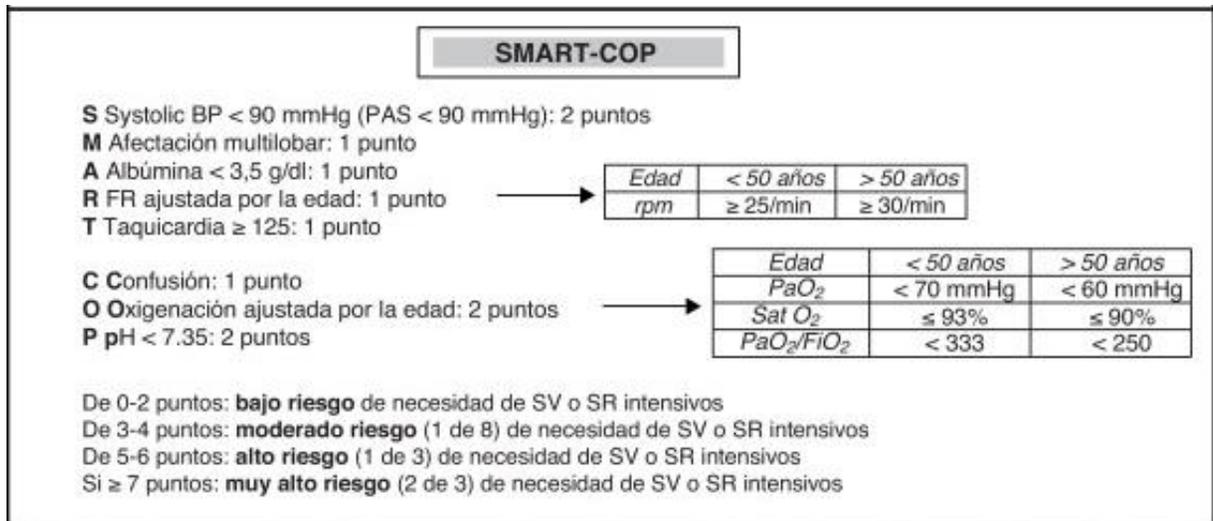
- **Caso Sospechoso:** enfermedad respiratoria aguda (fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ y al menos 1 signo/síntoma de compromiso respiratorio, por ejemplo: tos, disnea u opresión torácica) con o sin antecedente de contacto físico cercano (< 2 metros por más de 15 minutos) con un caso confirmado por COVID-19.
- **Caso Positivo/Confirmado:** paciente con síntomas respiratorios y prueba positiva para COVID-19 (SARS-CoV-2).

II. VALORACION INICIAL Y CONSIDERACIONES AL MOMENTO DEL INGRESO:

- Los pacientes con COVID-19 pueden presentar diversas manifestaciones: cuadros leves, moderados o graves, incluyendo neumonía, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), sepsis y choque séptico. *(Ver cuadro 1 en anexo)*
- Es importante la toma de muestra (hisopado nasofaríngeo y orofaríngeo) a todos los pacientes sospechosos de COVID-19.
- Es importante la colocación de mascarillas quirúrgicas a estos pacientes sospechosos, incluso por encima de los dispositivos de administración de oxigenoterapia.
- La identificación temprana de pacientes con manifestaciones moderadas a graves permite iniciar un tratamiento inmediato y rápido en la unidad de cuidados intensivos de acuerdo con los protocolos establecidos.
- El juicio clínico no puede ser sustituido por escalas de gravedad, pero estas últimas nos permiten una evaluación objetiva inicial. Actualmente existen varias escalas pronósticas, pero consideramos, en este momento, por su sencillez y fácil aplicación desde la evaluación inicial, la determinación de la saturación de oxígeno, el CRB-65/CURB-65 y el SMART- COP SCORE.
 - A. Recomendamos la determinación de **saturación de oxígeno** con oxímetro de pulso. En los pacientes con comorbilidades y/o tratamiento inmunosupresor o que hayan reconsultado recomendamos la realización de radiografía de tórax.
 - B. Escala **CURB-65**: acrónimo de **C**: confusión mental, **Urea**: >19 mg/dl, **R**: frecuencia respiratoria >30 rpm, **B**: presión sistólica ≤ 90 mmHg o diastólica ≤ 60 mmHg. En el ámbito extrahospitalario o si no se tiene disponibilidad de laboratorio se emplea el **CRB-65**.

CURB 65	CRB 65	Factores clínicos (1 punto por cada ítem)	Puntos	Riesgo de Muerte (30 días)
C	C	Confusión mental.	0	0,7%
U	-	BUN ≥ 20 mg/dl	1	2,7-3,2%
R	R	F. Respiratoria ≥ 30 rpm	2	6,8-13%
B	B	Low Blood Pressure: PAS < 90 mmHg ó PAD < 60 mmHg		
65	65	Edad ≥ 65 años	3	14-17%
			4	27-41%
			5	57%

- C. Escala **SMART-COP**: predice acertadamente el ingreso en UCI y/o el desarrollo de eventos adversos graves (ventilación mecánica, shock y/o fallecimiento).



SV: soporte ventilatorio, SR: soporte respiratorio.

- **Tomografía de tórax alta resolución (TCAR):**

- La TCAR no debería usarse como una técnica de diagnóstico precoz o “screening” o como técnica de primera línea en el diagnóstico de la infección COVID-19. Podría tener valor a la hora de estratificar el riesgo o la carga de enfermedad, pero este tema está en discusión y su recomendación podría variar en pocas semanas.
- **La TC se debe usar de forma muy limitada y reservarse a pacientes hospitalizados, sintomáticos y con neumonía grave o paciente catalogado inicialmente como neumonía leve con progresión de síntomas o deterioro de su oxigenación.** Se deben usar medidas de desinfección después de estudiar a pacientes infectados.

III. PACIENTE QUE REQUIEREN HOSPITALIZACIÓN:

- Pacientes positivos o sospechosos por COVID-19 con CRB 65/CURB65 de 1 punto o más (a partir de *hospitales de segundo nivel*).
- Pacientes positivos por COVID-19, >65 años y/o con enfermedades crónicas o en tratamiento con inmunosupresores (*observación, a partir de hospitales de segundo nivel*).
- Pacientes positivos por COVID-19 con neumonía grave, fallo respiratorio agudo, síndrome de dificultad respiratoria aguda, sepsis, choque séptico. (Manejo en UCI)
- En las pacientes embarazadas positiva o sospechosa por COVID19:
 - Saturación de oxígeno menor a 95%
 - Frecuencia respiratoria mayor a 22 por minuto
 - Radiografía de tórax anormal
 - Comorbilidades crónicas o con tratamiento inmunosupresor.

IV. MANEJO INICIAL DE PACIENTE HOSPITALIZADO NO SEVERO (pacientes catalogados según nivel de gravedad como, neumonía leve, cuadro #1 en anexo)

- Medidas generales de bioseguridad (paciente en todo momento debe tener mascarilla quirúrgica)
- Monitoreo continuo de situación clínica. Si se detectan criterios de gravedad, valorar traslado a UCI.
- En pacientes con saturación $\leq 95\%$ debe iniciarse oxigenoterapia suplementaria con una máscara con filtro de exhalación.
- Si fuera necesario, se recomienda la administración de broncodilatadores en cartucho presurizado asociado a cámara espaciadora (MDI) para evitar la generación de aerosoles.
- Si se requiere utilizar aerosolterapia (nebulizaciones) pues las condiciones del paciente no permiten la cámara espaciadora o no hay disponibilidad se recomienda utilizar dispositivos de malla vibrante con pipeta bucal o mascarilla limitando la dispersión poniendo encima una mascarilla quirúrgica. En el caso de no poder evitar, se recomienda utilizar una habitación con presión negativa y si esta no existe, en una habitación individual.
- No administrar corticoides sistémicos de forma rutinaria en la etapa leve.
Es importante recalcar que el tratamiento de la exacerbación de la neumopatía de base no se modifica durante el tratamiento de COVID19.
- Si se sospecha sobreinfección bacteriana, iniciar antibióticos en función de comorbilidades, situación clínica y epidemiología local (Recomendado por Infectología o Medicina Interna). Considerar Ceftriaxona + Azitromicina en casos de ausencia de factores de riesgo para *Staphylococcus aureus* meticilino resistente o *Pseudomonas aeruginosa*.

Cuadro Resumen

- Habitación con presión negativa y de no estar disponible habitación individual.
- Monitorización continua de situación clínica.
- Saturación $<95\%$ debe iniciarse oxigenoterapia suplementaria con máscara de filtro de exhalación.
- De requerir broncodilatadores, el método de elección es MDI con cámara espaciadora para evitar aerosoles.
- No administrar corticoides rutinariamente
- Antibioticoterapia de acuerdo con sospecha clínica de sobreinfección.

V. MANEJO DEL PACIENTE CON INSUFICIENCIA RESPIRATORIA Y SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA (SDRA)

- Se ingresará al paciente en una habitación individual aislada con presión negativa, si es posible y se dispone de ella. De no estar disponible este tipo de estancia, se le atenderá en una habitación de uso individual, con ventilación natural o climatización independiente. La puerta de la habitación deberá permanecer siempre cerrada.
- El equipo de protección personal (EPP) mínimo recomendado para realizar la atención, si no se realiza un procedimiento que generen aerosoles, estará formado por: bata de protección impermeable, mascarilla N95, guantes y protección ocular antisalpicaduras.
- Se extremará la higiene de manos antes y después del contacto con el paciente y de la retirada del EPP.
- Se limitará el número de personas que atienden al paciente al mínimo (con una planificación asistencial específica) y se seguirán las medidas de aislamiento, protección personal y desinfección establecidas.

- Se potenciarán las medidas de registro, control y monitorización que no requieran entrar en la habitación del paciente para disminuir el riesgo de contagio, siempre que sean compatibles con proporcionar una adecuada atención al paciente. Si es necesario entrar a la habitación, pero no es necesario estar cerca del paciente, se mantendrá una distancia mínima ideal de 2 metros. El personal planificará y permanecerá en la habitación el tiempo mínimo necesario para realizar las tareas que requieran entrar en la estancia.
- Se realizará un registro de cada uno de los profesionales que han entrado en contacto con el paciente, a fin de efectos de monitorización y seguimiento.
- La oxigenoterapia se inicia si la SaO₂ <95 % aire ambiente con el objetivo de mantener SaO₂ ≥ 90%. (Embarazadas >95%)

Se recomienda administrar el oxígeno a través de mascarillas con filtro de aire exhalado, a falta de disponer de las mismas, podría emplearse de forma segura una mascarilla quirúrgica por encima de las gafas nasales o la mascarilla de oxígeno para limitar la dispersión del virus. Otra opción es la máscara con reservorio con válvula de recirculación. La administración de oxígeno se considera un procedimiento generador de aerosoles de riesgo bajo.

- Los pacientes que ya reciben oxigenoterapia pueden evolucionar a un síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) que se diagnosticará y clasificará según los criterios de Berlín.
 - Como paso inicial se utilizarán mascarillas con reservorio con flujos mínimos de 10 a 15 L/min para mantener el reservorio inflado y con FiO₂ entre 60% y 95%.
 - Las cánulas de O₂ a alto flujo o la ventilación mecánica no invasiva (VNI) no están recomendados en estos pacientes por la generación de aerosoles, pero en caso de necesitarse, deben reservarse para pacientes muy concretos. Para poder utilizar el Soporte Respiratorio No Invasivo en un paciente con sospecha o infección por SARS-CoV-2 es indispensable seguir las recomendaciones generales preventivas (Refiérase al anexo de terapia ventilatoria no invasiva)
 - Durante esta terapia se debe iniciar a flujos bajos y progresar hasta 40-60 L/min, si el paciente está en distrés respiratorio, iniciar directamente a 60 L/min. Ajustar la FiO₂ para alcanzar la meta de oxigenación.
 - Deben monitorizarse estrechamente tanto los pacientes con VNI como con cánulas de alto flujo y preparar el entorno para una posible intubación.

“El uso de oxígeno de alto flujo y la ventilación mecánica no invasiva NO debe retardar la intubación e inicio de la ventilación mecánica invasiva”.

VI. MANEJO DEL COVID-19 SEVERO: SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA (SDRA)

- Reconozca la insuficiencia respiratoria hipoxémica grave (Sao₂ <90% población general y <92% embarazadas) cuando un paciente con dificultad respiratoria no responde a la terapia de oxígeno estándar (oxígeno por cánula nasal, máscara facial, cánula de alto flujo) y prepárese para brindar soporte avanzado de oxígeno/ventilación mecánica invasiva.
- La insuficiencia respiratoria hipoxémica en el SDRA suele ser el resultado de un desajuste o derivación de la ventilación-perfusión intrapulmonar y generalmente requiere ventilación mecánica. La intubación endotraqueal debe ser realizada por un personal capacitado y experimentado.

- Los pacientes con SDRA, especialmente los obesos o embarazadas, pueden desaturarse rápidamente durante la intubación.
- Es prioritario las medidas de protección individual, todo el equipo que participe en la intubación debe colocarse el equipo de protección personal (EPP).

VII. INTUBACION DE URGENCIAS DEL PACIENTE CON COVID-19.

- 1- Debe limitarse la cantidad de personal presente al momento de la intubación. Un intubador, un asistente y uno para administrar las drogas/monitorizar al paciente.
- 2- Debe crearse un maletín o carro de intubación para los pacientes COVID-19.
- 3- El EPP debe ser utilizado en todo momento, utilice técnica de doble guante, desempañante de lentes o máscara cuando sea posible. Toque lo menos que pueda en la habitación para evitar fomites.
- 4- Todo el personal debe conocer la estrategia antes de entrar en la habitación. Utilice la lista de Chequeo. *(Ver Anexo)*
- 5- Planifique como comunicarse antes de entrar a la habitación.
- 6- El algoritmo/ayuda cognitiva que piense utilizar debe ser mostrado en todo momento.
- 7- Preparar todas las preparaciones de drogas y equipamiento que puedan hacerse fuera de la habitación.
- 8- Utilice un recipiente exclusivo para la colocación de material utilizado durante el procedimiento.
- 9- La intubación la debe realizar la persona mejor preparada disponible en ese momento en vías de asegurar un paso exitoso al primer intento.
- 10- Enfóquese en la seguridad, rapidez y confianza. Dispóngase a tener éxito al primer intento debido a que múltiples intentos incrementan el riesgo en el paciente y en el personal.
- 11- Utilice la técnica de intubación con la que se sienta cómodo y entrenado, la misma puede variar interinstitucionalmente, algunas recomendaciones son:
 - Preoxigenación con oxígeno al 100% con el paciente respirando espontáneamente en una máscara y sello adecuado por 3-5 minutos.
 - Videolaringoscopia con hojas descartables para intubación traqueal donde esté disponible.
 - Ventilación a 2 manos-2 personas con un agarre a dos manos para mejorar el sello cuando sea necesaria la ventilación a presión positiva.
 - Un dispositivo supraglótico (DSG: máscara laríngea) de segunda generación para el rescate de la vía aérea (VA), también en vistas de mejorar el sello.
- 12- Coloque un filtro de intercambio calor y humedad (HME) entre el dispositivo de VA y el circuito/resucitador (AMBU) todo el tiempo.
- 13- Evite procedimientos generadores de aerosol, evite la succión traqueal y orofaríngea a menos que un sistema de succión en línea exista.
- 14- Monitorización completa, incluyendo capnografía cuando esté disponible.
- 15- **Utilice Secuencia de Inducción Rápida (SIR) con fuerza cricoidea que aplique un asistente entrenado para aplicarla.** Elimínela si causa dificultad.

16- Para la inducción farmacológica, utilizar:

- Fentanilo 1-2 mcg/Kg.
- En hemodinámicamente estables: propofol 1-2 mg/Kg o midazolam 0.2 mg/Kg.(En embarazadas no utilizar midazolam de ser posible, si lo utiliza a 0.1 mg/kg)
- En hemodinámicamente inestables: ketamina 1-2 mg/kg (de estar disponible).
- Rocuronio 1,2 mg/Kg o succinilcolina 1,5 mg/Kg (para evitar que el paciente tosa).

17- Tenga a mano un vasopresor en bolo o infusión disponible inmediatamente para manejar la hipotensión.

18- Asegúrese que el paciente reciba adecuadas cantidades de relajante muscular antes de intentar la intubación. Evite la tos a toda costa.

19- Evite la ventilación bajo máscara a menos que sea necesaria y utilice 2 personas, bajos flujos y baja presión.

20- Intube con tubos 7.0-8.0 mm ID (mujeres) o 8.0-9.0 mm ID (hombres) con succión subglótica de estar disponible.

21- Pase el balón 1-2 cm por debajo de las cuerdas para evitar intubación bronquial. La confirmación por auscultación es difícil utilizando EPP; puede comprobar luego con el ultrasonido, de estar disponible.

22- Insufle el balón traqueal para sellar la VA antes de iniciar la ventilación. Confirme la presión del balón traqueal con manómetro (si está disponible) entre 20-30 cmH₂O y anote la profundidad del tubo endotraqueal (TE).

23- Confirme la Intubación traqueal con capnografía de ondas continua (de estar disponible).

24- Utilice un algoritmo con ayuda cognitiva para casos de intubación fallidos.

25- Comuníquese claramente: instrucciones simples, comunicación en asa cerrada (repita las instrucciones a quien se las dio), volumen adecuado de voz sin gritar.

26- Coloque una sonda nasogástrica luego de la intubación traqueal si se completa la misma con éxito y se inicia la ventilación con seguridad.

27- Si aún no está confirmado el caso de COVID-19 tome una muestra de aspirado traqueal para virología utilizando una succión cerrada.

28- Descarte todo el equipo desechable de una manera segura después de su uso. Descontamine el equipo reusable de acuerdo a las instrucciones del fabricante.

29- Después de abandonar la habitación deshágase del EPP meticulosamente.

30- Un récord visual de cuándo fue intubado el paciente debe ser visible en la habitación.

31- Si ocurrió alguna dificultad durante el manejo de la vía aérea debe ser anotado y reportado para los siguientes turnos.

VIII. MANEJO DEL COVID-19 SEVERO: VENTILACIÓN MECÁNICA.

- Modo ventilatorio recomendado: A/C por presión. Si no tiene experiencia en este modo ventilatorio, utilizar modo A/C por volumen.
- Volúmenes corrientes bajos (4–8 ml/kg de peso corporal) y presiones meseta <30 cmH₂O (con excepción de los obesos y embarazadas que el límite es hasta 35 cmH₂O). *Observación: esta es una recomendación sólida de la guía clínica para pacientes con SDRA y se sugiere para pacientes con insuficiencia respiratoria inducida por sepsis que no cumplen con los criterios de SDRA.*

- Iniciar con volúmenes corrientes de 8 mL/Kg de peso corporal, si las presiones mesetas se mantienen >30 cmH₂O, ajustar hasta valores no menores de 4 mL/Kg de peso corporal, con el objetivo de disminuir la presión meseta.

Predicción de peso corporal: Hombres: 50 + 2.3 (altura – 60)

Mujeres: 45.5 + 2.3 (altura - 60)

- En caso de no conseguir valores de presión meseta <30 cmH₂O, a pesar de utilizar volúmenes de 4 ml/kg de peso corporal, considerar el modo A/C por presión.
- Recomendamos iniciar la titulación de la PEEP con 10 cmH₂O y aumentar progresivamente hasta valores de 15 cmH₂O, teniendo siempre como segundo parámetro de seguridad no exceder una presión de conducción de 15 cmH₂O (Presión de Conducción = P_{meseta} - PEEP). (<http://www.ardsnet.org/tools.shtml>)

Higher PEEP/lower FiO₂

FiO₂	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.4	0.4	0.5
PEEP	5	8	10	12	14	14	16	16

FiO₂	0.5	0.5-0.8	0.8	0.9	1.0	1.0
PEEP	18	20	22	22	22	24

- Recomendaciones de inicio de ventilación mecánica:
 - A/C volumen: Vt 8 mL/Kg peso corporal, PEEP 10 cmH₂O, FR 16, FiO₂ 100%.
 - A/C presión: P.inspiratoria 20 cmH₂O, PEEP 10 cmH₂O, FR 16, FiO₂ 100%.
- Es posible que se presenten efectos secundarios indeseables, los más frecuentes son:
 - Asincronías: optimizar sedoanalgesia y considerar bloqueo neuromuscular en bolos.
 - Hipotensión: realizar correcta evaluación del intravascular (variabilidad de presión de pulso, ultrasonido de vena cava inferior, PVC, etc.) y decidir si administrar cristaloides y/o vasopresor (noradrenalina).
 - Recomendamos el ultrasonido transtorácico como una herramienta útil para la monitorización del estado intravascular y pulmonar de nuestros pacientes.
 - Acidosis respiratoria (pH <7.15): recordar que estos pacientes van a desarrollar retención de CO₂ o hipercapnia, tolerar hipercapnia permisiva (pH no <7.15, pCO₂ no >70); en la embarazada, hasta que no se lleve a cabo la interrupción del embarazo, no se recomienda la hipercapnia permisiva, mantener pH no <7.4, pCO₂ no >40.
- Una vez instaurada la VMI, es importante garantizar que en las primeras 6 horas se hayan realizado todos los esfuerzos por la obtención de las metas tempranas de tratamiento, las cuales incluyen saturación arterial mínimo de 88% (embarazadas >95%), Presión Meseta <30 cm H₂O, Volumen tidal (Vt) 6 mL/Kg de peso y una gasometría arterial donde el nivel de hipercapnia permisiva genere un pH >7.20. (en embarazadas mantener pH no <7.40, pCO₂ no >40). Puede ser necesario el uso de sedación profunda para controlar el impulso respiratorio (RASS -4/-5) y alcanzar los objetivos de volumen corriente en estas primeras 6 horas.
- Si luego de estas primeras horas no se logra llegar a las metas arriba descritas que condicionen un índice PaO₂:FiO₂ >150 mm Hg, considerar el uso de relajación neuromuscular en infusión continua.

- En pacientes adultos con SDRA moderada a grave (Índice PaO₂:FiO₂ <150) a pesar de sedación profunda y relajación efectiva, se recomienda iniciar ventilación prona durante al menos 16 horas por día, previa estabilidad hemodinámica.
 - Contraindicaciones más frecuentes para terapia prono: inestabilidad hemodinámica, embarazo 2do y 3er trimestre, síndrome compartimental abdominal, paro cardiorrespiratorio reciente, lesión espinal inestable, abdomen abierto, tórax abierto, peso > 135 Kg.
 - Indicaciones para el destete de la terapia prono:
 - Mantener 48 horas saturaciones óptimas (>92% en adultos y >95% en embarazadas).
 - Índice PaO₂:FiO₂ >150, PEEP ≤10 cm H₂O y FiO₂ ≤60% (el descenso de la FiO₂ debió ser escalonado de 10% cada 4-6 horas).
 - Suspender terapia prono y mantener vigilancia estrecha por la posibilidad de nuevo deterioro de la oxigenación y nueva necesidad de terapia prono.
- En caso de no mejoría de la oxigenación a pesar de las medidas implementadas, y contar con la disponibilidad, valorar terapia con membrana de oxigenación extracorpórea (ECMO).

IX. RECOMENDACIONES GENERALES EN PACIENTE EN VENTILACIÓN MECÁNICA.

- EVITAR en la medida de lo posible desconexiones del sistema/circuito del ventilador.
- NO realizar nebulizaciones de manera rutinaria.
- NO radiografías de tórax diarias.
- Valorar la evolución pulmonar clínicamente y, si tiene disponibilidad, por ultrasonido pulmonar el cual se recomienda por encima de la radiografía de tórax.
 - a. Papel de la ecografía (ultrasonido) pulmonar en COVID-19: <https://youtu.be/UNMnXA030qM>
- Minimizar la toma de gasometrías arteriales, en su lugar apoyarse con pulsioximetría, saturación de oxígeno y capnografía.
- NO utilizar esteroides.
- EVITAR sobrecarga hídrica. (utilizar estrategias de administración restrictiva de líquidos, no más de 2L de balance positivo en las primeras 24 horas, y balance neutro en los siguientes días).
- Manejar el sistema corrugado y las secreciones con máxima protección.

X. MANEJO DEL COVID-19 SEVERO: SHOCK SÉPTICO

- Reconocer al paciente en shock séptico que es aquel que tiene una infección confirmada o sospechada y que, por hipoperfusión tisular, requiere vasopresor para mantener presión arterial media > 65 mmHg y/o lactato <2 mmol/L. Todo esto en ausencia de hipovolemia.
- En ausencia de niveles de lactato o imposibilidad de medir la presión arterial media, sospechar shock séptico al presentar datos clínicos de hipoperfusión.
- El manejo standard recomienda inicio de terapia antiinfecciosa en la primera hora después de reconocido el shock séptico y administración de cristaloides en bolos de 250-500 ml, de preferencia Lactato Ringer, de segunda línea solución salina 0.9% (considerar riesgo de acidosis hiperclorémica).
- Si se sospecha sobreinfección bacteriana, iniciar antibióticos en función de comorbilidades, situación clínica y epidemiología local según recomendación de infectología.
- Considerar el inicio temprano de vasopresor, de primera elección noradrenalina (0.03 mcg/Kg/min a 2 mcg/Kg/min), y considerar agregar vasopresina (40 UI en 100ml SS0.9%, a dosis de 2-4 UI/hora) en caso

de no alcanzar metas de presión arterial media con dosis de norepinefrina mayores a 0.5 mcg/Kg/min. Estos vasopresores deben administrarse por vía venosa central.

- Evitar el uso indiscriminado de volumen (cristaloides).
- Las metas objetivo son las recomendadas por la campaña de supervivencia a la sepsis 2016.
- Tener presente la posibilidad que estos pacientes pueden desarrollar disfunción miocárdica y requerir apoyo inotrópico.
- Se recomienda la utilización, si se cuenta con la disponibilidad, de hemofiltros de absorción de citocinas en los pacientes en shock séptico dentro de las primeras 6, máximo 24 horas, después del inicio de la terapia estándar. Debe considerarse su utilización si presenta uno de los siguientes datos:
 - Necesidad de vasopresores a dosis altas y niveles de lactato elevados (shock refractario).
 - SDRA que requiere apoyo ventilatorio alto.

XI. MANEJO DEL COVID-19 SEVERO: DISFUNCIÓN MIOCÁRDICA

- Las pruebas de laboratorio, en estos pacientes, no han sido validadas para diagnosticar la disfunción miocárdica.
- La disfunción miocárdica sólo se evidenciará por ecocardiografía (valorando la función ventricular y contractilidad) o monitoreo hemodinámico invasivo (Swan Ganz, termodilución o análisis del contorno de onda de pulso).
- Medicamentos recomendados:
 - Sensibilizador de los canales de calcio:
 - Levosimendan: 12.5 mg en 250 ml D/A 5% (dosis 0.1 mcg/Kg/min).
 - Verificar que el calcio iónico sea > 0.9 mg/dL.
 - Utilizar con precaución en pacientes con dosis elevadas de vasopresores.
 - Estimulante de B1 adrenérgico:
 - Dobutamina: 500 mg en 250 ml D/A 5% (iniciar a 5 mcg/Kg/min hasta 10 mcg/Kg/min).
 - Milrinona: 20mg en 80ml SS0.9% (iniciar a 0.375 mcg/Kg/min hasta 0.7 mcg/Kg/min).
- En caso de un paciente con síndrome coronario agudo con elevación del ST (SCACEST) que cumpla con los criterios de tratamiento de reperfusión, el recomendado es la fibrinólisis (alteplasa).
- En caso de no mejoría a pesar de las medidas implementadas, y contar con la disponibilidad, valorar terapia con membrana de oxigenación extracorpórea (ECMO).

XII. MANEJO DEL COVID-19 SEVERO: OTRAS RECOMENDACIONES

- Nutrición:
 - La sonda naso/oro enteral será colocada por el médico al momento de la intubación.
 - Nutrición enteral temprana. De no ser posible la vía enteral, iniciar parenteral.
 - Considerar nutrición enriquecida con omega 3 por su efecto antiinflamatorio.
- Normotermia.
- Control glicémico:
 - Normoglicemia (80 - 180 mg/dL).
 - Corrección de la glicemia con insulina rápida

- Trombopprofilaxis:
 - Iniciar con profilaxis mecánica (compresión neumática intermitente).
 - De no estar contraindicado añadir profilaxis medicamentosa:
 - Heparina de bajo peso molecular.
 - Heparina no fraccionada (elección en pacientes con fracaso renal TFG <30ml/min).
- Terapia de remplazo renal:
 - Considerar el inicio temprano de hemodiálisis con los primeros indicios de falla renal.

XIII. EQUIPO DE PROTECCIÓN PERSONAL (EPP)

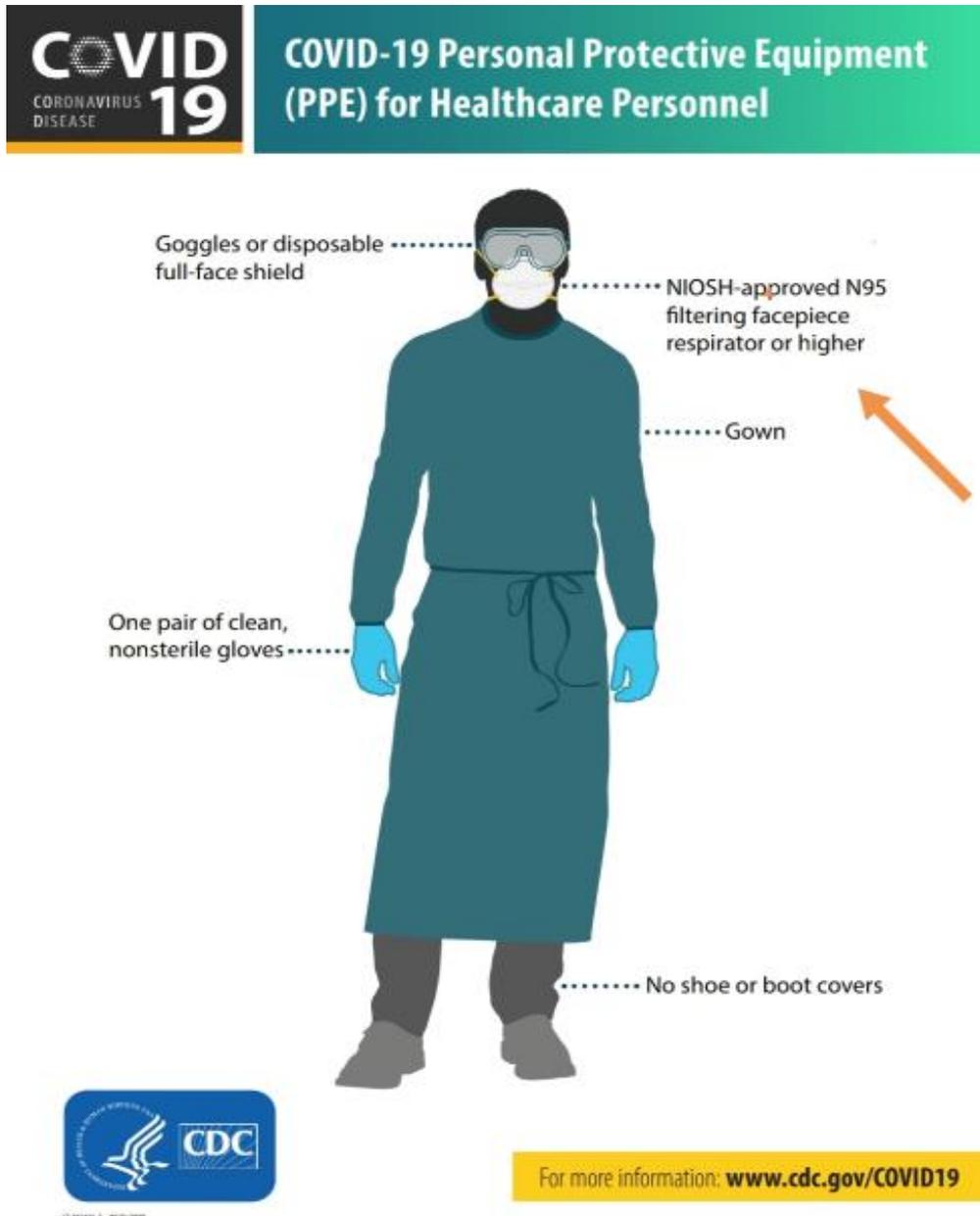
- Las personas con mayor riesgo de contagio son aquellas que están en contacto cercano a los pacientes con COVID-19.
- Con la información que se cuenta hasta el momento sobre la enfermedad, las recomendaciones de uso de EPP están definidas de acuerdo con la atención que se le brinda al paciente o caso sospechoso.
- Es importante realizar entrenamientos teóricos/prácticos sobre las medidas de prevención y control y uso correcto del EPP. Recomendamos se cuente con una lista de chequeo o verificación (check list) con los pasos para la colocación y retiro del EPP la cual debe ser llevada por otro personal familiarizado con los protocolos, quien evalúa la correcta colocación y retiro del EPP al momento de su realización.
- Colocar una identificación visible con el nombre del personal sobre el EPP
- Los casos sospechosos o confirmados por COVID-19 deben ser aislados (en habitaciones individuales o en salas comunes con distanciamiento de >2 metros entre pacientes).
- Hacer énfasis en la higiene de manos para todas las interacciones con el paciente.
- Proponemos los siguientes componentes del equipo de protección personal según el tipo de atención a los casos sospechosos o confirmados de COVID-19:

TIPO DE ATENCIÓN	HIGIENE DE MANOS	BATA	MASCARILLA QUIRÚRGICA	MÁSCARA N95	LENTE O PANTALLA	GUANTES
Triage o categorización inicial.	X	X	X			
Triage dentro del área respiratoria	X	X		X	X	X
Toma de muestra (hisopado nasofaríngeo y orofaríngeo)	X	X		X	X	X
Caso sospechoso o confirmado leve de COVID-19 que requiere atención en una instalación de salud	X	X	X		X	X
Caso sospechoso o confirmado de Covid-19 que requiere un procedimiento generador de aerosoles.	X	X		X	X	X

Triage inicial: Divide los pacientes entre respiratorio y no respiratorios. Debe mantener una distancia mayor de 2 metros del paciente. Se le debe ofrecer mascarilla quirúrgica a todos los pacientes respiratorios.

Triage dentro del área respiratoria: No debe durar mas de 2 a 3 minutos y se establecerá la prioridad de atención del paciente mediante historia y signos vitales.

- Según la Organización Mundial de Salud (OMS) y el *Centers for disease control and prevention (CDC)*, el EPP para la atención de pacientes con COVID-19 es el siguiente:



XIV. MANIOBRAS QUE GENERAN AEROSOLES.

- Como norma general, se deben EVITAR las maniobras que general aerosoles.
- En las maniobras que pueden producir aerosoles (nebulizaciones, aspiraciones de secreciones respiratorias, ventilación manual, ventilación no invasiva, intubación, toma de muestras del tracto respiratorio inferior, lavado broncoalveolar, traqueostomía o resucitación cardiopulmonar) es importante asegurar el buen funcionamiento y sellado de las mascarillas de protección respiratoria utilizadas (mascarilla N95) y los lentes de protección personal.
- La aerosolterapia se realizará con dispositivos MDI y cámara espaciadora. De no poder realizarse de esta forma referirse a recomendaciones en sección IV del documento.
- En la ventilación no invasiva (VNI), si es estrictamente necesaria su utilización, se debe asegurar el sellado adecuado de la interfase. Uso de VNI con doble tubuladura y filtros de alta eficacia, o utilizar interfase facial tipo “Helmet” con ventiladores. Referirse al anexo para mayores detalles.
- En todo caso y durante esos momentos es importante esté presente el mínimo personal necesario y que utilice las precauciones recomendadas.
- El EPP recomendado por la OMS y el MINSA para procedimientos es el **tipo D** (bata desechable impermeable, máscara N-95, guantes desechables, lentes protectores antisalpicaduras).

Estrategias para disminuir aerosoles.

Procedimiento	Estrategia
Aspiración de secreciones respiratorias	Limitar a las imprescindibles Aspiración cerrada si VM
Aerosolterapia	Evitar si es posible
Toma de muestras respiratorias	Limitar a las imprescindibles
Lavado broncoalveolar	Evitar si es posible
Oxigenoterapia de alto flujo	Evitar si es posible. VER ANEXO I
Ventilación no invasiva (VNI)	<ul style="list-style-type: none"> • Evitar si es posible. • En caso necesario asegurar el sellado adecuado de la interfase. • Uso de VNI con doble tubuladura y filtros de alta eficacia. VER ANEXO I
Ventilación manual con mascarilla y bolsa autoinflable	Evitar la ventilación con mascarilla y bolsa autoinflable. En caso necesario, utilizar filtro de alta eficiencia que impida la contaminación vírica, entre la bolsa autoinflable y la mascarilla, sellar bien la mascarilla para evitar fugas y utilizar pequeños volúmenes corrientes. Descontaminar todo el material utilizado después del uso según los protocolos del centro.
Intubación	<ul style="list-style-type: none"> • Si es necesario se preoxigenará con oxígeno al 100% a través de mascarilla facial. • Se realizará con una secuencia rápida de intubación y por personal experto para minimizar el tiempo y el número de intentos del procedimiento de intubación. • Anticipar en la medida de lo posible • Uso de tubos con aspiración subglótica.
Ventilación mecánica (VM)	<ul style="list-style-type: none"> • Se pondrán los filtros de alta eficiencia que impidan la contaminación vírica tanto en la rama inspiratoria como en la espiratoria. • Se usará el sistema de aspiración cerrada de secreciones • Uso de intercambiador de calor y humedad con filtro de alta eficacia que impida la contaminación vírica, en vez de humidificación activa. • Evitar desconexiones.
Resucitación cardiopulmonar.	Intubación precoz para manejo de vía aérea

XV. RECOMENDACIONES EN RELACIÓN A LA REALIZACIÓN DE BRONCOSCOPÍA.

- La **broncoscopía NO es un método diagnóstico de rutina** para el muestreo de la infección por COVID-19. Estaría indicado cuando hay sospecha de sobreinfección bacteriana y el tratamiento no sea efectivo (según el patrón epidemiológico local y comorbilidades).
- En los casos sospechosos de infección por COVID-19 se recomienda realizar el hisopado diagnóstico previo a la realización de la broncoscopia.
- Si la broncoscopía está indicada, utilizar broncoscopio desechable.
- El procedimiento debe realizarse en el cuarto del paciente y debe permanecer el personal mínimo necesario.
- Utilizar equipo de protección personal: bata impermeable desechable, máscara N95, gafas protectoras cerradas tipo buceo (no son eficaces las gafas abiertas lateralmente), careta (sobre las gafas), gorros y guantes desechables. Si hay disponibilidad, se valorará realizar estos procedimientos en habitaciones de presión negativa.

XVI. FLUJOGRAMA DE ATENCION COVID-19

Pacientes con síntomas respiratorios: tos, fiebre y/o dificultad respiratoria, cefalea (síntomas menos frecuentes: gastrointestinales, artralgias, mialgias)

CUR B 65	CRB 65	FACTORES CLÍNICOS (1 punto por cada ítem)
C	C	Confusión mental
U	-	BUN ≥ 20 mg/dL
R	R	F. Respiratoria ≥ 30 rpm
B	B	Low Blood Pressure PAS < 90 mmHg ó PAD < 60 mmHg
65	65	Edad ≥ 65 años

HISOPADO NASOFARINGEO Y OROFARINGEO PARA COVID-19

CRB-65/CURB-65 + Saturación de oxígeno (SatO2)

SatO2 ≥ 95%
CRB-65/CURB-65 de 0
Semiología pulmonar normal

SatO2 < 95% o
CRB-65/CURB-65 ≥ 1
Semiología pulmonar anormal
Enfermedades crónicas (*1) o
tratamiento inmunosupresor

Enfermedades Crónicas (*1)
Reconsulta

SI

Manejo hospitalario

NO
Egreso con seguimiento
estrecho y aislamiento en casa

Radiografía de tórax/ laboratorios (*2)

SatO2 ≥ 95%
CRB-65/CURB-65 ≥ 1

SatO2 92% a 95%
Embarazadas <95%

SatO2 <92%; Ebarazadas <95%
Frecuencia respiratoria > 26 x'. Embarazada >22 x'
Uso de músculos accesorios.
CRB-65/ CURB-65 > 3
SMART COP SCORE > 5

Sala general asignada para observación por 48-72 horas
Vigilar por deterioro respiratorio.

Sala para neumonía no grave (cuidados intermedios).
SMART COP SCORE: 3-4

Unidad de Cuidados Intensivos

LEVE

MODERADO

SEVERO

(*1) Diabetes, Hipertensión arterial, Insuficiencia renal crónica, cirrosis hepática, enfermedades reumatológicas, enfermedad pulmonar intersticial, EPOC, neoplasias órganos sólidos y hematológicos en fase activa de tratamiento, VIH, obesos.

(*2) Laboratorios: Hemograma, PCR, Procalcitonina, glicemia, creatinina, albúmina, LDH, TOA, TGP, bilirrubinas, CPK, TP, INR, Troponina, Dímero D, Ferritina, Fibrinógeno, IL-6. Gasometría arterial a paciente con neumonía no grave en adelante. Hemocultivos y Cultivo de esputo en casos seleccionados. Considerar Panel respiratorio de PCR múltiple de acuerdo con recomendación de infectología

XVII. RECOMENDACIONES DE TRATAMIENTO ANTIINFECCIOSO ESPECÍFICO.

Las siguientes recomendaciones fueron generadas por el Grupo de trabajo para la respuesta de COVID19 en Panamá, compuesta por médicos especialista e investigadores en Enfermedades Infecciosas, Inmunología, Reumatología y Ginecología; avaladas por la Sociedad de Enfermedades Infecciosas.

Estas recomendaciones se basan en la última evidencia científica, escasa, y que cambia todas las semanas, por lo que serán actualizadas semanalmente. Si usted tiene recomendaciones que agregar se puede comunicar con nuestra corresponsal guiascovid19@gmail.com

CLASIFICACIÓN DE SEVERIDAD COVID-19	MANEJO	TRATAMIENTO ANTIVIRAL	OBSERVACIONES
LEVE	Ninguno, observación Hidratación y reposo	Ninguno	Debe tener prueba de COVID19 Seguimiento por personal de salud en su casa Medidas de aislamiento/alejamiento social Disposición adecuada de desechos
LEVE con factores de riesgo para progresión de severidad	Hidratación y reposo Acetaminofén (antipirético) Admisión	MONOTERAPIA Hidroxicloroquina 400 mg vo BID día 1, luego 400 mg vo cada día por 10-20 días según evolución clínica o Cloroquina 500 mg vo BID por 10-20 días según evolución clínica <i>Si hay contraindicación para usar Hidroxicloroquina: Usar MONOTERAPIA LPV/r 200/50 mg, 2 tab vo cada 12h por 10 días según evolución clínica</i> Régimen alternativo: DRV 800 mg vo cada día + ritonavir 100 mg vo cada día.	Precauciones al usar cloroquina/hidroxicloroquina: -QT prolongado -Epilepsia -Mielosupresión Vigilar por efectos adversos a la Hidroxicloroquina: arritmias, supresión de la médula ósea, Hipoglicemia Se debe revisar las interacciones medicamentosas de los inhibidores de proteasa (DRV, LPV) con los otros medicamentos que va a recibir el paciente. Pacientes embarazadas: Administrar hidroxicloroquina previo consentimiento de la paciente, evaluado riesgo beneficio y se debe explicar los potenciales efectos adversos en el feto. Si rehúsa, ofrecer monoterapia con LPV/r independientemente de severidad.

<p>MODERADO (Incluye a personas con más de 2 FR para desarrollo de severidad)</p>	<p>Oxígeno terapia (según recomendaciones)</p> <p>Antibioticoterapia: - Cefalosporina de tercera generación por 7 días + -Azitromicina 500 mg iv cada día por 7 días</p> <p>*Evaluar riesgo de Pseudomona spp. Y MRSA.</p> <p>Manejo intrahospitalario en sala</p>	<p>Hidroxiclороquina 400 mg vo BID día 1, luego 400 mg vo cada día por 10-20 días según evolución clínica</p> <p style="text-align: center;">o</p> <p>Cloroquina 500 mg vo BID por 10-20 días según evolución clínica + LPV/r 200/50 mg, 2 tab vo cada 12h</p> <p>Si hay contraindicación para usar Hidroxiclороquina: Usar MONOTERAPIA LPV/r 200/50 mg, 2 tab vo cada 12h por 10 días según evolución clínica</p> <p>Régimen alternativo de inhibidor de la proteasa: DRV 800 mg vo cada día + ritonavir 100 mg vo cada día.</p>	<p>Precauciones al usar cloroquina/hidroxiclороquina: -QT prolongado -Epilepsia -Mielo supresión</p> <p>Vigilar por efectos adversos a la hidroxiclороquina -arritmias -supresión de la médula ósea -Hipoglicemia</p> <p>El uso concomitante de Azitromicina con Hidroxiclороquina/cloroquina es cardiotóxico y arritmogénico (especialmente en paciente tomando tratamiento anti arritmico, falla renal y hepatopatía crónica) . No hay evidencia de beneficio clínico.</p> <p>De tener pCR+ para SARS-CoV2- se debe retirar azitromicina.</p> <p>Para cobertura antibiótica recordar que si el paciente ha estado hospitalizado en los últimos 3 meses es definición de Neumonía Nosocomial.</p> <p>Alergia a cefalosporina, administrar levofloxacina 750 mg iv cada día por 7 días.</p> <p>Tomar laboratorios, en las primeras 24 intrahospitalarios, para prepararnos para terapia anti -I e inmunomoduladores Dimer D, PCR, Ferritina, Fibrinogeno, Il-6</p> <p>Pacientes embarazadas: Administrar hidroxiclороquina previo consentimiento de la paciente, evaluado riesgo beneficio y se debe explicar los potenciales efectos adversos en el feto. Si rehúsa, ofrecer monoterapia con LPV/r independientemente de severidad.</p> <p>Se debe revisar las interacciones medicamentosas de los inhibidores de proteasa (DRV, LPV) con los otros medicamentos que va a recibir el paciente.</p>
--	--	---	---

SEVERO	<p>Manejo de la unidad de cuidados intensivos</p> <p>Antibioticoterapia: - Cefalosporina de tercera generación por 7 días + - Azitromicina 500 mg iv cada día por 7 días</p> <p>*Evaluar riesgo de Pseudomona spp. Y MRSA.</p>	<p>Hidroxiclороquina 200 mg vo BID o Cloroquina 500 mg vo BID.</p> <p>Si hay contraindicación para usar Hidroxiclороquina: Usar MONOTERAPIA LPV/r 200/50 mg, 2 tab vo cada 12h por 10 días según evolución clínica</p> <p>De tener disponibilidad de Remdesivir: Remdesivir 200mg iv primera dosis, luego 100 mg iv cada día por 10 días + Cloroquina o hidroxiclороquina (según disponibilidad y a las dosis recomendadas)</p>	<p>El uso compasivo y la administración de remdesivir debe ser lo antes posible al aparecer hipoxemia.</p> <p>Pacientes embarazadas: Administrar hidroxiclороquina previo consentimiento de la paciente, evaluado riesgo beneficioso y se debe explicar los potenciales efectos adversos en el feto. Si rehúsa, ofrecer monoterapia con LPV/r independientemente de severidad.</p> <p>Tomar laboratorios para prepararnos para terapia anti-IL e inmunomoduladores</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dímero D - PCR - Ferritina - Fibrinogeno - IL-6
	<p>Evaluar por Criterios de ARDS, FOM, Shock séptico</p>	<p>Además de los regímenes para severos, existe la alternativa de medicamentos de estudio con poca evidencia.</p> <p>De tener disponibilidad y según evaluación por infectología: - Tocilizumab (anti IL-6) + Terapia antiviral</p>	<p>La selección de pacientes para tratamiento con anti IL-6 debe ser cuidadosa (ver protocolo adjunto)</p> <p>La selección de pacientes para el uso de interferon debe ser cuidadosa (ver protocolo adjunto)</p>
<p>Pacientes embarazadas: Considerar monoterapia con hidroxiclороquina independientemente de severidad.</p>			

LPV/r: Lopinavir/ritonavir, DRV: darunavir

Para el tratamiento pediátrico ver anexo

*El uso de terapia antiviral está siendo estudiado a nivel mundial en pacientes con COVID-19, sin embargo, no hay evidencia científica para apoyar su uso. Las recomendaciones de su uso se basan en ensayos clínicos fase III y IV realizados en Estados Unidos, China y en Europa. Por lo tanto, su uso se debe realizar previa aprobación y consentimiento informado del paciente y/o familiar si el paciente no tiene capacidad de decisión.

**La antibioterapia será según las normas de manejo de neumonía de la comunidad. Hay que evaluar factores de riesgo para Pseudomona spp. y S. aureus meticilino resistente

Tabla 2

Factores de riesgo para desarrollo de severidad y desarrollo de ARDS* (2,3)

Se deben evaluar cada día para valorar el riesgo de progresión y cambio de categoría de caso leve – moderado – Severo

Mayor de 65 años	
Fiebre mayor o igual	
SOFA mayor de 4	
Presencia de comorbilidades: hipertensión, diabetes, enfermedad pulmonar crónica	
Laboratorios	<p>Neutrofilia</p> <p>Linfopenia (conteo bajo de TCD4+, conteo bajo de TCD3+)</p> <p>Índices elevados de daño a órgano blanco: AST, urea, LDH</p> <p>Índices elevados relacionados a inflamación: PCR, Ferritina, IL-6</p> <p>Elevación de factores relacionados a coagulación: TP, Dímero D</p> <p>RNA SARS-CoV-2 detectable en sangre</p>

* El desarrollo de ARDS es un predictor de mortalidad.

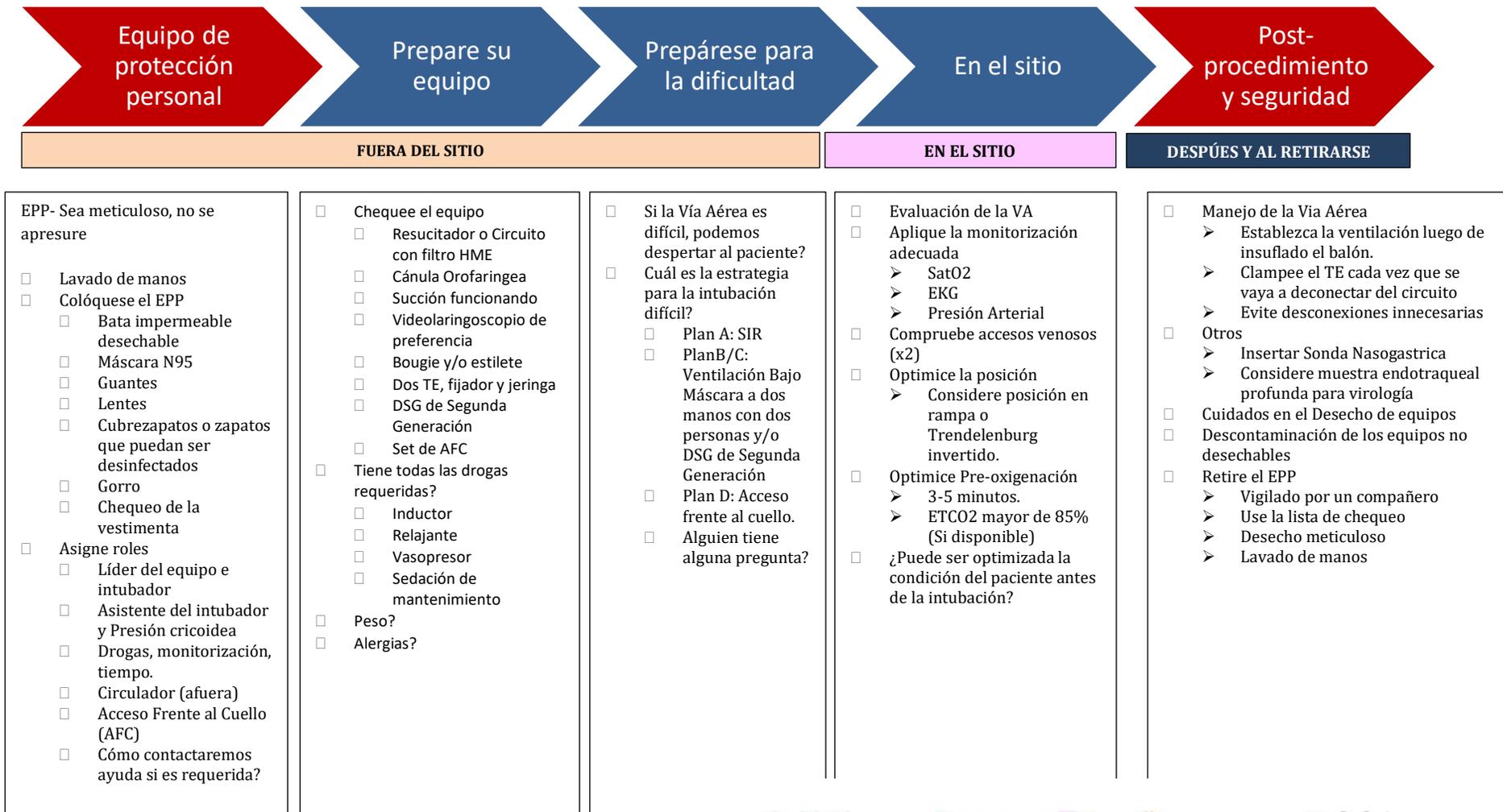
XVIII. ANEXOS

Cuadro #1

Niveles de gravedad de las infecciones respiratorias y sus definiciones

Nivel de Gravedad	Descripción
Enfermedad no complicada	Cursa con síntomas locales de vías respiratorias altas y puede cursar con síntomas inespecíficos como fiebre, dolor muscular o síntomas atípicos en ancianos.
Neumonía Leve	Confirmada con radiografía de tórax y sin signos de gravedad. Saturación aire ambiente >92%. CURB-65/CRB-65 \leq 1.
Neumonía Grave	Fallo de \geq 1 órgano o SaO ₂ aire ambiente <90% o frecuencia respiratoria de \geq 30 rpm.
Distrés Respiratorio	Hallazgos clínicos, radiográficos infiltrados bilaterales + déficit de oxigenación: -Leve: 200 mmHg < PaO ₂ /FiO ₂ \leq 300 -Moderado: 100 mmHg < PaO ₂ /FiO ₂ \leq 200 -Grave: PaO ₂ /FiO ₂ \leq 100 mmHg Si PaO₂ no disponible SaO₂/FiO₂ \leq 315.
Sepsis	Definida como disfunción orgánica y que puede ser identificada como un cambio agudo en la escala SOFA >2 puntos. Un quick SOFA (qSOFA) con 2 de las siguientes 3 variables clínicas puede identificar a pacientes graves: Glasgow 13 o inferior, Presión sistólica de 100 mmHg o inferior y frecuencia respiratoria de 22/min o superior. La insuficiencia orgánica puede manifestarse con las siguientes alteraciones: -Estado confusional agudo. -Insuficiencia respiratoria. -Reducción en el volumen de diuresis. -Taquicardia. -Coagulopatía. -Acidosis metabólica. -Elevación del lactato.
Shock Séptico	Hipoperfusión tisular que se manifiesta como hipotensión arterial que persiste tras volumen de resucitación y que requiere vasopresores para mantener PAM \geq 65 mmHg y lactato \geq 2mmol/L (18 mg/dL) en ausencia de hipovolemia.

LISTA DE CHEQUEO PARA INTUBACIÓN DE EMERGENCIA



Tomado de:



Protocolo de Tocilizumab (1)

Justificación

El Tocilizumab es un anticuerpo anti IL-6 utilizado para tratamiento de algunas formas de Artritis Reumatoide y tiene aprobación FDA para este fin. Sin embargo en China fue utilizado en pacientes con neumonía que evolucionaron rápidamente a insuficiencia respiratoria por COVID-19. A partir de la experiencia en China, se han aplicado protocolos de investigación en varios lugares en Europa con evidencia de respuesta en estos casos graves.

Selección del paciente

- Debe ser cuidadosa y se debe basar en la escala de severidad respiratoria para COVID19
 - Mayores de 18 años
 - Documentación de neumonía con insuficiencia respiratoria grave (score mayor de 2)
 - Empeoramiento rápido de la función respiratoria con posibilidad de ventilación inmediata (score mayor o igual de 3)
 - Elevación de IL-6 (mayor de 40 pg/ml) – si es posible medir, de no tener reactivo,
 - Dímero D mayor de 1500 o elevación progresiva de Dímero D.
- Criterios de exclusión
 - AST/ALT 5 veces mayor del límite normal
 - Conteo absoluto de neutrófilos menor de 500 células /mm³
 - Conteo de plaquetas menor de 50 000 células/mm³
 - Sepsis documentada por patógenos otros que no sea COVID19
 - Presencia de comorbilidades que, a juicio del clínico, se relacione con un desenlace desfavorable
 - Diverticulitis complicada o perforación intestinal
 - Infección cutánea actual
 - Terapia inmunosupresora anti rechazo de trasplante de órgano sólido
- Esquema terapéutico propuesto
 - Máximo 3 infusiones a una dosis de 8mg/kg de peso corporal (dosis máxima de infusión de 800 mg)
 - Segunda infusión 8-12 horas después de la primera si no hay respuesta a la infusión inicial
 - Los parámetros de respuesta al tratamiento son en parámetros y requerimientos de ventilación mecánica.
 - En caso de respuesta clínica parcial o incompleta, EVENTUAL tercera infusión 16-24 horas después de la segunda infusión

Tras 24 horas después de la última administración, repetir medición la dosis en plasma de Dímero D y/o IL-6.

Este esquema debe ser administrado en conjunto con tratamiento antiviral y dexametasona.

Anexo de Tratamiento Pediátrico

Guías de Tratamiento de Caso Confirmado de Infección por el Nuevo Coronavirus SARS-CoV2 (COVID-19) en Pediatría

Consenso de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de Panamá y Sociedad Panameña de Pediatría

Hasta la fecha, el tratamiento antiviral se encuentra en estudio, incluyendo varios ensayos clínicos aleatorizados. La mayoría de la evidencia procede de la experiencia en epidemias previas por otros coronavirus (SARS o MERS), de datos in vitro, estudios en modelo animal y estudios observacionales en humanos. Por ello, este apartado estará en constante actualización, con el objetivo de ofrecer el tratamiento más efectivo y seguro disponible.

Debido a que no hay evidencia robusta para el uso de estos medicamentos y sólo se basa en la experiencia, el uso de los mismos debe ser evaluado basado en el estado de gravedad del paciente y pacientes con alto riesgo por Infectología.

Infección	Tratamiento	Comentarios
Neumonía leve ¹	Tratamiento sintomático y de soporte Valorar antibioticoterapia si signos de sobreinfección bacteriana Valorar lopinavir/ritonavir en particular en pacientes con comorbilidades ²	Lopinavir/Ritonavir <u>Presentación:</u> Solución oral 80mg/20 mg/ml Cápsulas o Tabletas 200 mg /50 mg <u>Dosis de Lopinavir/ritonavir:</u> <u>14 días de vida- 6 meses de vida:</u> 16 mg/kg/dosis bid vía oral <u>6 meses de vida hasta los 18 años:</u> <15 kg: 12 mg/kg/dosis bid >15 kg-40 kg: 10 mg/kg/dosis bid via oral > 40 kg: 2 tab. Bid vía oral En los pacientes que por su gravedad no pueden ingerir tabletas, puede utilizarse la presentación de solución oral por sonda nasogástrica Duración 14 días Vigilar por Interacciones medicamentosas. Durante este período las alteraciones gastrointestinales son los síntomas más frecuentes que se pueden presentar.

Neumonía grave³	Hidroxiclороquina+ azitromicina + lopinavir/ritonavir⁴ Valorar antibioticoterapia si signos de sobreinfección bacteriana Valorar estos medicamentos en pacientes con factores de riesgo²	Hidroxiclороquina: Menores de 6 años: 5 -6.5 mg/kg/día cada 12 horas Mayores de 6 años: 10 mg/kg/día cada 12 horas Hidroxiclороquina sulfato de 200 mg es equivalente a 155 mg de hidroxiclороquina base Hidroxiclороquina sulfato de 400 mg tabletas recubiertas corresponden a 310 mg de base. (máximo 400 mg al día) Cloroquina de 250 mg corresponde a 150 mg de cloroquina base Duración por 10 días Contraindicaciones para el uso de cloroquina/ hidroxiclороquina: -Deficiencia de Glucosa 6-PDH -QT prolongado -Epilepsia - Retinopatía -Mielosupresión Vigilar por efectos adversos a la hidroxiclороquina: arritmias, supresión de la médula ósea, hipoglicemia Presentación de Azitromicina: Suspensión oral de 200 mg/5 ml Presentación comprimidos 500 mg Dosis de azitromicina: 10-15 mg/kg/día por 5 días Advertencias y precauciones: -reacciones alérgicas -prolongación del QT -precaución en pacientes que padezcan enfermedad hepática significativa
	Remdesivir	En caso de disponibilidad , solicitar uso compasivo
	Además de los regímenes para severos, existe la alternativa de medicamentos de estudio con poca evidencia. Tocilizumab (anti IL-6) + terapia antiviral	En caso de disponibilidad y según evaluación por Infectología. La selección de pacientes para tratamiento con anti IL-6 debe ser cuidadosa. Dosis de Tocilizumab: < 30 kg: 12 mg/kg endovenoso >30 kg: 8 mg/kg endovenoso

¹Neumonía leve: Tos, dificultad respiratoria+ polipnea y sin signos de neumonía severa. Saturación ambiental >92%. Pueden o no tener fiebre

²Pacientes de alto riesgo:

- Pacientes inmunodeprimidos (inmunodeficiencias primarias, trasplante de órgano sólido o progenitores hematopoyéticos, pacientes hemato-oncológicos en tratamiento con quimioterapia, niños que reciban fármacos inmunosupresores, biológicos o modificadores de la enfermedad, pacientes sometidos a diálisis, o niños con infección VIH con mal control virológico con carga viral detectable y/o disminución de CD4 o inversión CD4/CD8).
- Pacientes con cardiopatías congénitas cianóticas, no cianóticas y otras (adquiridas, miocardiopatías, pericarditis, arritmias severas) hemodinámicamente significativas, que requieran tratamiento médico, que asocien hipertensión pulmonar, en el postoperatorio de cirugía o intervencionismo cardiaco, trasplante cardiaco o en espera de trasplante.

- Pacientes con enfermedades neuromusculares o encefalopatías moderadas o graves.
- Pacientes con patología respiratoria crónica (fibrosis quística, displasia broncopulmonar, asma grave, oxigenoterapia domiciliaria, traqueostomía, ventilación mecánica domiciliaria),
- Pacientes con enfermedad de células falciforme homocigota o doble heterocigota.
- Pacientes con diabetes tipo 1 con mal control metabólico.

³Neumonía grave: Tos o dificultad respiratoria y al menos uno de los siguientes: cianosis central o Sat O₂ severa (por ejemplo quejido, retracción torácica muy severa); incapacidad o dificultad para alimentación, letargo o pérdida de conocimiento o convulsiones. Pueden presentarse otros signos como: retracciones torácicas, polipnea. Gasometría arterial: PaO₂ < 60 mmHg, PaCO₂ > 50 mmHg. El diagnóstico es clínico; las imágenes de tórax pueden excluir complicaciones (atelectasias, infiltrados, derrame). Necesidad de ingreso a Unidad terapia intensiva.

⁴ Por el riesgo de prolongación de QT y favorecen arritmias ventriculares, se requiere electrocardiograma basal y a las 48 horas de iniciada la administración. No administrar con QTc de base mayor a 450 ms, y suspender la el QT se prolonga más del 25% basal.

La administración de estos productos requiere la firma de consentimiento informado por los padres o tutores legales del paciente.

Anexo de Recomendaciones de SRNI (Soporte Ventilatorio No Invasivo)

RECOMENDACIONES SOBRE EL USO DE SOPORTE RESPIRATORIO NO INVASIVO EN ADULTOS CON IRA ASOCIADO COVID-19

El siguiente documento se ha confeccionado tomando en consideración lo expuesto en la recomendación previa (*Guías Nacionales de Atención de pacientes Adultos COVID-19*) donde se establece que: los pacientes con falla respiratoria secundaria a la infección por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2, requieren ingreso a la UCI y ventilación mecánica invasiva; existen medidas no invasivas para el tratamiento de enfermos menos graves, pero son generadoras de aerosoles, y debido a que se trata de una enfermedad altamente contagiosa, se debe garantizar la seguridad a los profesionales de la salud (durante las epidemias previas por virus SARS -Síndrome Respiratorio Agudo Grave- y MERS -Síndrome Respiratorio de Oriente Medio-, el personal sanitario presentó una alta tasa de infección, de un 18,6% de casos durante el brote de MERS y un 21% de casos durante el de SARS); y un reciente informe del Centro Chino para el Control y Prevención de Enfermedades describe que de los 72,314 casos de COVID-19, de China, 44,672 fueron confirmados por laboratorio. De los casos confirmados, 1716 (3.8%) fueron trabajadores de la salud, la mayoría de los cuales, 63%(1080 de 1716) adquirieron la infección en Wuhan. El reporte indica que el 14.8% de estos, tenía enfermedad severa y 5 fallecieron.

No podemos predecir cuántos pacientes graves, afectados por la enfermedad por COVID-19 recibiremos, pero debemos anticipar los escenarios y consideramos importante la posibilidad de incluir todas las técnicas de soporte ventilatorio disponibles en la actualidad, ante las dificultades logísticas para disponer de ventiladores, camas de cuidados intensivos y personal super-especializado de medicina crítica en muchos centros hospitalarios. Ajustar los recursos de la forma más racional posible, en consonancia con la experiencia de otros países afectados y hacer lo mejor posible para estar preparados y trabajar juntos para superar la epidemia.

Las recomendaciones de este documento están basadas, de forma análoga, en los estudios de otras pandemias víricas (gripe, SARS, MERS) y en las últimas publicaciones sobre el COVID-19. Por tanto, el nivel de evidencia actual es limitado dada la falta de robustez metodológicas y por la propia naturaleza de la enfermedad. Este documento se actualizará según la evolución del conocimiento y los cambios de las recomendaciones de los organismos y sociedades nacionales e internacionales.

El empleo del soporte respiratorio no invasivo (SRNI) solo se recomienda como tratamiento inicial en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda (IRA), en casos seleccionados y con personal con experiencia en el tratamiento de pacientes hipoxémicos. Estas terapias se van a utilizar teniendo en cuenta la posibilidad de un alto fracaso en el tratamiento, por lo cual es muy necesaria una estrecha monitorización para decidir el paso a soporte ventilatorio invasivo

CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS DEL SOPORTE RESPIRATORIO NO INVASIVO (SRNI).

- El SRNI pueden ser una alternativa a la VMI ante una IRA por COVID-19 en las siguientes situaciones:
- Como terapia de inicio en casos seleccionados tratados por expertos en SRNI y en condiciones de seguridad.
- Como terapia puente hasta el inicio de la VMI.
- Como única terapia cuando no se prevea disponibilidad de un respirador de VMI.
- Para el transporte sanitario de pacientes.
- Para el soporte ventilatorio extrahospitalario en centros de atención primaria, puntos de atención continuada hasta la llegada o traslado a un centro hospitalario.
- Como terapia paliativa en casos seleccionados.
- En la fase de destete de la VMI.
- En paciente con orden de no intubar y en pacientes muy ancianos (>85 años).

Algunos pacientes pueden no tener hipoxemia inicial, pero es importante la monitorización oximétrica porque pueden deteriorar rápidamente, mantener saturación de O₂ (entre 92 a 96% y en caso de EPOC, sat de 88 a 92%). De no contar con un oxímetro por paciente, y para evitar la contaminación del equipo, se sugiere, colocar un guante no estéril en la mano a examinar.

De manera orientativa, los criterios para iniciar el soporte respiratorio no invasivo serían los siguientes:

1. Criterios clínicos:

- a. Disnea moderada-grave con signos de trabajo respiratorio y uso de musculatura accesoria o movimiento abdominal paradójico.
- b. Taquipnea mayor de 30 rpm.

2. Criterios gasométricos:

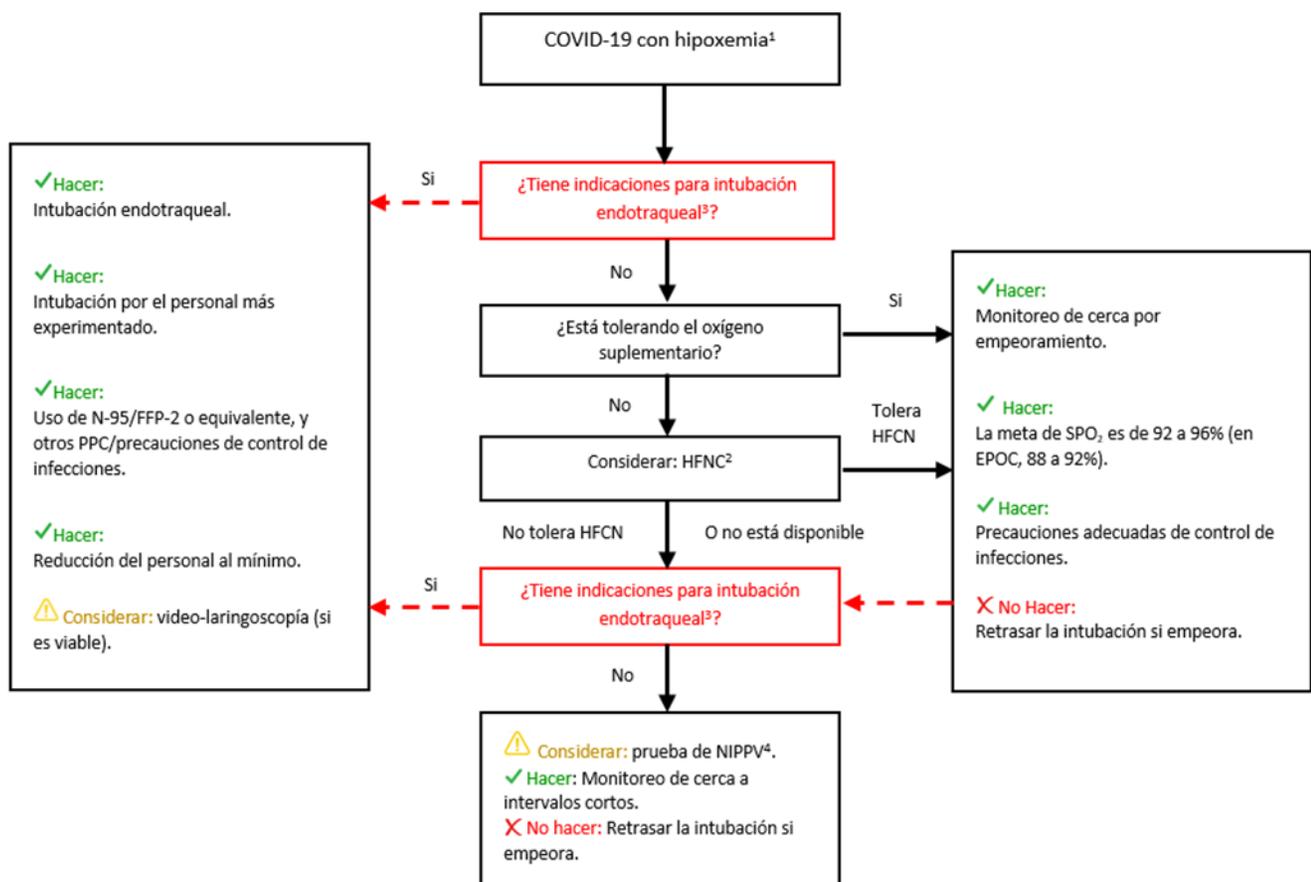
- a. PaO₂/FiO₂<200 (o la necesidad de administrar una FiO₂ superior a 0,4 para conseguir una SpO₂ de al menos 92%).
- b. Fallo ventilatorio agudo (pH< 7,35 con PaCO₂>45 mm Hg).

Antes de iniciar estas modalidades de SRNI debemos tener claro dos aspectos:

- 1- Estos pacientes precisan ser ubicados en una habitación individual, idealmente con presión negativa, lo que conlleva la necesidad de un control centralizado de la monitorización, preferiblemente no invasiva (pulsioximetría, frecuencia respiratoria) y, preferentemente, con video vigilancia, o en su defecto, una habitación individual con ventilación natural.
- 2- El personal sanitario que atiende casos en investigación o confirmados, con infección por COVID-19, en tratamiento con SRNI deben llevar un equipo de protección personal (EPP) para la prevención de infección (una mascarilla N95, gafas de protección de montura integral, un gorro de quirófano y guantes y batas de protección microbiológica impermeables de manga larga).

Recomendaciones específicas según el tipo de SRNI (Cuadro #1)

- 1- Oxigenoterapia convencional.
- 2- Terapia con oxígeno de alto flujo con cánulas nasales.
- 3- Ventilación Mecánica no invasiva.



Cuadro # 1: Resumen de las recomendaciones de terapia con oxígeno de alto flujo (HFNC) y ventilación no invasiva con presión positiva (NIPPV) en pacientes con COVID-19 (8).

1- OXIGENOTERAPIA CONVENCIONAL:

Se recomienda administrar el oxígeno a través de mascarillas con filtro de aire exhalado, pero estas mascarillas no están disponibles de forma universal en nuestro entorno. A falta de disponer de las mismas, podría emplearse de forma segura una mascarilla quirúrgica por encima de las gafas nasales, la mascarilla de oxígeno para limitar la dispersión del virus y la máscara de no reinhalación con reservorio con una mascarilla quirúrgica por encima. No hay estudios que comparen la seguridad en la reducción de la dispersión del SARS-CoV-2 entre el primer tipo de máscara y la protección con mascarilla quirúrgica, pero la administración de oxígeno se considera un procedimiento generador de aerosoles de riesgo bajo.

2- TERAPIA CON OXÍGENO DE ALTO FLUJO CON CÁNULAS NASALES (HFCN):

La información existente a la fecha, en cuanto a la generación de aerosoles y seguridad para el personal de salud, es escasa y contradictoria.

No hay evidencia directa del uso de terapia con oxígeno de alto flujo en pacientes con COVID-19, la información utilizada proviene de datos indirectos de estudios de población críticamente enferma. En estudios aleatorizados controlados (EAC) se comparó el uso de oxígeno de alto flujo vs la oxigenoterapia convencional en pacientes con falla respiratoria hipoxemia, el alto flujo redujo la mortalidad a los 90 días, pero no, el riesgo de intubación ((OR 0.42 95% CI 0.21 a 0.85). En otros estudios EAC el alto flujo redujo la intubación, pero no afectó el riesgo de muerte, ni el tiempo de estancia en la UCI (RR 0.85, 95% CI 0.74 a 0.99). Aunque la evidencia en mortalidad y estancia en la unidad de cuidados intensivos no es fuerte, la reducción en la necesidad de intubación es un importante hallazgo, particularmente desde la perspectiva de esta pandemia, donde los ventiladores invasivos y las camas en intensivos pueden ser limitados.

- a. Con base en lo anterior, la terapia con oxígeno de alto flujo está indicada cuando: No se logra el objetivo de saturación con catéter convencional (mantener saturación de O₂ de 92 a 96%, en caso de EPOC, 88 a 92%).
- b. Índice de oxigenación (PaO₂/FiO₂) < 300 mmHg.
- c. Frecuencia respiratoria > 25/min.
- d. Progresión radiográfica de infiltrados.

Notas:

- Durante esta terapia se debe iniciar a flujos bajos y progresar hasta 40-60 L/min, si el paciente está en distrés respiratorio, iniciar directamente a 60 L/min. Ajustar la FiO₂ para alcanzar la meta de oxigenación. Debido a la incertidumbre en relación con la dispersión de partículas en este modo terapéutico, la colocación de una mascarilla quirúrgica por encima de las cánulas nasales podría ser una posibilidad ante una situación extrema (aunque esto no se ha estudiado).

- Adultos con COVID-19 y falla respiratoria hipoxémica, a pesar de oxigenoterapia convencional, se sugiere el uso de terapia con oxígeno de alto flujo antes que la oxigenoterapia convencional (recomendación débil, baja calidad de evidencia) 8.
- Adultos con COVID-19 y falla respiratoria hipoxémica, se sugiere el uso de la terapia con oxígeno de alto flujo antes que la ventilación no invasiva con presión positiva. (recomendación débil, baja calidad de evidencia)8.

3- INTUBACIÓN:

- a. Depende de la progresión del cuadro clínico y la condición sistémica del paciente.
- b. Se debe realizar tempranamente en pacientes con índices de oxigenación menor de 150 mmHg, deterioro de la condición respiratoria o disfunción multiorgánica luego de 1 a 2 horas de HFNC (a 60 L/min con FiO₂ de 60%).
- c. En pacientes mayores de 60 años con índice de oxigenación menor de 200 mmHg debe ser tratado en UCI.

4- VENTILACIÓN NO INVASIVA CON PRESIÓN POSITIVA (NIPPV):

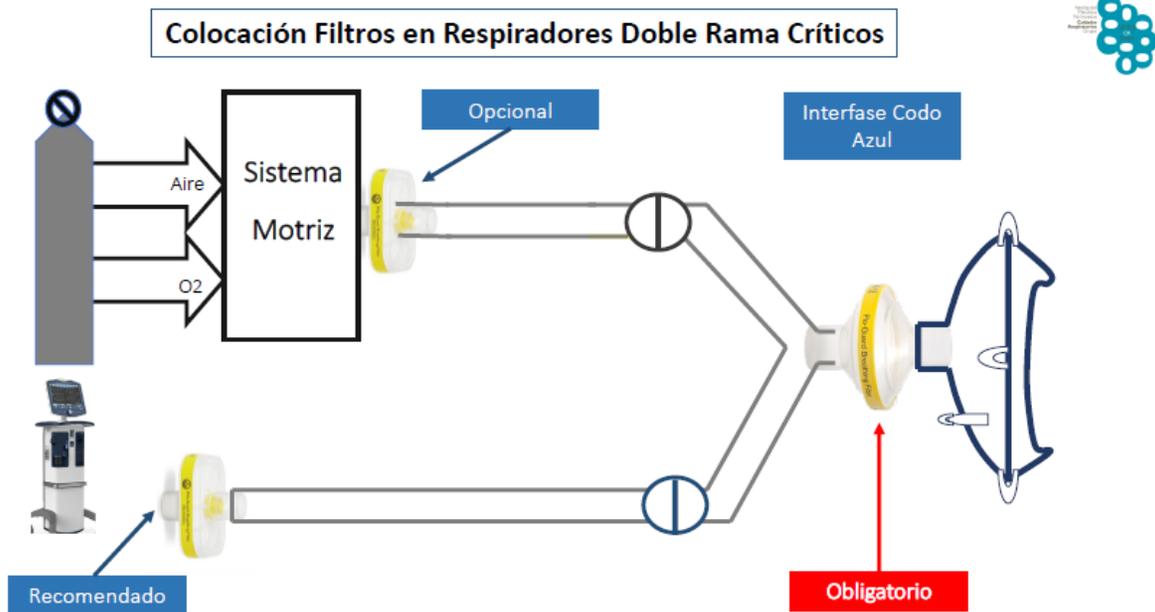
- a. Podría intentarse un periodo corto (1-2 horas) si el paciente padece EPOC, insuficiencia cardiaca aguda o está inmunosuprimido. Se deberá proceder a intubación si no hay mejoría en este periodo.
- b. Se recomienda aplicar la NIPPV con circuito de doble rama. En caso de tener que aplicarla con un solo tubo, se recomienda localizar en la tubuladura única el orificio espiratorio y colocar un filtro antimicrobiano de alta eficiencia y baja resistencia para minimizar la dispersión del gas exhalado que pueda contaminar el aire ambiente.
- c. Riesgos de NIPPV: progreso rápido a ARDS, sobredistensión gástrica que puede provocar broncoaspiración y mayor daño pulmonar.
- d. La interfase recomendada es aquella sin orificio espiratorio, no utilizando puertos accesorios si los hubiera. La utilización del Helmet debería ser prioritaria en caso de disponer de esta interfase y conocer su técnica de colocación y mantenimiento. Otra alternativa es la máscara facial total y, en su defecto, oronasal. Es preciso atender y vigilar de forma estricta los puntos de fuga perimáscara, especialmente en las interfaces oro-nasales.
- e. Elección del tipo de codo: Recomendamos el uso de codo sin válvula anti-asfixia. Por lo general son de color azul. El empleo de este tipo de codos nos obliga a extremar la vigilancia del paciente ante posibles fallos del equipo de ventilación.

ANEXO. TERAPIA INHALADA

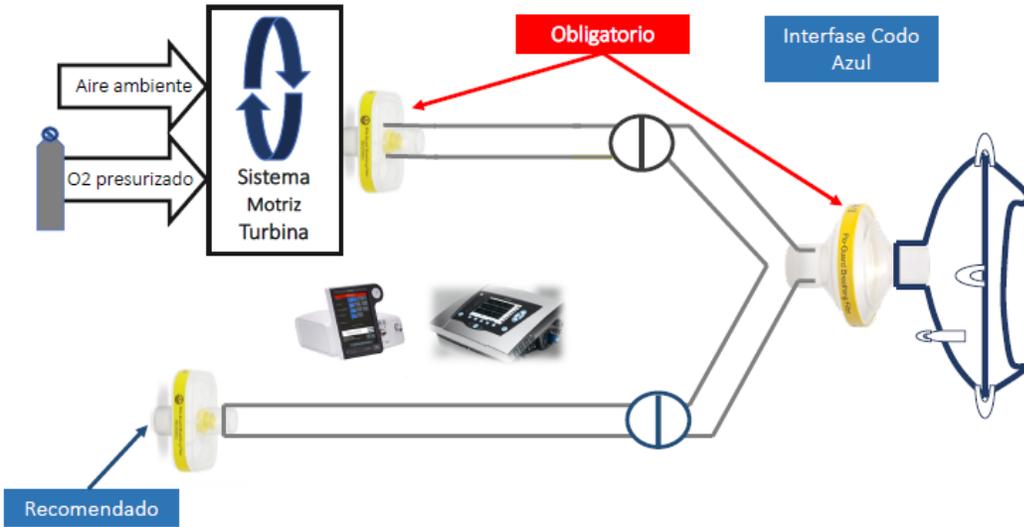
Para utilizar terapia inhalada junto con SRNI recomendamos observar los siguientes puntos:

1. La recomendación general para administrar la terapia inhalada es utilizar cartuchos presurizados con un adaptador o cámara espaciadora.
2. En caso de utilizar VMNI se colocará en la rama inspiratoria del circuito, coordinando la pulsación con la inspiración del paciente.
3. Si utilizamos aerosolterapia se recomiendan de elección los nebulizadores de malla vibrante con adaptación al codo de la interfase. Como segunda opción, se puede utilizar el nebulizador de malla vibrante con una pieza en T al circuito de la VMNI. Al tratarse de un “sistema cerrado” no se dispersan al ambiente si la fuga perimascarilla está bien controlada.
4. Los nebulizadores tipo jet con tubo en T generan mayores turbulencias y partículas de mayor tamaño, y mayor facilidad de dispersión de partículas.
5. Si utilizamos HFCN lo ideal es utilizar cartuchos presurizados con cámara espaciadora.

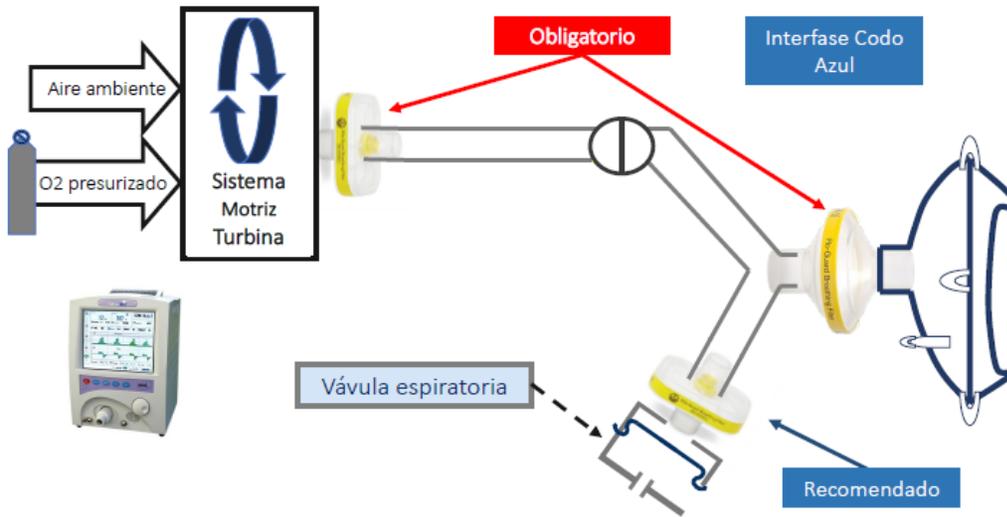
Imágenes



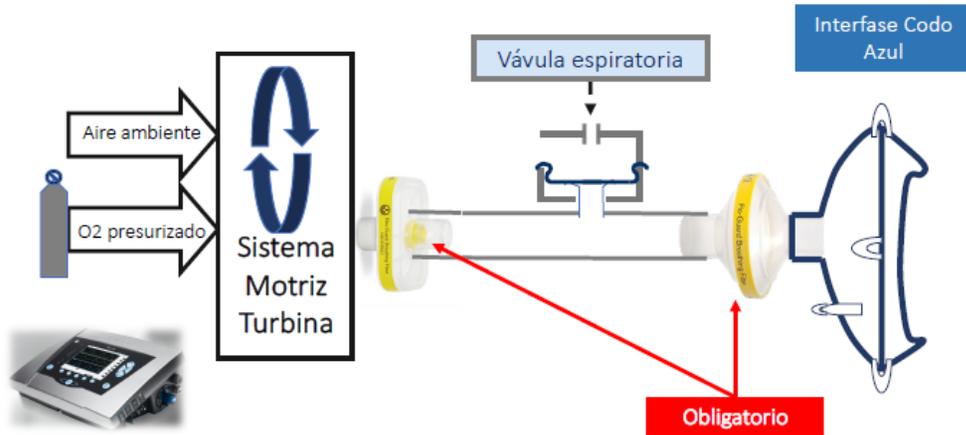
Colocación Filtros en Respiradores Doble Rama Turbina



Colocación Filtros en Respiradores Turbina Doble Rama con válvula espiratoria en Y



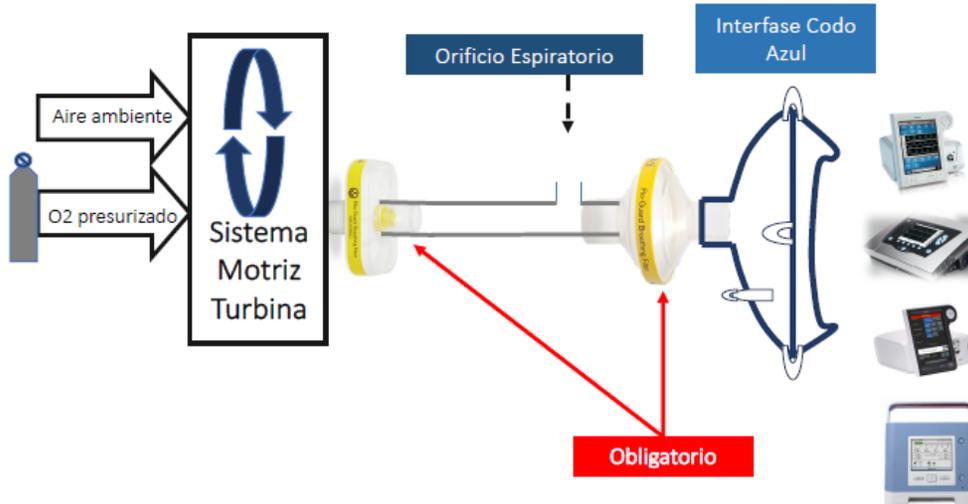
Colocación Filtros en Respiradores Turbina Una Rama Válvula espiratoria



Colocación Filtros en Respiradores Turbina Una Rama Orificio Espiratorio



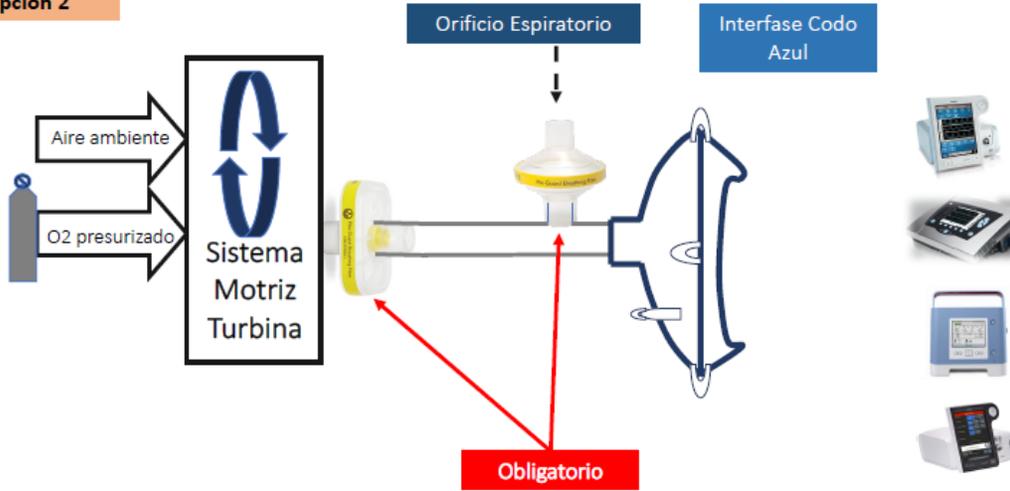
Opción 1



Colocación Filtros en Respiradores Turbina Una Rama Orificio Espiratorio



Opción 2



Interfases Terapias No Invasivas



Helmet NIV con Filtro



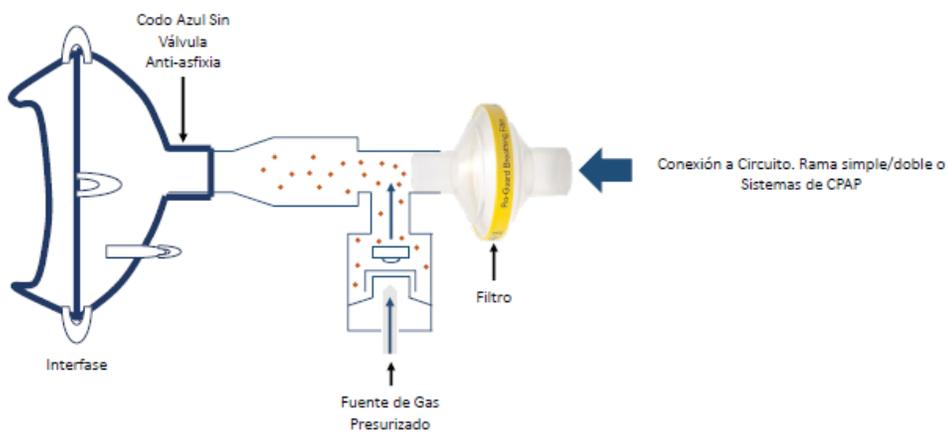
Performax Codo azul



Orofacial Codo azul



Sistemas de Nebulización Jet Pieza en Interfases



Referencias

- Fei Zhou MD, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*, March 9, 2020.
- The internet book of intensive care: COVID-19.
- Cortegiana A., Ingoglia G., Ippolito M., et al. A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19. *Journal of Critical Care*. 2020
- Penn Medicine Treatment Guidelines for SARS-CoV-2 Infection. Treatment of Adult Patients with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 (COVID-19) Infection LAST UPDATED: MARCH 13, 2020.
- Chinese Clinical Trial Registry. A randomized, open-label, multi-centre clinical trial evaluating and comparing the safety and efficiency of ASC09/ritonavir and lopinavir/ritonavir for confirmed cases of novel coronavirus pneumonia (COVID-19). February 2020 [internet publication].
- Multicenter Collaboration Group of Department of Science and Technology of Guangdong Province and Health Commission of Guangdong Province for Chloroquine in the Treatment of Novel Coronavirus Pneumonia. Expert consensus on chloroquine phosphate for the treatment of novel coronavirus pneumonia [in Chinese]. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*. 2020 Feb 20;43(0):E019.
- Manejo clínico de pacientes con enfermedad por el nuevo coronavirus (COVID-19), 3 de marzo de 2020.
- Procedimiento de actuación frente a casos de infección por el nuevo coronavirus (SARS-CoV-2). Actualizado a 11 de marzo de 2020.
- Recomendaciones del American College of Radiology. <https://www.acr.org/Advocacy-and-Economics/ACR-Position-Statements/Recommendations-for-Chest-Radiography-and-CT-for-Suspected-COVID19-Infection>.
- Recomendaciones de la British Society of Thoracic Imaging (BSTI) COVID-19: BSTI Statement and guidance.
- Radiology perspective of coronavirus disease 2019 (COVID-19): Lessons From Severe Acute Respiratory Syndrome and Middle East Respiratory Syndrome: *American Journal of Roentgenology*: Ahead of Print (AJR) n.d. <https://www.ajronline.org/doi/full/10.2214/AJR.20.22969> (accessed March 2, 2020).
- Archivos de bronconeumología. Recomendaciones de consenso respecto al soporte respiratorio no invasivo en el, paciente adulto con insuficiencia respiratoria aguda secundaria a infección por SARS-CoV-2. 12 marzo 2020.
- National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network, Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Hayden D et al. Comparison of two fluid- management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med*. 2006;354(24):2564-75. Epub 2006/05/23.
- Guerin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2013;368(23):2159-68. Epub 2013/05/22. doi: 10.1056/NEJMoa1214103. PubMed PMID: 23688302.
- Papazian L, Forel JM, Gacouin A, Penot-Ragon C, Perrin G, Loundou A et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2010;363(12):1107-16. Epub 2010/09/17. doi: 10.1056/NEJMoa1005372. PubMed PMID: 20843245.
- Combes A, Hajage D, Capellier G, Demoule A, Lavoue S, Guervilly C et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2018;378(21):1965-75. Epub 2018/05/24. doi: 10.1056/NEJMoa1800385. PubMed PMID: 29791822.
- Andrews B, Semler MW, Muchemwa L, Kelly P, Lakhi S, Heimbürger DC et al. Effect of an early resuscitation protocol on in-hospital mortality among adults with sepsis and hypotension: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2017;318(13):1233-40. Epub 2017/10/04. doi: 10.1001/jama.2017.10913. PubMed PMID: 28973227; PMCID: PMC5710318.
- Rochwerg B, Alhazzani W, Sindi A, Heels-Ansdell D, Thabane L, Fox-Robichaud A et al. Fluid resuscitation in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2014;161(5):347-55. Epub 2014/07/23. doi: 10.7326/M14-0178. PubMed PMID: 25047428.
- Lamontagne F, Richards-Belle A, Thomas K, Harrison DA, Sadique MZ, Grieve RD et al. Effect of reduced exposure to vasopressors on 90-day mortality in older critically ill patients with vasodilatory hypotension: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2020. Epub 2020/02/13. doi: 10.1001/jama.2020.0930. PubMed PMID: 32049269.
- Rochwerg B, Alhazzani W, Sindi A, Heels-Ansdell D, Thabane L, Fox-Robichaud A et al. Fluid resuscitation in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2014;161(5):347-55. Epub 2014/07/23. doi: 10.7326/M14-0178. PubMed PMID: 25047428.
- Ministerio de Sanidad. Manejo clínico de pacientes con enfermedad por el nuevo coronavirus (COVID-19). Disponible en:https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/cayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Protocolo_manejo_clinico_COVID-19.pdf
- Recomendaciones de consenso respecto al SRNI en el paciente adultos con IRA secundaria a infección por SARS-CoV-2. Artículo especial. Manuel Luján, Hospital Parc Taulí Sabadell, Spain. 17 marzo, 2020.

- Ministerio de Sanidad. Procedimiento de actuación frente a casos de infección por el nuevo coronavirus (SARS-CoV-2). Disponible en:https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/China/documentos/Procedimiento_COVID_19.pdf
- World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) outbreak. (<https://www.who.int>).
- Ji Y, Ma Z, Peppelenbosch MP, Pan Q. Potential association between COVID-19 mortality and health-care resource availability. Lancet Glob Health. 2020;
- Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020; NEJMoa2002032.
- Clinical guide for the use of acute non-invasive ventilation in adult patients hospitalized with suspected or confirmed coronavirus during the coronavirus pandemic. 19 March 2020 Version 1. Specialy guide for patient management during the coronavirus pandemic.
- Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. Am J Respir Crit Care Med. 2019; 200:e45-67.
- Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Copyright © 2020 by the Society of Critical Care Medicine and the European Society of Intensive Care Medicine.
- RECOMENDACIONES PARA EL USO DE VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA, SISTEMAS DE CPAP NO MECÁNICOS Y TERAPIA DE ALTO FLUJO EN PACIENTES CON INFECCIÓN RESPIRATORIA POR COVID-19 MARZO 2020 GRUPO MULTIDISCIPLINARIO ESPAÑOL DE EXPERTOS EN TERAPIAS RESPIRATORIAS NO INVASIVAS.