

Manejo clínico de la COVID-19

ORIENTACIONES EVOLUTIVAS

23 DE JUNIO DE 2022



Organización
Mundial de la Salud

Algunos derechos reservados. Esta obra está disponible en virtud de la licencia 3.0 OIG Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual de Creative Commons (CC BY-NC-SA 3.0 IGO); <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/deed.es>).

Con arreglo a las condiciones de la licencia, se permite copiar, redistribuir y adaptar la obra para fines no comerciales, siempre que se cite correctamente, como se indica a continuación. En ningún uso que se haga de esta obra debe darse a entender que la OMS refrenda una organización, productos o servicios específicos. No está permitido utilizar el logotipo de la OMS. En caso de adaptación, debe concederse a la obra resultante la misma licencia o una licencia equivalente de Creative Commons. Si la obra se traduce, debe añadirse la siguiente nota de descargo junto con la forma de cita propuesta: «La presente traducción no es obra de la Organización Mundial de la Salud (OMS). La OMS no se hace responsable del contenido ni de la exactitud de la traducción. La edición original en inglés será el texto auténtico y vinculante».

Toda mediación relativa a las controversias que se deriven con respecto a la licencia se llevará a cabo de conformidad con las Reglas de Mediación de la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (<http://www.wipo.int/amc/en/mediation/rules/>).

Forma de cita propuesta. Manejo clínico de la COVID-19: orientaciones evolutiva, 23 de junio de 2022. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2022 (WHO/2019-nCoV/Clinical/2022.1). Licencia: [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/).

Catalogación (CIP): Puede consultarse en <http://apps.who.int/iris>.

Ventas, derechos y licencias. Para comprar publicaciones de la OMS, véase <http://apps.who.int/bookorders>. Para presentar solicitudes de uso comercial y consultas sobre derechos y licencias, véase <http://www.who.int/about/licensing>.

Materiales de terceros. Si se desea reutilizar material contenido en esta obra que sea propiedad de terceros, por ejemplo cuadros, figuras o imágenes, corresponde al usuario determinar si se necesita autorización para tal reutilización y obtener la autorización del titular del derecho de autor. Recae exclusivamente sobre el usuario el riesgo de que se deriven reclamaciones de la infracción de los derechos de uso de un elemento que sea propiedad de terceros.

Notas de descargo generales. Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la OMS, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites. Las líneas discontinuas en los mapas representan de manera aproximada fronteras respecto de las cuales puede que no haya pleno acuerdo.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la OMS los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan letra inicial mayúscula.

La OMS ha adoptado todas las precauciones razonables para verificar la información que figura en la presente publicación, no obstante lo cual, el material publicado se distribuye sin garantía de ningún tipo, ni explícita ni implícita. El lector es responsable de la interpretación y el uso que haga de ese material, y en ningún caso la OMS podrá ser considerada responsable de daño alguno causado por su utilización.

La OMS sigue vigilando estrechamente la situación para detectar cualquier variación que pueda afectar a la presente orientación provisional. Si algún factor experimenta cambios, la OMS publicará una nueva actualización. De lo contrario, este documento expirará dos años después de la fecha de publicación.

Índice

Prefacio.....	4
Resumen	5
Siglas y abreviaciones	6
1. Antecedentes.....	7
Caracterización clínica	7
Elaboración y aplicación de las orientaciones.....	9
2. Métodos.....	10
3. Aplicación de las recomendaciones.....	14
4. Ruta asistencial para la COVID-19 (véase el anexo 1).....	15
5. Aplicación inmediata de medidas adecuadas de prevención y control de las infecciones.....	17
Uso de mascarillas en establecimientos de salud.....	18
6. Cribado, triaje y evaluación clínica: detección precoz de los pacientes de COVID-19	20
7. Diagnóstico analítico.....	26
8. Manejo de la COVID-19 leve: tratamiento sintomático	29
9. Manejo de la COVID-19 moderada: tratamiento de la neumonía	30
10. Manejo de la COVID-19 grave: tratamiento de la neumonía grave	34
11. Manejo de la COVID-19 crítica: síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA)	38
Evaluación y detección	38
Apoyo respiratorio avanzado no invasivo.....	38
Instrumentos de aplicación.....	59
Ventilación invasiva y tratamiento del SDRA	59
12. Manejo de la COVID-19 crítica: choque séptico	63
13. Prevención de complicaciones en pacientes de COVID-19 hospitalizados y en estado crítico	65
14. Síndrome inflamatorio multisistémico en niños y adolescentes (MIS-C) con COVID-19	73
15. Opciones terapéuticas y COVID-19.....	85
16. Tratamiento de otras infecciones agudas y crónicas en pacientes con COVID-19.....	86
17. Manejo de las manifestaciones neurológicas y psiquiátricas asociadas a la COVID-19.....	88
18. Enfermedades no transmisibles y COVID-19	92
19. Rehabilitación para pacientes de COVID-19	93
20. Prestación de asistencia a las mujeres que presentan COVID-19 durante el embarazo y después de él.....	98
21. Alimentación y atención a lactantes y niños pequeños de mujeres que presentan COVID-19.....	101
22. Atención a las personas de edad avanzada que presentan COVID-19.....	104
23. Cuidados paliativos y COVID-19.....	106
24. Prestación de asistencia a pacientes de COVID-19 tras la fase aguda de la enfermedad	107
25. Principios éticos de la atención óptima durante la pandemia de COVID-19	110
26. Notificación y codificación durante la pandemia de COVID-19 (morbimortalidad).....	112
27. Investigación clínica durante la pandemia de COVID-19.....	114
Nota de agradecimiento.....	115
Anexo 1. Ruta asistencial para la COVID-19	120
Anexo 2. Recursos de ayuda para el manejo clínico de la COVID-19.....	122
Anexo 3. Estrategia de búsqueda (apartado 11).....	125
Anexo 4. Descripción de los estudios incluidos (apartado 11).....	132
Anexo 5. Definiciones de caso de MIS-C (apartado 14).....	134
Anexo en el sitio web: información complementaria sobre las recomendaciones GRADE.....	135
Referencias.....	136

Prefacio

El Plan estratégico de preparación y respuesta, en el que se definen los objetivos estratégicos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para poner fin a la pandemia de enfermedad por el coronavirus de 2019 (COVID-19), tiene por objetivo ayudar a las partes interesadas de los países a diseñar actividades de respuesta con un enfoque estructurado. Los principales objetivos de la OMS respecto a la COVID-19 son los siguientes:

- 1) detener la transmisión;
- 2) prestar asistencia óptima a todos los pacientes y salvar vidas; y
- 3) minimizar el impacto de la epidemia en los sistemas de salud, los servicios sociales y la actividad económica.

Con el fin de alcanzar esos objetivos, en su publicación titulada [*Operational considerations for case management of COVID-19 in health facility and community*](#) (1), la OMS detalla las principales medidas que deben adoptarse en distintas circunstancias: ausencia de casos, casos esporádicos, conglomerados de casos y transmisión comunitaria, con el fin de hacer posible la prestación de servicios médicos y de salud pública de manera oportuna. Las presentes orientaciones se basan en las mencionadas prioridades estratégicas y están destinadas a los profesionales de la salud que atiendan a casos presuntos o confirmados de COVID-19. Las orientaciones no tienen por objeto sustituir el criterio clínico ni la consulta con especialistas, sino fortalecer el manejo clínico de primera línea y las actividades de respuesta de salud pública. A lo largo del texto, se destacan aspectos concretos que deben tenerse en cuenta en el caso de grupos demográficos especiales y vulnerables, tales como los pacientes pediátricos, las personas mayores o las embarazadas.

Estas orientaciones son producto de las contribuciones de varios miembros del equipo de la OMS y de expertos independientes de todo el mundo. La OMS agradece profundamente a cada uno de los colaboradores por su tiempo y experiencia.

En el presente documento, se hace alusión a la **ruta asistencial para la COVID-19 (anexo 1)**. En dicha ruta se detalla un algoritmo asistencial coordinado y multidisciplinario que debe utilizarse para atender a los pacientes una vez que se les hayan aplicado **pruebas de cribado para la COVID-19 y se les haya clasificado como casos presuntos o confirmados**. Además, en la ruta se contempla toda la asistencia que se le debe prestar a los pacientes hasta que se determine que ya no conviene aplicar el algoritmo. El objetivo del algoritmo es garantizar la prestación de atención segura y de calidad y, al mismo tiempo, evitar que el virus siga transmitiéndose. Los demás pacientes deben acceder al sistema de salud a través de la vía de las personas que no presentan COVID-19. Si desea consultar las orientaciones técnicas más actualizadas sobre las actividades de respuesta ante la COVID-19, sírvase visitar la página web (en inglés) de la OMS *WHO Country & Technical Guidance* (2).

Resumen

Recuadro informativo

Orientaciones clínicas: ¿Cuáles son las intervenciones que deben aplicarse a los pacientes con COVID-19?

Público objetivo: el público objetivo es cualquier persona ampliamente involucrada directa o indirectamente en el cuidado de pacientes con COVID-19, es decir, médicos, trabajadores de la salud aliados y administradores de hospitales.

Prácticas vigentes: existe una rápida acumulación de fundamentos científicos para el manejo clínico de la COVID-19. Se están llevando a cabo numerosos ensayos controlados aleatorizados y observacionales para fundamentar las prácticas. En la presente versión de estas orientaciones evolutivas se han incluido tres nuevas recomendaciones.

Nuevas recomendaciones: en esta actualización, el Grupo de Elaboración de Directrices brinda tres nuevas recomendaciones:

- Recomendación condicional para utilizar oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal en lugar de oxigenoterapia convencional para pacientes con COVID-19 grave y crítica e insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica que no requieren intubación de emergencia.
- Recomendación condicional para utilizar presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) en lugar de oxigenoterapia convencional para pacientes con COVID-19 grave y crítica e insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica que no requieren intubación de emergencia.
- Recomendación condicional para utilizar ventilación no invasiva en lugar de oxigenoterapia convencional para pacientes con COVID-19 grave y crítica e insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica que no requieren intubación de emergencia.

Justificación de las nuevas recomendaciones:

Las recomendaciones surgieron a raíz de la disponibilidad de nuevos datos probatorios (cinco ensayos controlados aleatorizados [ECA] específicos para COVID-19). Los datos para la elaboración de estas recomendaciones provinieron de dos revisiones sistemáticas/metanálisis: una basada en datos directos para las preguntas PICO, es decir, pacientes con COVID-19, y la otra basada en datos indirectos para las preguntas PICO, es decir, pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) e insuficiencia respiratoria hipoxémica. La justificación de la recomendación general en torno al uso de estos dispositivos sobre la oxigenoterapia convencional se explica en detalle en las secciones respectivas. Los factores clave que guiaron estas recomendaciones fueron el impacto (beneficio) de estos dispositivos en cuatro resultados críticos prioritarios: mortalidad, necesidad de ventilación mecánica invasiva, hospitalización y duración de la estancia en una UCI. Las recomendaciones formuladas son condicionales y se basan en la calidad y certeza de los datos probatorios.

En el caso de las preguntas subordinadas, tales como la elección de la interfaz (casco o mascarilla respiratoria, entre otras) o las comparaciones entre dispositivos, el Grupo de Elaboración de Directrices optó por no brindar una recomendación, ya sea porque no se cuenta con datos directos o porque existe incertidumbre al respecto.

¿Cómo se han elaborado estas orientaciones? Un Grupo de Elaboración de Directrices formado por expertos en contenidos, clínicos, pacientes, especialistas en ética y metodólogos se encargó de formular las recomendaciones siguiendo las pautas para la elaboración de directrices fiables mediante la aplicación del enfoque GRADE de Clasificación de la valoración, elaboración y evaluación de las recomendaciones. Ninguno de los integrantes del cuadro de expertos ni ningún otro colaborador manifestó la existencia de un conflicto de intereses para el proceso de elaboración de las orientaciones. Las presentes orientaciones evolutivas son una propuesta innovadora de la Organización Mundial de la Salud (OMS) motivada por la necesidad urgente de colaborar en el plano mundial con el fin de ofrecer orientaciones fiables y evolutivas relativas a la COVID-19 que sirvan de fundamento a las políticas y la práctica en todo el mundo.

Datos probatorios más recientes: las recomendaciones del Grupo de Elaboración de Directrices respecto de las opciones de apoyo respiratorio avanzado no invasivo para pacientes con COVID-19 grave y crítica con insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda que no requieren intubación de emergencia se basaron en los resultados de dos revisiones sistemáticas. En una de ellas, se evaluó la aplicación de estas intervenciones en pacientes con COVID-19 (datos directos para las preguntas PICO), y en la otra se evaluó la aplicación de estas intervenciones en pacientes sin COVID-19 y con SDRA (datos indirectos para las preguntas PICO).

Explicación de las recomendaciones:

Para elaborar las recomendaciones a partir de los datos, el Grupo de Elaboración de Directrices tomó en cuenta un conjunto de datos probatorios referentes a los beneficios y efectos perjudiciales relativos, los valores y las preferencias, y las cuestiones relacionadas con la equidad y viabilidad. En el caso de los pacientes con COVID-19 grave y crítica e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda que no requieren intubación, el Grupo de Elaboración de Directrices reconoció que la oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal puede reducir la mortalidad y la necesidad de ventilación mecánica invasiva (VMI; preguntas PICO directa, grado de certeza bajo); y probablemente disminuya la duración de la hospitalización (preguntas PICO directas, grado de certeza moderado) en comparación con la oxigenoterapia convencional; que la CPAP puede reducir la mortalidad y la duración de la hospitalización (preguntas PICO directas, grado de certeza bajo) y probablemente disminuya la necesidad de VMI (grado de certeza moderado) en comparación con la oxigenoterapia convencional; y que la ventilación no invasiva (VNI) probablemente reduzca la mortalidad y la VMI (preguntas PICO indirectas, grado de certeza moderado) y puede disminuir la duración de la hospitalización (preguntas PICO indirectas, grado de certeza bajo). El Grupo de Elaboración de Directrices hizo hincapié en que es preciso contar con los recursos apropiados para la aplicación, tales como personal capacitado, infraestructura y suministro de oxígeno.

Siglas y abreviaciones

AWaRe	acceso, precaución o último recurso (clasificación para el uso de antibióticos)
BiPAP	bipresión positiva en las vías respiratorias
CPAP	Presión positiva continua en las vías respiratorias
ECA	ensayo controlado aleatorizado
EPOC	enfermedad pulmonar obstructiva crónica
EPP	equipo de protección personal
FICR	Federación Internacional de Sociedades de la Cruz Roja y de la Media Luna Roja
FiO ₂	fracción inspiratoria de oxígeno
GRADE	clasificación de la valoración, elaboración y evaluación de las recomendaciones
IMC	índice de masa corporal
IO	índice de oxigenación
IOS	índice de oxigenación con el empleo de SpO ₂
lpm	latidos por minuto
MAGIC	Fundación sin fines de lucro MAGIC (Making GRADE the Irresistible Choice)
MERS-CoV	coronavirus causante del síndrome respiratorio de Oriente Medio
MIS-C	síndrome inflamatorio multisistémico en niños
OMEC	oxigenación por membrana extracorpórea
OMS	organización Mundial de la Salud
PA	presión arterial
PAAN	prueba de amplificación de ácidos nucleicos
PAM	presión arterial media
PaO ₂	presión parcial de oxígeno arterial
PAS	presión arterial sistólica
PCI	prevención y control de las infecciones
PDR	prueba de diagnóstico rápido
PEEP	presión telespiratoria positiva
PICO	preguntas sobre población, intervención, intervención comparativa y resultados
RT-PCR	reacción en cadena de la polimerasa con retrotranscripción
SARS-CoV-2	coronavirus causante del síndrome respiratorio agudo severo
SDRA	síndrome de dificultad respiratoria aguda
SpO ₂	saturación de oxígeno
SRIS	síndrome de respuesta inflamatoria sistémica
TAC	tomografía axial computarizada
UCI	unidad de cuidados intensivos
UCIN	unidad de cuidados intensivos neonatales
UNICEF	Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia
VIH	virus de la inmunodeficiencia humana
VMI	ventilación mecánica invasiva
VNI	ventilación no invasiva

1. Antecedentes

Según los datos de la OMS (4), hasta el 8 de junio de 2022 se diagnosticaron más de 530 millones casos de COVID-19 en todo el mundo, y se registraron más de 6,3 millones de muertes debido a esta enfermedad. Una nueva variante, ómicron, que surgió a fines de noviembre de 2021, es ahora la cepa dominante en todo el mundo y la que ha contribuido al aumento continuo de casos en diversos países (5). Aunque la vacunación ha repercutido notablemente en el número de casos e ingresos hospitalarios en algunos países de ingresos altos, muchos grupos de población siguen estando expuestos a causa del limitado acceso a las vacunas en el resto del mundo (6, 7). Además, sigue habiendo incertidumbre sobre la duración de la protección conferida por las vacunas y sobre la eficacia de las vacunas actuales contra la variante ómicron y otras nuevas variantes del SARS-CoV-2 incluso entre las personas vacunadas. Es preciso, por tanto, disponer de tratamientos más eficaces contra la COVID-19. La pandemia de COVID-19, y la gran cantidad de investigaciones y de información errónea, ha puesto en relieve la necesidad de contar con orientaciones dinámicas fiables, accesibles y actualizadas periódicamente para situar los nuevos descubrimientos en su contexto y ofrecer recomendaciones claras para la práctica clínica (8).

Caracterización clínica

Infección asintomática por el SARS-CoV-2: aún está por conocerse mejor la proporción de personas infectadas por el SARS-CoV-2 que permanecen asintomáticas. Un metanálisis realizado a inicios de la pandemia reveló una estimación global del 31%, de siete estudios con grupos cribados predefinidos e intervalo de predicción entre el 26% y el 37% (9). Una revisión sistemática de 79 estudios reveló que el 20% (17%-25%) de las personas permanecían asintomáticas durante toda la evolución de la infección (9). En otra revisión sistemática que abarcó 13 estudios con bajo riesgo de sesgo se estimó que el 17% de los casos se mantenían asintomáticos (14%-20%) (10). Se llevó a cabo un nuevo metanálisis en el que se incluyeron 28 estudios. Se presentó una amplia variación entre dos estudios realizados en la población general: se determinó que la proporción de infecciones asintomáticas al momento de realizar pruebas fue del 20% y el 75%, respectivamente; en los contactos, la proporción fue de entre el 8,2% y el 50%; el 59% (49%-68%) de las pacientes obstétricas se mantuvieron asintomáticas en todo momento; y el 54% (42%-65%) de los internos de residencias de ancianos fueron asintomáticos cuando se les realizaron pruebas, de estos, el 28% (13%-50%) permaneció asintomático durante todo el seguimiento realizado (11). En una revisión sistemática reciente y metanálisis de 28 estudios (n = 6071 casos de COVID-19), la proporción de infecciones asintomáticas se mantuvo entre el 1,4% y el 78,3%, con una proporción agrupada ponderada de pacientes que permanecieron asintomáticos durante toda la infección del 25% (IC del 95%: 16%-38%) y del 28% al 31,4% utilizando un método en el que se excluía un análisis (*leave-one-out*) (12). En estudios en los que se realizaron pruebas a cohortes enteras, por ejemplo, en el caso del crucero Diamond Princess, se comunicó que la proporción de personas asintomáticas (del total de casos infectados) fue del 17,9% (IC del 95%: 15,5%-20,2%) (13) y en una cohorte de 356 pacientes sometidos a diálisis, 52 (el 40,3%) presentaron enfermedad asintomática o no fue posible detectar indicios del virus por medio de RT-PCR tras realizar pruebas serológicas de determinación de anticuerpos (14).

Clasificación de la gravedad: de entre las personas con COVID-19 con síntomas, la mayoría solo padecen enfermedad leve (40%) o moderada (40%) (véanse las definiciones en el cuadro 6.3), aproximadamente un 15% presenta enfermedad grave que requiere oxigenoterapia, y un 5% enfermedad crítica con complicaciones tales como insuficiencia respiratoria, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), septicemia y choque séptico, tromboembolias o insuficiencia multiorgánica, en particular, lesiones renales y cardíacas agudas (15). Es de esperar que estas proporciones se vean modificadas dependiendo de las estrategias de vigilancia, la aplicación de tratamientos y otras intervenciones, la variación regional de las características demográficas, la vacunación y las nuevas variantes. Véase en el cuadro 6.2 un listado actualizado de los factores de riesgo asociados a enfermedad grave o muerte.

Manifestaciones psiquiátricas y neurológicas: la COVID-19 se asocia a una gama de manifestaciones psiquiátricas y neurológicas, entre las que se incluyen ansiedad, depresión, trastornos del sueño, cefaleas, mareos, deterioro del sentido del olfato o el gusto (16), migrañas, delirio confusional o encefalopatías, excitación psicomotora, accidentes cerebrovasculares, lesiones cerebrales isquémicas hipóxicas, convulsiones, coma, meningoencefalitis y el síndrome de Guillain-Barré (17, 18, 19, 20, 21). Las personas con afecciones mentales o neurológicas preexistentes, como demencia, depresión o psicosis, que presentan una infección aguda por el SARS-CoV-2 tienen una mayor mortalidad y peores desenlaces (22, 23). Después de la fase aguda, las personas con afección posterior a la COVID-19 a menudo también presentan disfunción cognitiva (24) y tienen una cognición general más baja en comparación con los controles sanos hasta siete meses después de la infección (25). Parece ser que es frecuente que las personas hospitalizadas por COVID-19 presenten ansiedad y depresión. En una cohorte de pacientes hospitalizados de Wuhan (China), más del 34% de las personas cursaron con síntomas de ansiedad y el 28% con síntomas de depresión (26). Según los resultados preliminares de estudios de cohortes retrospectivos en más de 60 000 casos de COVID-19 en los Estados Unidos de América, la incidencia de diagnósticos psiquiátricos (incluidos los trastornos de ansiedad y el insomnio) es del 18,1% entre las dos semanas y los tres meses posteriores al diagnóstico de COVID-19; de ese total, el 5,8% de casos se diagnosticaron por primera vez (27).

En muchos casos, se ha informado de que algunos pacientes cursan con manifestaciones neurológicas incluso en ausencia de síntomas respiratorios. En una cohorte de pacientes hospitalizados en los Estados Unidos, más del 80% de los enfermos de COVID-19 cursaron con síntomas neurológicos durante la evolución de su proceso patológico; además, en esa cohorte dichas manifestaciones se asociaron a un riesgo cuatro veces mayor de presentar COVID-19 grave (28). En un estudio observacional que se hizo en una serie de casos en Francia, se determinó que el 65% de los enfermos de COVID-19 que fueron ingresados en unidades de cuidados intensivos (UCI) presentó signos de confusión (o delirio confusional) y el 69% refirió excitación psicomotora (29). Especialmente el delirio confusional se ha asociado a un aumento del riesgo de muerte en el marco de la COVID-19 (30). Además, la COVID-19 se ha asociado a accidentes cerebrovasculares (incluidos los tipos isquémico y hemorrágico) debido a los informes de varias series de casos y series de cohortes que se han llevado a cabo en China, el Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte, Francia, los Estados Unidos de América y los Países Bajos y (26, 29, 31, 32, 33). También se han descrito casos de síndrome de Guillain-Barré y de meningoencefalitis en personas con COVID-19 (34, 35, 36).

Caracterización clínica en niños: las manifestaciones clínicas de la COVID-19 son similares en niños y adultos, pero generalmente más leves con una frecuencia variable de síntomas (37). Aunque se han notificado casos graves de COVID-19 en niños, incluidos casos mortales, la mayoría de los niños parecen tener una enfermedad asintomática, leve o moderada y se recuperan en una a dos semanas posteriores al inicio de la enfermedad (38, 39, 40). Los resultados clínicos se superponen con los de muchos otros síndromes clínicos (por ejemplo, la neumonía, la bronquiolitis, la gastroenteritis y las enfermedades febriles comunes con fiebre o escalofríos y tos son los síntomas informados más comunes) (41, 42). Se ha notificado un número relativamente reducido de casos confirmados de COVID-19 en lactantes; los resultados clínicos adicionales incluyen problemas de alimentación y fiebre sin causa evidente (41, 43).

Al igual que en los adultos, los niños con afecciones médicas preexistentes se encuentran en riesgo de sufrir un cuadro grave de la enfermedad. Los factores de riesgo informados con mayor frecuencia incluyen las enfermedades pulmonares crónicas (incluido el asma), la obesidad, las afecciones neurológicas y de desarrollo, las enfermedades cardiovasculares y las afecciones que causan inmunodepresión (44). Se han asociado los valores elevados de marcadores inflamatorios (p. ej., proteína C reactiva, procalcitonina, interleucina 6, ferritina o dímero D) al ingreso hospitalario o durante la hospitalización; la disnea, taquipnea o hipoxia al ingreso hospitalario; y los síntomas gastrointestinales al ingreso hospitalario con la enfermedad grave en niños (45, 46). Además, se ha informado de un raro pero grave síndrome inflamatorio multisistémico en niños y adolescentes (MIS-C) que ocasiona insuficiencia multiorgánica y choque (47, 48). Las características clínicas del MIS-C pueden ser similares a las de la enfermedad de Kawasaki, el síndrome del choque de la enfermedad de Kawasaki y el síndrome de choque tóxico (49). Entre estas se incluyen fiebre persistente, hipotensión, síntomas gastrointestinales, erupción cutánea, miocarditis y resultados en pruebas de laboratorio asociados a un aumento de la inflamación, pero es posible que no se presenten síntomas respiratorios (50, 51).

Caracterización clínica en embarazadas: los resultados de una revisión sistemática evolutiva (a fecha del 27 de abril de 2021) permiten suponer que, en comparación con las mujeres en edad de procrear que no están embarazadas, las embarazadas y las mujeres que tuvieron un embarazo reciente que presentan COVID-19 tienen una menor probabilidad de cursar con síntomas (0,66, IC del 95%: 0,52–0,86; 15 estudios, 2 017 808 mujeres), o refieren síntomas ordinarios tales como fiebre, disnea, tos y mialgias (52). Esas conclusiones están influidas de manera considerable por estudios realizados en embarazadas que solicitaron atención hospitalaria por cualquier motivo, por lo que se dispone de un número limitado de datos procedentes de mujeres al comienzo de la gestación o durante el puerperio. Las embarazadas o las mujeres que tuvieron un embarazo reciente que presentan COVID-19 grave tienen mayores probabilidades de necesitar ser ingresados a una UCI (OR = 2,61; IC del 95%: 1,84–3,71; 10 estudios, 2 027 360 mujeres), ventilación invasiva (OR = 2,41; IC del 95%: 2,13–2,71; ocho estudios, 1 889 174 mujeres). Se han asociado a complicaciones graves (entre ellas, cuadro grave de COVID-19, ingreso en la unidad de cuidados intensivos, ventilación invasiva y muerte materna) la edad materna avanzada, un alto índice de masa corporal (IMC), la pertenencia a un grupo étnico distinto del blanco, cualquier comorbilidad preexistente, incluida la hipertensión crónica y la diabetes, y las complicaciones específicas del embarazo como diabetes gestacional y preeclampsia. Aunque parece ser que las complicaciones relacionadas con la COVID-19 no aumentan en las mujeres que contraen la enfermedad en el tercer trimestre de la gestación en comparación con las que la contrajeron en uno de los primeros trimestres, ni en las múltiparas en comparación con las primíparas, el tamaño de las muestras de las que se dispone para realizar esas comparaciones es reducido.

Enfermedad posterior a la COVID-19: la OMS ha publicado hace poco una [definición de caso clínico de la enfermedad posterior a la COVID-19 basada en el documento de consenso obtenido mediante la metodología Delphi](#) (53), que también se conoce como «COVID-19 de larga duración». A fin de unificar la codificación, la unidad de Clasificación y Terminología de la OMS ha creado los códigos ICD-10 e ICD-11 para la «enfermedad posterior a la COVID-19» (54). Es importante que se tenga un solo nombre y definición para la enfermedad posterior a la COVID-19, ya que esto permite que el conocimiento de los médicos, pacientes, epidemiólogos, ministros de salud, formuladores de políticas y Gobiernos esté armonizado; asimismo, permite que la toma de decisiones de políticas se haga de manera fundamentada. Por otro lado, permite que los investigadores consoliden los datos de manera coherente y fiable, y que realicen estudios de intervención utilizando criterios de inclusión, formularios de notificación de casos y conjuntos de parámetros básicos de forma común.

Han surgido nuevos datos probatorios con respecto a la enfermedad posterior a la COVID-19 y su detección. Según un metanálisis reciente de 10 estudios de cohortes, es posible que la enfermedad posterior a la COVID-19 se asocie a los siguientes factores: sexo femenino, mala salud psiquiátrica o general antes de padecer de COVID-19, asma, sobrepeso u obesidad; asimismo, es posible que pertenecer a grupos de minorías étnicas que no son de raza blanca pueda brindar protección (55). Según un estudio de cohortes, el diagnóstico neurológico y psicológico fue más frecuente en aquellos que tenían COVID-19 «grave», es decir, enfermedad con hospitalización, necesidad de tratamiento de cuidados intensivos y con encefalopatía (56). Los resultados de tres metanálisis indican que los síntomas más frecuentes son los siguientes: fatiga, disnea, tos, trastornos del sueño, ansiedad, depresión, deterioro cognitivo y dificultad para concentrarse (57, 58, 59). De estos, se notificó que los problemas de fatiga y concentración duraron más de 12 semanas (60).

Variantes preocupantes del virus y gravedad de la enfermedad: hasta el momento, la OMS ha detectado cinco variantes más preocupantes: alfa, beta, gamma, delta y ómicron ([Nuevo coronavirus-Respuestas](#)) (61). Estas variantes parecen ser más transmisibles y, en la actualidad, ómicron es la que supera al resto en términos de propagación (5, 40, 62, 63, 64, 65, 66, 67). Sin embargo, resulta difícil determinar si una variante de preocupación ocasiona enfermedad más grave o más muertes, pues muchos otros factores pueden también afectar a la mortalidad. En un análisis dirigido por la OMS utilizando datos proporcionados por colaboradores a nivel nacional de Sudáfrica (68), se encontró que la variante ómicron causaba una enfermedad menos grave y tenía un menor riesgo de mortalidad. Se han publicado informes similares sobre la menor gravedad de la variante ómicron en Canadá, Dinamarca, el Reino Unido, los Estados Unidos de América y Portugal. Sin embargo, se debe tener precaución al interpretar estos informes debido a que no se ha realizado un ajuste completo por el impacto de las variables de confusión, tales como la vacunación y la infección previa. Además, en el análisis de la OMS, casi un tercio de los pacientes hospitalizados debido a la infección por la variante ómicron cursaron un cuadro grave de la enfermedad grave y el 15% murió. Estas cifras no son despreciables. La mayor transmisibilidad de la variante ómicron ha provocado que se rebase la capacidad de los sistemas de salud a nivel mundial y esto sigue sucediendo en la actualidad. Es preciso que se sigan realizando esfuerzos a nivel internacional con mayor urgencia para poner fin a la pandemia. En las poblaciones vulnerables, es

decir, las personas en los extremos de la vida, las personas con muchas afecciones concomitantes, los pacientes frágiles y los no vacunados, la COVID-19 (incluidas todas las variantes de preocupación) sigue contribuyendo a un nivel importante de morbilidad y mortalidad.

Elaboración y aplicación de las orientaciones

Razón de ser de esta versión de las orientaciones

En la versión actual de las orientaciones evolutivas de la OMS se aborda el uso de las opciones avanzadas de asistencia respiratoria no invasiva para pacientes con COVID-19 grave y crítica e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda que no requieren intubación de emergencia. Estas orientaciones se basan en la disponibilidad de datos de cinco ensayos controlados aleatorizados (69, 70, 71, 72, 73).

Autores de las presentes orientaciones

Con el objetivo de elaborar estas nuevas recomendaciones, la OMS eligió a nuevos miembros para el Grupo de Elaboración de Directrices que contarán con conocimientos técnicos en este ámbito. El Grupo encargado de elaborar esta actualización estuvo conformado por 20 personas; de ellas, 19 eran expertos en contenidos (clínicos, especialistas en metodología y científicos) y uno era la pareja de un paciente. Se encargaron de moderar los debates del Grupo de Elaboración de Directrices el coordinador para cuestiones metodológicas (con experiencia en metodología) y dos coordinadores para cuestiones clínicas (con experiencia en contenidos). Consulte en [este enlace](#) las biografías de los miembros del Grupo.

La OMS seleccionó a los miembros del Grupo procurando que existiera una representación geográfica mundial y un equilibrio entre ambos sexos, y que reunieran los conocimientos técnicos y clínicos pertinentes; por ello, no todos los miembros permanentes del Grupo participaron en esta actualización. La unidad técnica que recolectó y tramitó las declaraciones de intereses no detectó conflictos al respecto en ninguno de los miembros del Grupo. Durante la reunión, la Secretaría de la OMS describió el proceso de declaración de intereses y brindó los formularios pertinentes, asimismo, los miembros tuvieron la oportunidad de declarar cualquier interés no citado en el formulario impreso. No se detectaron conflictos de intereses en las búsquedas en internet.

Cómo acceder a estas orientaciones y cómo utilizarlas

Esta orientación es una orientación evolutiva de la OMS. Estas orientaciones se han redactado, difundido y actualizado en el marco de MAGICapp, con un formato y una estructura que garantiza su facilidad de uso y exploración (74). Asimismo, permite dar cabida a evidencia y recomendaciones que se actualicen de forma dinámica, centrándose en las novedades y manteniendo las recomendaciones existentes, según sea pertinente, dentro de la orientación. En el apartado 2 se describen los principales aspectos metodológicos del proceso de elaboración de las orientaciones evolutivas.

Las orientaciones están disponibles en:

- el sitio web de la OMS en formato PDF; y
- la aplicación MAGICapp en formatos de presentación en línea con múltiples estratos.

El propósito de los formatos en línea y de los demás instrumentos consiste en facilitar la navegación y el uso de las orientaciones en la práctica clínica con gran carga de trabajo. Los formatos en línea con múltiples estratos están diseñados para que el usuario final pueda encontrar primero las recomendaciones y luego profundizar en ellas para encontrar evidencia de apoyo y otra información pertinente para aplicar las recomendaciones en la práctica, incluidos instrumentos de ayuda para la toma de decisiones conjuntas (74).

Los siguientes recursos también contienen otros módulos de capacitación e instrumentos de aplicación para profesionales de la salud:

- [instrumento de la OMS de previsión de suministros esenciales para la COVID-19 \(COVID-ESFT\) \(en inglés\)](#);
- [guía práctica de la OMS para la atención clínica de las infecciones respiratorias agudas graves \(adaptación para la COVID-19\) \(en inglés\)](#);
- [serie de cursos de atención clínica de la plataforma Openwho.org de la OMS](#);
- [Academia de la OMS](#); y
- <https://www.who.int/tools/covid-19-clinical-care-pathway>.

2. Métodos

Las **versiones anteriores del presente documento (v1 y v2)** se elaboraron en consulta con las siguientes organizaciones: International Forum for Acute Care Trialists (InFACT), International Severe Acute Respiratory and Emerging Infection Consortium (ISARIC) y Surviving Sepsis Campaign 2019, y se adaptaron a partir de las orientaciones publicadas anteriormente bajo el título [Clinical management of severe acute respiratory infection when Middle East respiratory syndrome coronavirus \(MERS-CoV\) infection is suspected: interim guidance](#) (75).

Para elaborar la **tercera versión (v3)** de las orientaciones clínicas sobre la COVID-19, el Comité Directivo de la OMS amplió el alcance de las versiones anteriores a fin de incluir las recomendaciones sobre el espectro total de la enfermedad (leve y moderada, además de grave), así como la ruta asistencial completa para los pacientes desde el cribado hasta la rehabilitación. Se formó un Grupo de Elaboración de Directrices integrado por personas procedentes de todas las regiones y de distintas especialidades que contaran con experiencia amplia. Debido a la premura y al amplio alcance de la tercera versión de las orientaciones, no fue posible aplicar el método GRADE a plenitud (formulación de preguntas PICO; revisiones sistemáticas; recopilación protocolaria de información relativa a los valores y las preferencias; e incorporación de aspectos que deben tenerse en cuenta en materia de los costos, los recursos y la viabilidad) para cada recomendación. En su lugar, bajo la coordinación de la División de Ciencias de la OMS, se sintetizaron los datos probatorios publicados por medio de revisiones sistemáticas rápidas y se redactaron las preguntas PICO. El Comité Directivo de la OMS elaboró el primer borrador de las recomendaciones relativas a las intervenciones sobre la base de esas revisiones sistemáticas. Tanto los primeros borradores de las recomendaciones como las síntesis de los datos probatorios se distribuyeron con antelación a los miembros del Grupo de Elaboración de Directrices. El Grupo celebró varias reuniones y se logró llegar a un consenso para todas las recomendaciones. El sentido y la solidez de las recomendaciones se representaron por medio de símbolos en lugar de recurrir a la terminología oficial del método GRADE (es decir, recomendaciones firmes o condicionales con una clasificación del grado de certeza que proporcionan los datos probatorios, o afirmaciones relativas a las mejores prácticas).

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

En la **cuarta versión (v4)**, la **quinta versión (v5)** y la **versión actual (v6)** de las orientaciones, se han elaborado nuevas recomendaciones con arreglo a las pautas y los métodos para la elaboración de directrices fiables mediante un proceso innovador centrado en actualizar las recomendaciones de manera dinámica y eficiente. Los métodos se ajustan al *Manual para la elaboración de directrices* de la OMS (76).

Orientaciones conexas

Las presentes orientaciones evolutivas de la OMS para el manejo clínico de la COVID-19 guardan relación con el documento sobre opciones terapéuticas y COVID-19 titulado [Therapeutics and COVID-19: living guideline](#) (77), que también se publicó en la revista [The BMJ](#) (78) y está disponible en [MAGICapp](#).

Plazos

Las presentes orientaciones tienen por objeto ser fiables y tener carácter evolutivo; el documento se actualizará de manera dinámica y se difundirá en el plano mundial en caso de que surjan nuevos datos probatorios que justifiquen modificar las recomendaciones relativas a la COVID-19. El objetivo es elaborar, como mínimo, dos actualizaciones por año, al tiempo que se respetan las pautas para la elaboración de directrices fiables.

Método progresivo

A continuación, se detalla el método progresivo que se adoptó con miras a aumentar la eficiencia y la realización oportuna de las fiables orientaciones evolutivas a fin de elaborar y divulgar las recomendaciones. Para conseguirlo, se llevaron a cabo distintos procesos de forma simultánea.

Primer paso: seguimiento y catalogación de los datos probatorios e inicio del proceso de síntesis de la información

El equipo de revisión rápida de la OMS y su red de colaboradores llevan a cabo labores periódicas de seguimiento de los datos probatorios que se publican en relación con temas fundamentales. En febrero de 2021, el Comité Directivo de la OMS puso en marcha este proceso de actualización de las orientaciones, incluida la redacción de preguntas PICO. La puesta en marcha del proceso de elaboración o actualización de recomendaciones concretas se realiza sobre la base de los siguientes elementos:

- la probabilidad de modificación de la práctica clínica; y
- la pertinencia a escala mundial.

Segundo paso: convocatoria del Grupo de Elaboración de Directrices

La OMS seleccionó a los miembros del Grupo procurando que se garantizara una representación geográfica mundial y un equilibrio entre ambos sexos, que se reunieran los conocimientos técnicos y clínicos pertinentes, y que se incluyera a representantes de los pacientes. La unidad técnica que recolectó y tramitó las declaraciones de intereses no detectó conflictos al respecto en ninguno de los miembros del Grupo. Tras haber distribuido los formularios de declaración de intereses, la Secretaría de la OMS explicó el procedimiento a tal efecto durante la reunión y brindó a los miembros del Grupo la oportunidad de manifestar todo interés no declarado en el formulario. No se declaró ningún conflicto de intereses de forma verbal. Tampoco se detectaron conflictos de intereses en las búsquedas efectuadas en Internet que pudieran implicar una merma de la objetividad y la independencia de los miembros durante la elaboración de las recomendaciones.

El Grupo de expertos preseleccionado (véase el apartado *Nota de agradecimiento*) se reunió el 17 de marzo del 2022 para discutir sobre las intervenciones de apoyo respiratorio avanzado no invasivo, es decir, oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal, presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) y ventilación no invasiva (VNI). En esas reuniones se examinaron los elementos fundamentales de la metodología GRADE, en particular la formulación de preguntas clínicas con arreglo a la estrategia PICO, los subgrupos de interés y la prioridad de cada desenlace clínico importante para los pacientes (véase el cuarto paso). Antes de la reunión principal del Grupo, se llevó a cabo una sesión preparatoria adicional el 16 de marzo del 2022 para los nuevos miembros sobre cuestiones metodológicas y orientación para el proceso de elaboración de directrices de la OMS. Posteriormente, el Grupo revisó los análisis, entre ellos, los de subgrupos predeterminados incluidos en los cuadros sinópticos de resultados, consideró el punto de vista de los pacientes, examinó cuestiones de viabilidad específicas de esa intervención y formuló las recomendaciones.

Tercer paso: síntesis de la información

La unidad de manejo clínico de la OMS, con el apoyo de la unidad de Garantía de la Calidad de Normas y Criterios, solicitó una revisión sistemática independiente para examinar los beneficios y efectos perjudiciales de la intervención. El equipo de revisión sistemática estuvo conformado por bibliotecarios, expertos en metodologías y clínicos, y contaba con experiencia en la metodología GRADE y en la calificación de la certeza científica (véase el apartado *Nota de agradecimiento*). La unidad técnica que recolectó y tramitó las declaraciones de intereses no detectó conflictos al respecto en ninguno de los miembros del equipo de revisión sistemática.

Cuarto paso: elaboración de recomendaciones

Los integrantes del cuadro de expertos del Grupo de Elaboración de Directrices estuvieron a cargo de las siguientes actividades esenciales:

- Prestar asesoría en materia de las preguntas prioritarias y el alcance de las orientaciones.
- Proporcionar orientación con respecto a los principales desenlaces clínicos que debían elegirse para la adopción de decisiones.
- Formular observaciones sobre los datos probatorios que se utilizaron para fundamentar las orientaciones.
- Prestar asesoría sobre la interpretación de los datos probatorios, teniendo en cuenta explícitamente un enfoque equilibrado o centrado en los riesgos y los beneficios.
- Formular recomendaciones, teniendo en cuenta distintos valores y preferencias de conformidad con el método GRADE.

Se utilizó el marco del método GRADE para determinar el grado de certeza que proporcionaban los datos probatorios y definir tanto el sentido como la solidez de las recomendaciones (79, 80). Existe la posibilidad de formular afirmaciones relativas a las buenas prácticas como complemento de las recomendaciones o en sustitución de estas en los casos en los que se disponga de un conjunto amplio de datos probatorios indirectos compuestos por datos conexos que incluyan numerosas comparaciones indirectas y respalden con solidez el beneficio neto de la medida recomendada, especialmente si se considera que recopilar los datos probatorios conexos indirectos que respalden las recomendaciones podría resultar una labor pesada e improductiva. Sin embargo, es indispensable actuar con transparencia y hacer alusiones explícitas, lo que incluye justificar con claridad la adopción del enfoque. Aunque inicialmente se establecieron procedimientos de votación a priori que se ejecutarían en caso de que el cuadro de expertos no llegara a un consenso, no fue necesario recurrir a ellos para aprobar esta recomendación.

Con el fin de formular recomendaciones transparentes y fiables, se utilizaron los siguientes elementos fundamentales:

- los beneficios y los efectos perjudiciales absolutos de todos los desenlaces clínicos que son importantes para los pacientes mediante resúmenes estructurados de los datos probatorios (por ejemplo, cuadros resumen de los resultados GRADE);
- la calidad de los datos empíricos o la certeza científica (79, 81);
- los valores y las preferencias de los pacientes (82);
- los recursos y otros aspectos relevantes (en particular, la viabilidad, la aplicabilidad y la equidad) (82);
- cada desenlace clínico debe contar con una estimación del efecto, un intervalo de confianza y una medición de la certeza que proporcionan los datos probatorios, tal como figuran en los cuadros resumen de los resultados. Si no se dispusiera de esa información, deberán proporcionarse resúmenes descriptivos;
- y las recomendaciones se clasificarán como condicionales o firmes, de conformidad con las disposiciones del método GRADE. En el caso de que los integrantes del cuadro de expertos discrepen con respecto a la evaluación de los datos probatorios o la solidez de las recomendaciones, la OMS celebraría una votación con arreglo a los procedimientos definidos.

Quinto paso: revisión externa e interna

Posteriormente, las orientaciones de la OMS fueron objeto de examen por parte de revisores externos seleccionados con antelación (véase el apartado *Nota de agradecimiento*) y, posteriormente, recibieron la aprobación del Comité de Examen de las Publicaciones y Orientaciones de la OMS. Los miembros del Grupo de revisión externa examinaron las orientaciones finales para verificar que no existieran errores de hecho, así como para hacer comentarios sobre la claridad de la redacción, problemas contextuales y repercusiones para la aplicación. La unidad técnica que recolectó y tramitó las declaraciones de intereses no detectó conflictos al respecto en ninguno de los miembros del Grupo de revisión externa.

Beneficios y efectos perjudiciales

En estas recomendaciones, los miembros del Grupo de Elaboración de Directrices establecieron la prioridad de los desenlaces clínicos desde el punto de vista de los pacientes con COVID-19 en estado grave y crítico, asignando una puntuación de 1 (no importante) a 9 (decisivo) (cuadro 2.1).

Estimaciones del riesgo inicial

En las sinopsis de los datos empíricos en las que se sustentan las recomendaciones se indican los efectos absolutos previstos de las opciones de apoyo respiratorio avanzado no invasivo en cada uno de los desenlaces clínicos de importancia para los pacientes en comparación con la oxigenoterapia convencional. Los efectos absolutos del tratamiento se basan en el pronóstico (es decir, las estimaciones del riesgo inicial) en combinación con las estimaciones relativas de los efectos (es decir, RR u OR) obtenidas a partir del metanálisis.

Valores y preferencias

No se dispuso de información suficiente para proporcionar al Grupo de Elaboración de Directrices una descripción basada en datos probatorios relativos a las experiencias de los pacientes o a los valores y las preferencias relacionados con las decisiones de tratamiento. Por consiguiente, el Grupo se basó en su propio criterio para determinar los aspectos que los pacientes bien informados priorizarían tras haber sopesado cuidadosamente los beneficios, los daños y las cargas de los tratamientos. Esas opiniones sobre los valores y las preferencias de los pacientes se basaban fundamentalmente en las experiencias de personas que han padecido la COVID-19, representadas en el Grupo.

El Grupo convino en que los pacientes bien informados coincidirían en los siguientes valores y preferencias:

- La mayoría de los pacientes se mostrarían reacios a tomar un fármaco o recibir una intervención sobre la base de datos probatorios que apuntaran a un grado de certeza muy bajo respecto de los efectos que tendrían sobre los desenlaces que consideran importantes. Ese sería el caso especialmente cuando los datos probatorios permitieran suponer que los efectos del tratamiento, si es que existían, eran pequeños, y existía la posibilidad de sufrir daños considerables.
- En una situación alternativa en la que existieran mayores beneficios y menos incertidumbre en cuanto a los beneficios y los efectos perjudiciales, más pacientes optarían por elegir la intervención.

Además de centrarse en el punto de vista del paciente individual, el Grupo también evaluó aspectos importantes desde una perspectiva poblacional, como la viabilidad, la aceptabilidad, la equidad y el costo.

Para cada recomendación se presentan deliberaciones específicas sobre valores y preferencias, así como consideraciones conexas relacionadas con la viabilidad y los recursos.

Para estas nuevas recomendaciones (véase el apartado 11), la mayor parte de los miembros del Grupo de Elaboración de Directrices determinaron que la mayoría de los pacientes bien informados y sus familiares aceptarían recibir las opciones de apoyo respiratorio avanzado no invasivo a pesar del bajo grado de certeza de los datos probatorios en comparación con recibir la oxigenoterapia convencional. De aceptar, los pacientes atribuirían un alto valor a los beneficios de carácter incierto y un escaso valor a evitar cualquier efecto adverso leve asociado al tratamiento.

Selección de los desenlaces clínicos y calificación de su importancia

Los miembros del Grupo de Elaboración de Directrices establecieron la prioridad de los desenlaces clínicos desde el punto de vista de los pacientes con COVID-19 en estado grave o crítico.

Cuadro 2.1 Calificación de los desenlaces clínicos por el cuadro de expertos desde el punto de vista de los pacientes con COVID-19 en estado grave o crítico

Desenlace clínico	Media	Desviación estándar	Intervalo
Muerte a los 28 días	9	0	9-9
Necesidad de ventilación mecánica invasiva	8,4	0,8	7-9
Duración de la ventilación mecánica invasiva	7,7	1,0	5-9
Efectos adversos graves (p. ej., eventos adversos que obligan a suspender el tratamiento)	7,1	1,4	4-9
Tiempo transcurrido hasta la resolución de los síntomas	6,6	1,5	3-9
Duración de la oxigenoterapia	6,6	1,3	5-9
Duración de la hospitalización	6,4	1,3	3-8
Hepatitis (aumento de las enzimas hepáticas)	5,3	1,8	2-9
Duración de la liberación de virus	4,9	2,4	2-9
Náuseas y vómitos	4,5	1,7	2-8
Diarrea	4,3	1,5	2-8

DE: desviación estándar.

Nota: de 7 a 9, crítico; de 4 a 6, importante; de 1 a 3, de importancia limitada.

3. Aplicación de las recomendaciones

Las recomendaciones incluidas en las presentes orientaciones evolutivas para el manejo clínico de la COVID-19 pueden aplicarse ampliamente a cualquier persona involucrada directa o indirectamente en el cuidado de pacientes con esta enfermedad, es decir, médicos, personal de salud auxiliar y administradores de hospitales.

Recuadro informativo

Las presentes orientaciones son aplicables a todos los pacientes con COVID-19. Las recomendaciones pueden variar en función de la gravedad de la COVID-19, según las definiciones de gravedad brindadas por la OMS (véase más adelante) (6). En esas definiciones no se recurre al acceso a la atención de salud para definir los subgrupos de pacientes.

Categorías de gravedad de la COVID-19 establecidas por la OMS

- **COVID-19 crítica:** se define atendiendo a los criterios de síndrome de dificultad respiratoria aguda, septicemia, choque séptico u otras afecciones que normalmente requieren tratamientos de apoyo vital, como la ventilación mecánica (invasiva o no) o la administración de vasopresores.
- **COVID-19 grave:** se define por cualquiera de los siguientes criterios:
 - saturación de oxígeno < 90% con aire ambiente;
 - neumonía grave;
 - signos de dificultad respiratoria grave (en adultos, uso de músculos accesorios, incapacidad para terminar las frases al hablar, frecuencia respiratoria > 30 respiraciones por minuto; en niños, tiraje intercostal muy acentuado, quejido espiratorio, cianosis central o cualquier otro signo general de alarma, como incapacidad para mamar o beber, letargo, convulsiones o disminución del nivel de conciencia).
- **COVID-19 no grave:** se define por la ausencia de todos los criterios de COVID-19 grave o crítica.

Nota de precaución: el Grupo de Elaboración de Directrices señaló que el umbral de saturación de oxígeno del 90% utilizado para definir la COVID-19 grave es arbitrario y debe interpretarse con cautela a la hora de establecer la gravedad. Por ejemplo, los médicos deberán seguir su propio criterio clínico para determinar si una baja saturación de oxígeno indica gravedad o es normal en un paciente que padece una neumopatía crónica. Del mismo modo, en un paciente con pulmones sanos, una saturación del 90%-94% con aire ambiente puede interpretarse como anómala y constituir un signo precoz de gravedad si su situación clínica se está deteriorando. El Grupo apuntó que, en caso de duda y por lo general, es preferible pecar de precaución y considerar que se trata de un cuadro grave.

En la infografía se ilustran las tres categorías de gravedad de la COVID-19 y las principales características que deben dirigir la práctica clínica.

Grupo de población

Esta recomendación solo es válida para personas con las características siguientes:



Gravedad de la enfermedad



Infografía coproducida por el BMJ y la fundación MAGIC; diseño de Will Stahl-Timmins (véanse las recomendaciones rápidas (*Rapid Recommendations*) de BMJ).

4. Ruta asistencial para la COVID-19 (véase el anexo 1)



Se recomienda que se elaboren rutas asistenciales para la COVID-19 en los planos local, regional y nacional. Los algoritmos asistenciales para la COVID-19 se han diseñado para los casos presuntos o confirmados de COVID-19.

Observaciones:

1. La ruta asistencial debe utilizarse para atender a los pacientes una vez que se les hayan aplicado pruebas de cribado para la COVID-19 sobre la base de una definición normalizada de caso, después de haber valorado los síntomas con los que cursan y tras determinar que se ajustan a la definición de caso presunto.

- En determinadas circunstancias, puede utilizarse el término «personas o pacientes en estudio» para referirse a los casos presuntos.
- Los casos probables son los casos presuntos para los que no se dispone de pruebas de detección del SARS-CoV-2 o en los que los resultados de estas no son concluyentes.
- Los casos confirmados son personas en las que se ha confirmado la infección por el SARS-CoV-2 mediante pruebas de laboratorio (prueba molecular (PAAN/PCR) o de detección de antígenos (por ejemplo, PDR-Ag).

Véase el documento sobre las recomendaciones relativas a las estrategias nacionales para realizar las pruebas de diagnóstico del SARS-CoV-2 titulado [Recommendations for national SARS-CoV-2 testing strategies and diagnostic capacities, Interim guidance, June 2021](#) (83).

2. Todos los casos presuntos, probables o confirmados de infección por el SARS-CoV-2 deben colocarse en aislamiento inmediatamente con el fin de contener la transmisión del virus. Sírvase consultar el apartado en el que figuran los aspectos en materia de prevención y control de infecciones (PCI) que deben tenerse en cuenta al agrupar por separado a los casos presuntos, probables y confirmados.

Véase el documento [Infection prevention and control during health care when coronavirus disease \(COVID-19\) is suspected or confirmed: Interim guidance, de julio de 2021, y su anexo de octubre de 2021](#) (84).

3. En el marco de la ruta asistencial para la COVID-19 debe tenerse en cuenta la posibilidad de que los pacientes presenten simultáneamente infecciones (por ejemplo, gripe, paludismo o tuberculosis) o enfermedades crónicas. Debe asegurarse que se prescriba tratamiento para las demás enfermedades con arreglo a los protocolos nacionales o locales.

4. Deben realizarse pruebas a todos los casos presuntos con el fin de determinar si es necesario considerarlos casos **confirmados**. Hasta que no se obtengan determinaciones negativas en las pruebas analíticas, debe prestarse asistencia a todos los casos presuntos de conformidad con el algoritmo asistencial para la COVID-19. Si no se dispone de pruebas, debe considerarse que los pacientes son casos probables (con base en la sospecha clínica) y se les debe proporcionar asistencia de conformidad con la ruta asistencial para la COVID-19.

La [ruta asistencial para la COVID-19](#) debe incluir los principios del enfoque «CARE»: confirmar, analizar, responder y evaluar (85).

- Confirmar la infección por el SARS-CoV-2: garantizar un diagnóstico rápido mediante pruebas moleculares (PAAN/(PCR) o de detección de antígenos (como PDR-Ag).
- Analizar cuáles son los síntomas, factores de riesgo y gravedad: realizar una evaluación clínica temprana para determinar si el paciente presenta síntomas, signos de emergencia o factores de riesgo que puedan justificar el tratamiento, la derivación clínica o la hospitalización.
- Responder mediante la atención y el tratamiento adecuados: la selección del tratamiento está determinada por la gravedad de la enfermedad y los factores de riesgo.
- Evaluar la respuesta clínica y la recuperación: los profesionales de la salud deben encargarse del monitoreo y seguimiento clínico de todos los pacientes que reciban tratamiento contra la COVID-19 durante todo el curso de su enfermedad y recuperación, incluidos aquellos que presenten la enfermedad posterior a la COVID-19.

EN EVALUACIÓN



Casos en los que se suspenderán las precauciones para evitar la transmisión (incluido el aislamiento) y dejará de aplicarse la ruta asistencial para la COVID-19.

Observaciones:

- 1) Los criterios para dar por terminado el aislamiento de los pacientes (es decir, suspender las precauciones para evitar la transmisión) sin necesidad de volver a hacerles pruebas son:
 - En el caso de los pacientes sintomáticos: que hayan transcurrido 10 días desde la aparición de los síntomas, más un mínimo de tres días adicionales sin presentar síntomas (es decir, sin fiebre ni síntomas respiratorios).
 - En el caso de los pacientes asintomáticos: que hayan transcurrido 10 días desde que dieron positivo en la prueba de determinación del SARS-CoV-2.
- 2) Por ejemplo, si un paciente cursó con síntomas durante dos días, puede darse por terminado el aislamiento al cabo de $10 + 3 = 13$ días tras la fecha de la aparición de los síntomas; en el caso de un paciente que haya cursado con síntomas durante 14 días, puede ponerse fin al aislamiento al cabo de $14 + 3 = 17$ días después de la fecha del inicio de los síntomas; en el caso de un paciente que haya cursado con síntomas durante 30 días, puede darse por terminado el aislamiento al cabo de $30 + 3 = 33$ días tras la fecha de aparición de los síntomas.
- 3) Los países tienen la posibilidad de optar por seguir utilizando pruebas analíticas como parte de los criterios para poner fin al aislamiento. De hacerlo, puede recurrirse a la recomendación inicial de dos pruebas de determinación mediante PCR que hayan dado negativo y se hayan realizado con al menos 24 horas de diferencia entre ellas.
- 4) Es posible que algunos pacientes cursen con síntomas incluso después de que haya transcurrido el período de contagiosidad. Véase el apartado 24: *Prestación de asistencia a pacientes de COVID-19 tras la fase aguda de la enfermedad*.
- 5) Los países deben definir claramente la ruta asistencial que debe seguirse en el caso de cada paciente hasta que se llegue a un desenlace clínico, incluida la recuperación total. En los criterios para dar de alta de la atención clínica deben tenerse en cuenta el estado del paciente, la manera en la que este vivió la enfermedad y otros factores.
- 6) Dejar de aplicar el algoritmo asistencial para la COVID-19 no equivale a dar el alta hospitalaria de un establecimiento ni a trasladar a los pacientes de una sala a otra. Por ejemplo, en función de las necesidades de asistencia que se hayan satisfecho en el marco de la ruta asistencial para la COVID-19, es posible que tras haber suspendido la aplicación del algoritmo determinados pacientes requieran más sesiones de rehabilitación o algún otro tipo de atención. En el caso de que la suspensión de la aplicación del algoritmo asistencial para la COVID-19 coincida con el alta hospitalaria, deben tenerse en cuenta varios aspectos de carácter médico, por ejemplo, la conciliación de la medicación, el plan de seguimiento con el médico tratante o la verificación de las vacunas que se han aplicado al paciente con arreglo al calendario de vacunación.
- 7) Si desea obtener más información, sírvase consultar el resumen científico de la OMS sobre los criterios para poner fin al aislamiento titulado *Criteria for releasing COVID-19 patients from isolation* (86).

5. Aplicación inmediata de medidas adecuadas de prevención y control de las infecciones

En el presente documento se reúnen las orientaciones técnicas de prevención y control de infecciones (PCI) elaboradas y publicadas desde el inicio de la pandemia de COVID-19. **Las orientaciones relativas a la PCI siguen en evaluación y pronto se publicará una versión actualizada.**

Véase más información en los siguientes recursos:

1. [Infection prevention and control during health care when coronavirus disease \(COVID-19\) is suspected or confirmed \(87\)](#).
2. [Infection prevention and control in the context of coronavirus disease \(COVID-19\): A living guideline \(en MAGICapp\)](#).

Medidas de PCI para personas que son casos presuntos o confirmados de COVID-19:

Los establecimientos de salud deben cumplir con las principales medidas de PCI recomendadas por la OMS, en particular, cumplir con las mejores prácticas de higiene respiratoria (cubrirse la boca y la nariz al toser o estornudar) y aseo de manos, tener precauciones contra la transmisión por contacto ordinario, gotículas o por vía aérea, realizar una limpieza y desinfección ambiental adecuadas; garantizar que exista ventilación adecuada; contar con instalaciones para el aislamiento de pacientes de COVID-19; y, además, mantener en la medida de lo posible el distanciamiento físico mínimo de un metro (o más, de ser posible) entre las personas que se encuentran en el establecimiento de salud, especialmente en espacios cerrados.



Aplicación de las precauciones habituales a todos los pacientes

Al prestar servicios de diagnóstico y atención a cualquier paciente deben aplicarse en todo momento las precauciones habituales con arreglo a la evaluación de los riesgos. Entre las precauciones habituales se incluyen, entre otras, la higiene de las manos, las precauciones al toser y estornudar, y el uso adecuado del EPP; es necesario que todas las personas utilicen mascarilla en las zonas en las que haya transmisión presunta o confirmada del SARS-CoV-2 en el plano de la comunidad o en conglomerados (70). Las precauciones habituales también incluyen colocar a los pacientes en la posición adecuada; la limpieza del entorno; la prevención de pinchazos con agujas o de lesiones causadas por objetos punzocortantes y la gestión segura de los desechos.

En el caso de que las manos no estén visiblemente sucias, debe utilizarse con frecuencia gel hidroalcohólico para mantener una adecuada higiene. De lo contrario, se deben lavar con agua y jabón y secarse con toallas desechables. Debe practicarse una cuidadosa higiene de las manos tanto antes de utilizar el EPP como después de quitárselo y, cuando esté indicado, durante la prestación de la atención según lo dispuesto por la OMS en el documento titulado *Five Moments for hand hygiene* (73).

De ser posible, debe utilizar instrumental desechable o de uso exclusivo (por ejemplo, estetoscopios, manguitos para medir la tensión arterial, pulsioxímetros y termómetros). Si fuera necesario utilizar el mismo instrumental con distintas personas, debe limpiar el material y desinfectarlo después de usarlo con cada paciente. Debe asegurarse de que el personal de salud no contamine las superficies del entorno que no estén directamente relacionadas con la prestación de asistencia al paciente (por ejemplo, los picaportes de las puertas y los interruptores eléctricos) y no se toque los ojos, la nariz ni la boca si existe la posibilidad de que sus manos estén contaminadas, ya sea que tengan guantes o no. Todas las superficies deben limpiarse y desinfectarse de forma sistemática, especialmente aquellas con las que haya contacto frecuente, aquellas que los pacientes toquen o aquellas que estén visiblemente sucias o contaminadas con sangre y líquidos corporales.

Deben aplicarse las mejores prácticas de gestión segura de los desechos sanitarios, en particular los relacionados con las intervenciones quirúrgicas y obstétricas.



Cribado (tamizaje) para la detección precoz de los pacientes con presunta COVID-19 y la rápida aplicación de las medidas de control de las fuentes de infección

Realice pruebas de cribado a todas las personas en el primer punto de contacto en el establecimiento de salud con el fin de detectar los casos rápidamente y, posteriormente, agruparlos y ponerlos en aislamiento de manera inmediata.

A los casos presuntos o confirmados de COVID-19 se les debe indicar que utilicen mascarillas quirúrgicas y se les debe conducir a una zona distinta y bien ventilada, a ser posible a una habitación o sala de aislamiento. Debe mantenerse una distancia mínima de un metro entre los pacientes. Debe indicarse a los pacientes que al toser o estornudar se cubran la nariz y la boca con un pañuelo de papel o con la flexura del codo, tiren inmediatamente el pañuelo de manera segura, y se laven las manos tras el contacto con secreciones respiratorias. En las zonas en las que existe transmisión comunitaria de la COVID-19, las visitas deben restringirse a aquellas que sean esenciales, tales como los padres de los pacientes pediátricos y los cuidadores, y se les debe pedir que utilicen mascarilla.

Por lo general, las tasas de ventilación adecuadas de espacios determinados de los establecimientos de salud se establecen en los reglamentos nacionales. Los controles ambientales y técnicos resultan fundamentales para reducir la concentración de aerosoles respiratorios infecciosos presentes en el aire y la contaminación de las superficies y objetos inanimados.



Aislamiento y agrupamiento de los pacientes con COVID-19 presunta o confirmada

Siempre que sea posible, debe designarse un equipo de profesionales de la salud para que atiendan a los pacientes con diagnóstico presunto o confirmado de COVID-19 y limitar el contacto que tienen con pacientes de COVID-19.

De ser posible, debe ubicar a los pacientes en habitaciones individuales bien ventiladas. En el caso que no disponga de habitaciones individuales o esté previsto que la tasa de ocupación llegue a ser del 100% o superior, debe agrupar juntos en salas bien ventiladas y con las camas separadas entre sí al menos un metro a los pacientes que tengan el mismo diagnóstico, es decir, a los casos presuntos con los presuntos, los probables con los probables, y los confirmados con los confirmados.

Debe limitarse la circulación de los pacientes dentro del establecimiento y velarse por que utilicen mascarillas quirúrgicas al salir de la zona en la que se les presta asistencia (por ejemplo, durante los traslados).



Aplicación de precauciones adicionales para prevenir la transmisión de la COVID-19

Además de las precauciones habituales, se deben aplicar precauciones adicionales para prevenir la transmisión (precauciones contra la transmisión por contacto ordinario, gotículas o por vía aérea) cuando corresponda. Antes de ingresar a una habitación ocupada por un paciente de quien se sospeche o se haya confirmado que tiene COVID-19, se deben aplicar las precauciones contra la transmisión por contacto o por gotículas. En entornos donde se realicen procedimientos que generan aerosoles en pacientes con sospecha o confirmación de COVID-19, se deben realizar dichos procedimientos en una habitación adecuadamente ventilada y utilizar el EPP apropiado (mascarilla de protección N95, FFP2 o equivalente).

Uso de mascarillas en establecimientos de salud

La OMS recomienda utilizar protección facial como parte de un paquete integral de medidas de PCI para limitar la propagación del SARS-CoV-2. Las políticas nacionales deben estar destinadas al logro y el mantenimiento de las medidas de PCI, y los establecimientos de salud deben hacer todo lo posible por cumplirlas, incluido para ello el establecimiento de un programa de PCI o, como mínimo, la asignación de un coordinador específico de PCI formado en la materia. Entre otras medidas necesarias se incluyen los controles técnicos, ambientales y administrativos; la aplicación de las precauciones habituales y las basadas en la transmisión de la COVID-19; el cribado y la selección a fin de lograr la detección temprana de casos y la vigilancia de la enfermedad; y la vacunación de los trabajadores de la salud. Para obtener una recomendación completa sobre el uso de mascarillas en los establecimientos de salud, consulte el documento relativo a la prevención y el control de infecciones titulado *Infection prevention and control in the context of coronavirus disease (COVID-19): A living guideline* (en MAGICapp).

Recomendación firme

Uso generalizado y uso continuo específico de mascarillas

En las zonas donde haya transmisión de la COVID-19 en la comunidad o en conglomerados, presunta o comprobada, se recomienda aplicar la política del uso generalizado de mascarillas en los centros de salud (grado de certeza muy bajo).

En entornos donde se atienda a pacientes que no presentan COVID-19, a menos que se especifique algo distinto (por ejemplo, procedimientos que generan aerosoles), todos los trabajadores de salud, incluidos los trabajadores de salud comunitarios y los cuidadores, otros miembros del personal, los visitantes, los pacientes ambulatorios y los prestadores de servicios deberán usar mascarillas médicas bien ajustadas en todo momento dentro del establecimiento de salud y en todas las zonas comunes (por ejemplo, cafeterías o salas de personal).

Los pacientes hospitalizados no están obligados a usar mascarilla médica, pero deben hacerlo cuando no puedan mantener el distanciamiento físico mínimo de un metro (por ejemplo, durante las exploraciones o la atención al paciente a pie de cama) o se encuentren fuera de la zona de atención (por ejemplo, cuando son trasladados a otra zona), siempre que puedan tolerarla y no haya contraindicaciones.

Véanse las recomendaciones completas y otros detalles en el documento titulado *Infection prevention and control in the context of coronavirus disease (COVID-19): A living guideline* (en MAGICapp).

Recomendación condicional

En las zonas donde haya transmisión esporádica de la COVID-19, presunta o comprobada, se recomienda el uso continuo específico de mascarillas médicas (grado de certeza muy bajo) en los establecimientos de salud:

En entornos donde se atiende a pacientes que no presentan COVID-19, los trabajadores de salud, incluidos los trabajadores de salud comunitarios y los cuidadores que trabajan en las unidades clínicas, deben usar mascarillas médicas bien ajustadas durante sus actividades habituales a lo largo de todos sus turnos, a menos que se especifique algo distinto (por ejemplo, al realizar procedimientos que generan aerosoles) o cuando vayan a ingerir alimentos y bebidas.

En zonas donde no haya pacientes, el personal no está obligado a usar mascarillas médicas durante sus actividades habituales si no tienen contacto con ellos.

Véanse las recomendaciones completas y otros detalles en el documento titulado *Infection prevention and control in the context of coronavirus disease (COVID-19): A living guideline* (en MAGICapp).

Recomendación condicional

El personal de salud debe colocarse una mascarilla autofiltrante o una mascarilla médica (grado de certeza muy bajo) junto con los demás elementos del equipo de protección personal (bata, guantes y protección ocular) antes de ingresar en una habitación donde haya un paciente con diagnóstico presunto o confirmado de COVID-19.

Véanse las recomendaciones completas y otros detalles en el documento titulado *Infection prevention and control in the context of coronavirus disease (COVID-19): A living guideline* (en MAGICapp).

Observaciones:

Las mascarillas autofiltrantes deben utilizarse en las siguientes situaciones:

- En entornos de atención médica cuya ventilación sea comprobadamente insuficiente* o no se pueda evaluar, o en los que tengan sistemas de ventilación que no hayan recibido el mantenimiento adecuado.
- En función de los valores y las preferencias de los trabajadores de salud, y sobre la base de su percepción del equipo que proporciona la mayor protección posible para evitar la infección por el SARS-CoV-2.

Recomendación firme

Los trabajadores de salud que lleven a cabo procedimientos generadores de aerosoles y los que estén de servicio en entornos donde se lleven a cabo periódicamente estos procedimientos en pacientes con diagnóstico presunto o confirmado de COVID-19, tales como las unidades de cuidados intensivos o semiintensivos o los servicios de urgencias, deben llevar siempre mascarillas autofiltrantes (grado de certeza muy bajo) junto con otros elementos del EPP*.

* El EPP incluye batas, guantes y protección ocular.

Véanse las recomendaciones completas y otros detalles en el documento titulado *Infection prevention and control in the context of coronavirus disease (COVID-19): A living guideline* (en MAGICapp).

6. Cribado, triaje y evaluación clínica: detección precoz de los pacientes de COVID-19

El principal objetivo de las actividades mundiales de respuesta ante la COVID-19 consiste en frenar y detener la transmisión, detectar todos los casos presuntos, aislarlos, hacerles pruebas y proporcionar atención adecuada y oportuna a los pacientes de COVID-19. El emplazamiento recomendado para prestar la atención dependerá de la situación epidemiológica, que puede ser un establecimiento de salud designado para la COVID-19, un establecimiento comunitario o, si no es posible lo anterior, el domicilio del paciente. Véase la publicación de la OMS sobre los requisitos operativos para el manejo de casos de COVID-19 titulada *Operational considerations for case management of COVID-19 in health facility and community* (1).



Se recomienda el cribado de todas las personas en el primer punto de contacto con el sistema de salud a fin de identificar los casos presuntos o confirmados de COVID-19.

Observaciones:

1. El cribado puede realizarse en servicios de urgencias, consultas externas o establecimientos de atención primaria, en la comunidad (por agentes de salud comunitarios) o a través de la telemedicina. En el marco de este brote epidémico, el cribado debe hacerse a una distancia de más de un metro. Utilice una serie de preguntas sencillas basadas en la definición de caso de la OMS (véase el cuadro 6.1). La mejor manera de hacerlo es establecer protocolos de cribado en todos los puntos de acceso a los servicios de salud y durante las actividades de rastreo de contactos. Las personas mayores o inmunodeprimidas pueden presentar síntomas atípicos, como astenia, disminución del estado de alerta, reducción de la movilidad, diarrea, hiporexia, delirio confusional o ausencia de fiebre (90, 91, 92). Por consiguiente, en determinados entornos tal vez sea necesario adaptar las preguntas de cribado y guiarse por criterios epidemiológicos.
2. A las personas con síntomas (véase el cuadro 6.1) que se ajusten a la definición de caso presunto, se les aplicará la ruta asistencial para la COVID-19, recibirán de inmediato una mascarilla quirúrgica e ingresarán en habitaciones individuales. Si no es posible hospitalizarlas en habitaciones individuales, solo deben agruparse los pacientes que cuenten con diagnósticos clínicos parecidos, teniendo en cuenta los factores de riesgo epidemiológicos y manteniendo una distancia mínima de un metro entre ellos. Los casos presuntos no deben agruparse con los casos confirmados (véase el apartado 7 sobre prevención y control de las infecciones).
3. En zonas donde sean endémicas otras infecciones febriles (paludismo, dengue, tuberculosis, etc.), el cribado de los pacientes con fiebre incluirá las pruebas necesarias según los protocolos habituales (93, 94, 95, 96, 97), independientemente de la presencia de signos y síntomas respiratorios. Dichas infecciones pueden coexistir con la COVID-19.
4. Cuando se sepa o se sospeche que el virus de la gripe está circulando, asegúrese de que también se tenga en cuenta como parte del cribado de pacientes con fiebre y enfermedades parecidas a la gripe; y que se hagan pruebas con arreglo a los protocolos locales habituales. Dichas infecciones pueden coexistir con la COVID-19.
5. Ha habido grandes brotes epidémicos en centros de larga estancia (91). El algoritmo asistencial para la COVID-19 debe aplicarse a todos los residentes que hayan tenido contacto con un caso confirmado en el mismo centro, y ello incluirá el aislamiento inmediato y las pruebas y tratamientos que sean necesarios. En estos entornos, la prioridad consistirá en velar por el bienestar de los residentes, proteger al personal de salud y adoptar medidas médicas y de PCI en función del estado y pronóstico de los pacientes, por ejemplo, el cribado de los visitantes con el fin de detectar casos de COVID-19 (98).



En entornos comunitarios, los agentes de salud comunitarios deben seguir los protocolos habituales con el fin de detectar y tratar otras enfermedades comunes y reconocer los signos de peligro, al tiempo que para los casos presuntos deben actuar en el marco de la ruta asistencial para la COVID-19 (incluida la derivación de los pacientes en el caso de que fuera necesario). Véanse las orientaciones publicadas por la OMS, la Federación Internacional de Sociedades de la Cruz Roja y de la Media Luna Roja y el UNICEF tituladas *Community-based health care, including outreach and campaigns, in the context of the COVID-19 pandemic* (99).



En los centros de salud, tras el cribado y el aislamiento, se hará un triaje de los casos presuntos de COVID-19 utilizando para ello un instrumento normalizado (Interagency Integrated Triage Tool de la OMS y la Federación Internacional de Sociedades de la Cruz Roja y de la Media Luna Roja, por ejemplo); y se evaluará a los pacientes para determinar la gravedad de la enfermedad (véase el cuadro 6.3).

- **Debe iniciarse la atención oportuna de los casos graves con un enfoque sistemático, tal como se describe en la publicación de la OMS y el Comité Internacional de la Cruz Roja titulada *Atención básica de emergencia: abordaje de lesionados y enfermos agudos* (100, 101).**
- **Tras la evaluación inicial, la atención y la estabilización, debe derivarse al paciente al establecimiento adecuado de atención de la COVID-19: dentro del establecimiento de salud (unidad de cuidados intensivos o servicio de hospitalización general); a otro establecimiento de salud; a un establecimiento comunitario; o a su domicilio, en función de las necesidades médicas del paciente y de la ruta asistencial para la COVID-19 establecida.**

Observaciones:

1. Es posible que no sea necesario aplicar intervenciones de emergencia ni hospitalizar a los pacientes que presentan enfermedad leve y moderada; sin embargo, es necesario aislar a todos los casos presuntos o confirmados con el fin de contener la transmisión del virus. La decisión de hacer un seguimiento de los casos presuntos en un establecimiento de salud, un establecimiento comunitario o en el domicilio debe tomarse caso por caso. La elección dependerá del cuadro clínico, la necesidad de tratamiento de apoyo, los posibles factores de riesgo para cursar un cuadro grave (véase el cuadro 6.2) y las condiciones existentes en el domicilio, especialmente la presencia de personas vulnerables. Si existe la posibilidad de que el paciente presente tuberculosis concomitante, podría ser necesario adoptar medidas específicas además de las anteriores (93).
2. La identificación precoz de los pacientes en riesgo de presentar enfermedad grave o que ya la presentan permite administrarles rápidamente tratamientos de apoyo optimizados y derivarlos con rapidez y seguridad al emplazamiento adecuado (con acceso a oxígeno y asistencia respiratoria) en el marco de la ruta asistencial para la COVID-19.
3. Los factores de riesgo conocidos de deterioro rápido, enfermedad grave o aumento de la mortalidad son la edad avanzada (> 60 años) y las enfermedades no transmisibles, como las enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares, la diabetes, las neumopatías crónicas o el cáncer (102) (véase el cuadro 6.2). Los pacientes con uno o más de estos factores de riesgo deben ser objeto de un estrecho seguimiento, de preferencia en un establecimiento de salud, con el fin de detectar el deterioro de su estado. Como se indicó anteriormente, la decisión de hacer el seguimiento en un establecimiento de salud, un establecimiento comunitario o en el domicilio del paciente debe tomarse caso por caso. La elección dependerá del cuadro clínico, la necesidad de tratamiento de apoyo, los factores de riesgo y las condiciones existentes en el domicilio, especialmente la presencia de más personas vulnerables. Entre los factores de riesgo para cursar un cuadro grave durante el embarazo se incluyen la edad materna avanzada, un IMC alto, la pertenencia a un grupo étnico distinto al blanco, las enfermedades concomitantes preexistentes y las alteraciones exclusivas del embarazo, como la diabetes gestacional y la preeclampsia (103).
4. Algunos pacientes presentan neumonía grave y necesitan oxigenoterapia, y una minoría progresa hacia un estado crítico con complicaciones como la insuficiencia respiratoria o el choque séptico (véase el cuadro 6.3) (104, 105).
5. La confirmación de COVID-19 debe hacerse antes de determinar la gravedad; especialmente en el caso de los niños, para quienes el diagnóstico diferencial de la disnea es especialmente importante.
6. Los niños con infección presunta o confirmada por SARS-CoV-2 deben permanecer junto a sus cuidadores siempre que sea posible (si estos también son casos presuntos o confirmados de COVID-19), y ser atendidos en espacios adaptados a los niños que tengan en cuenta sus necesidades específicas médicas, de enfermería, nutricionales, de salud mental y de apoyo psicosocial.

Recomendación condicional

En el caso de los pacientes de COVID-19 de cualquier gravedad que hayan sido valorados en un dispensario u hospital, se sugiere recurrir al criterio clínico, lo que incluye tener en cuenta los valores y las preferencias de los pacientes y la política local y nacional, de estar disponible, a fin de orientar las decisiones de gestión, incluido el ingreso en un hospital y una UCI, en lugar de los modelos pronósticos disponibles actualmente (recomendación condicional, grado de certeza muy bajo).

Información práctica

Los modelos pronósticos existentes se examinaron mediante una revisión sistemática evolutiva, disponible en <https://www.covprecise.org/living-review/>.

Dudas pendientes

Los modelos pronósticos disponibles deben validarse en otros grupos demográficos.

De los datos empíricos a la decisión clínica

Beneficios y efectos perjudiciales

Daños considerables

Por lo general, el criterio clínico y las políticas elaboradas en el plano local o nacional se utilizan para tomar decisiones con respecto al ingreso de pacientes de COVID-19 en los hospitales y las UCI. Al criterio y las políticas pueden añadirse aspectos de carácter ético relacionados con la asignación de recursos. En el transcurso de la pandemia, se han diseñado muchos modelos para pacientes de COVID-19 orientados a pronosticar el ingreso hospitalario, el ingreso en una UCI, la necesidad de ventilación mecánica, el fallecimiento u otros desenlaces clínicos. En todos los modelos disponibles existe un riesgo desconocido o alto de sesgo determinado mediante el instrumento de evaluación PROBAST de múltiples áreas (106), y aún no existen estudios sobre si el uso y la puesta en práctica de esos modelos mejora la toma (compartida) de decisiones y los desenlaces clínicos posteriores de los pacientes. Con respecto a sus efectos sobre los desenlaces clínicos de los pacientes, todos esos modelos pronósticos cuentan con datos probatorios que proporcionan muy poca certeza.

Grado de certeza que proporcionan los datos probatorios	Muy bajo
<p>El Grupo de Elaboración de Directrices determinó que los datos probatorios a favor de los modelos pronósticos en pacientes de COVID-19 proporcionaban un grado de certeza muy bajo debido al riesgo de sesgo, a la insuficiente precisión pronóstica de muchos modelos (intervalo de estadísticas C para los modelos pronósticos de 0,54 a 0,99), a la falta de estudios de validación, y a la falta de datos probatorios sobre la repercusión de la utilización de modelos en la adopción de decisiones y los desenlaces clínicos de los pacientes. Se dispone de una revisión y una evaluación de los modelos existentes en función de su aplicabilidad y los riesgos de sesgo (https://www.covprecise.org/living-review/). Esos modelos pronósticos son distintos de los modelos de triaje que se han elaborado para determinar a qué pacientes se les ofrece hospitalización (por lo general, en una UCI); los modelos de triaje no fueron objeto de examen.</p> <p>El Grupo de Elaboración de Directrices reconoció que el diseño y la validación en curso de modelos, junto con estudios sobre la precisión pronóstica y las repercusiones sobre la toma de decisiones y los desenlaces clínicos de los pacientes en el marco de los contados modelos que tienen la suficiente precisión pronóstica, podrían modificar en el futuro la certeza que proporcionan los datos probatorios.</p>	

Valores y preferencias	Está previsto que se susciten discrepancias considerables o se desconoce si ello ocurrirá
<p>El Grupo de Elaboración de Directrices, sobre la base de los valores y las preferencias convenidos, determinó que la mayoría de los médicos y los pacientes bien informados no aceptarían que se adopten las decisiones médicas sobre la base de los modelos pronósticos existentes debido a que los datos probatorios conexos proporcionan muy poca certeza sobre el beneficio que suponen para los desenlaces clínicos de los pacientes. Debido a la falta de datos probatorios sobre los daños, algunos pacientes podrían optar por que esos modelos constituyan el fundamento de la atención que se les presta.</p>	

Recursos y otros aspectos relevantes	
Aspectos fundamentales	
<p>Entre los predictores que por lo general se incluyen en esos modelos pronósticos se encuentran la edad, el sexo, las enfermedades concomitantes, los signos vitales (por ejemplo, la temperatura, la frecuencia cardíaca, la frecuencia respiratoria, la saturación de oxígeno y la presión arterial), los signos radiológicos, el recuento de linfocitos y la proteína C-reactiva (https://www.covprecise.org/living-review/). Es posible que en entornos con recursos limitados algunas pruebas de laboratorio y técnicas de diagnóstico por la imagen no estén disponibles y que los modelos existentes no hayan sido validados.</p>	

Justificación

El Grupo de Elaboración de Directrices hizo hincapié en que los datos probatorios proporcionaban muy poca certeza de que resultara útil usar modelos pronósticos para mejorar la toma de decisiones clínicas y los desenlaces clínicos de los pacientes, y reconoció la falta de estudios en la materia y el desconocimiento de la viabilidad de aplicar la medida en entornos de recursos limitados, así como las posibles repercusiones negativas sobre la equidad en la salud en función de cómo se utilizaran los modelos pronósticos para fundamentar la adopción de decisiones médicas. En consecuencia, el Grupo formuló una recomendación condicional a favor de la práctica habitual para orientar la toma de decisiones, que consiste en recurrir al criterio clínico, los valores y las preferencias de los pacientes, y la política local y nacional, de estar disponible.

Análisis por subgrupos

El Grupo de Elaboración de Directrices no encontró datos probatorios relativos a un efecto de subgrupo en el caso de pacientes que presentaran COVID-19 de distintos niveles de gravedad o entre niños y adultos. En otras palabras, la recomendación condicional se aplica a todos estos subgrupos.

Aplicabilidad

Grupos especiales de población

No se dispone de suficiente información sobre el resultado y las repercusiones de utilizar los modelos pronósticos en las embarazadas. Por ello, el Grupo llegó a la conclusión de que la recomendación puede aplicarse a las embarazadas.

Recuadro informativo

Cuadro 6.1 Síntomas asociados a la COVID-19

Los signos y síntomas de presentación de la COVID-19 son variables.

La mayoría de los pacientes presentan fiebre (83%-99%), tos (59%-82%), astenia (44%-70%), anorexia (40%-84%), disnea (31%-40%) y mialgias (11%-35%). También se han descrito otros síntomas inespecíficos, como faringodinia, congestión nasal, cefaleas, diarrea, náuseas y vómitos (102, 107, 108, 109). Asimismo, se han descrito anosmia (pérdida del olfato) y ageusia (pérdida del gusto) antes del inicio de los síntomas respiratorios (16, 110, 111).

Otras manifestaciones neurológicas que se han notificado son mareos, agitación, debilidad, convulsiones o manifestaciones que apunten a un accidente cerebrovascular, incluidos problemas con el habla o la visión, pérdida sensorial o problemas para mantener el equilibrio de pie o al caminar (17, 18).

Las personas mayores o inmunodeprimidas, en particular, pueden presentar síntomas atípicos, como astenia, disminución del estado de alerta, reducción de la movilidad, diarrea, hiporexia, confusión o ausencia de fiebre (90, 91, 92).

A los síntomas de la COVID-19 pueden superponerse otros síntomas, como disnea, fiebre, síntomas gastrointestinales o astenia, debidos a las adaptaciones fisiológicas o a eventos adversos del embarazo o a otras enfermedades, como el paludismo (112).

La fiebre y la tos podrían no ser tan frecuentes en los niños como en los adultos (113).

Recuadro informativo

Cuadro 6.2 Factores de riesgo asociados al tipo grave de la enfermedad

- Edad superior a 60 años (el riesgo sigue aumentando con la edad).
- Enfermedades no transmisibles preexistentes: diabetes, hipertensión, cardiopatías, neumoopatías crónicas, enfermedades cerebrovasculares, demencia, trastornos psiquiátricos, nefropatías crónicas, inmunodepresión, obesidad y cáncer.
- En embarazadas o púerperas: mujeres > 35 años, obesidad, afecciones médicas crónicas o trastornos específicos del embarazo (por ejemplo, diabetes gestacional y preeclampsia o eclampsia).
- Tabaquismo.
- No vacunados contra la COVID-19.
- Infección por el VIH.

Recuadro informativo

Cuadro 6.3 Clasificación de la gravedad de la COVID-19

Cuadros leves		<p>Pacientes sintomáticos (cuadro 6.1) que se ajustan a la definición de caso de COVID-19, pero no presentan neumonía vírica ni hipoxia.</p> <p>Véanse en el sitio web de la OMS las actualizaciones de las definiciones de caso (2).</p>
Cuadros moderados	Neumonía	<p>Adolescente o adulto con signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, respiración rápida), pero sin signos de neumonía grave, en particular una SpO₂ ≥ 90% con aire ambiente.</p> <p>Bebés y niños con tos o disnea además de taquipnea o tiraje intercostal y sin signos de neumonía grave.</p> <p>Taquipnea: menores de dos meses ≥ 60 respiraciones/min; 2-11 meses: ≥ 50; 1-5 años: ≥ 40.</p> <p>Aunque el diagnóstico pueda realizarse con base en criterios clínicos; las técnicas de diagnóstico por la imagen (radiografía, TAC o ecografía de tórax) pueden ayudar al diagnóstico y a reconocer o descartar complicaciones pulmonares.</p> <p>Nota de precaución: el umbral de saturación de oxígeno del 90% utilizado para definir la COVID-19 grave es arbitrario y debe interpretarse con cautela a la hora de establecer la gravedad. Por ejemplo, los médicos deberán seguir su propio criterio clínico para determinar si una baja saturación de oxígeno indica gravedad o es</p>

		<p>normal en un paciente que padece una neumopatía crónica. Del mismo modo, una saturación del 90% al 94% con aire ambiente puede considerarse anómala (en pacientes con función pulmonar normal) y constituir un signo precoz de enfermedad grave, principalmente si se observa que los valores tienden a disminuir progresivamente. El Grupo apuntó que, en caso de duda, es preferible pecar de precaución y considerar que se trata de un cuadro grave.</p>
<p>Cuadros graves</p>	<p>Neumonía grave</p>	<p>Adolescente o adulto con signos clínicos de neumonía (fiebre, tos o disnea) más alguno de los siguientes: frecuencia respiratoria > 30 respiraciones/min, dificultad respiratoria grave o SpO₂ < 90% con aire ambiente.</p> <p>Bebés o niños con signos clínicos de neumonía (tos o disnea además de taquipnea o tiraje intercostal) más al menos uno de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • SpO₂ < 90% • Tiraje intercostal muy acentuado, quejido espiratorio, cianosis central o cualquier otro signo general de alarma (como incapacidad para mamar o beber, letargo, disminución del nivel de conciencia o convulsiones). <p>Aunque el diagnóstico pueda realizarse con base en criterios clínicos; las técnicas de diagnóstico por la imagen (radiografía, TAC o ecografía de tórax) pueden ayudar al diagnóstico y a reconocer o descartar complicaciones pulmonares.</p>
<p>Cuadros críticos</p>	<p>Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) (107, 108, 109)</p>	<p>Inicio: en la semana siguiente a una lesión clínica conocida (por ejemplo, neumonía) o aparición de nuevos síntomas respiratorios o empeoramiento de los existentes.</p> <p>Técnicas de diagnóstico por la imagen de tórax (radiografía, TAC o ecografía pulmonar): opacidades bilaterales que no se atribuyen totalmente a la sobrecarga de volumen, colapso lobar o pulmonar ni nódulos.</p> <p>Origen de los infiltrados pulmonares: insuficiencia respiratoria que no se atribuye completamente a una insuficiencia cardíaca ni a una sobrecarga de líquidos. Si no hay factores de riesgo, es necesaria una evaluación objetiva (por ejemplo, ecocardiografía) para descartar una causa hidrostática de los infiltrados o el edema.</p> <p>Oxigenación deficiente en adultos:</p> <p>Valores de gasometría disponibles</p> <ul style="list-style-type: none"> • SDRA leve: 200 mmHg < PaO₂/FiO₂ ≤ 300 mmHg (con PEEP o CPAP ≥ 5 cm H₂O) • SDRA moderado: 100 mmHg < PaO₂/FiO₂ ≤ 200 mmHg (con PEEP ≥ 5 cm H₂O) • SDRA grave: PaO₂/FiO₂ ≤ 100 mmHg (con PEEP ≥ 5 cm H₂O). <p>Valores de gasometría no disponibles (modificación de Kigali)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Una SpO₂/FiO₂ < 315 es indicativa de SDRA (incluidos los pacientes sin ventilación) <p>Oxigenación deficiente en niños: anótese el IOS y el IO.^a A ser posible, se utilizará el IO. Si no se dispone de la PaO₂, se reducirá gradualmente la FiO₂ para mantener la SpO₂ ≤ 97% a fin de calcular el IOS o la razón SpO₂/FiO₂:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ventilación binivel (ventilación no invasiva o CPAP) ≥ 5 cm H₂O con mascarilla respiratoria: PaO₂/FiO₂ ≤ 300 mmHg o SpO₂/FiO₂ ≤ 264 • SDRA leve (con ventilación invasiva): 4 ≤ IO < 8 o 5 ≤ IOS < 7,5 • SDRA moderada (con ventilación invasiva): 8 ≤ IO < 16 o 7,5 ≤ IOS < 12,3 • SDRA grave (con ventilación invasiva): IO ≥ 16 o IOS ≥ 12,3. <p>^a El IO (índice de oxigenación) es una medición invasiva de la gravedad de la insuficiencia respiratoria hipoxémica que se puede utilizar para predecir los desenlaces clínicos en pacientes pediátricos. Se calcula multiplicando la FiO₂ por la presión media en las vías respiratorias (en mmHg), y dividiendo por la PaO₂ (en mmHg). El IOS (índice de oxigenación con el empleo de SpO₂) es una medición no invasiva que ha demostrado ser un marcador indirecto fiable del IO en niños y adultos con insuficiencia respiratoria. Se calcula como el IO, pero sustituyendo la PaO₂ por la SpO₂ medida por pulsioximetría.</p>

	<p>Síndrome séptico (110, 111)</p>	<p>Adultos: disfunción orgánica aguda y potencialmente mortal causada por una desregulación de la respuesta del huésped a una infección presunta o demostrada. Signos de disfunción orgánica: alteración del estado mental (delirio), disnea o taquipnea, SpO₂ baja, oliguria, taquicardia, pulso débil, extremidades frías o hipotensión arterial, piel jaspeada, datos de coagulopatía en las pruebas de laboratorio, trombocitopenia, acidosis, hiperlactatemia o hiperbilirrubinemia.</p> <p>Niños: infección presunta o demostrada y ≥ dos criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en función de la edad^b, uno de los cuales debe consistir en anomalías de la temperatura o del número de leucocitos.</p> <p>^b Criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica: valores de temperatura anómalos (> 38,5 °C o < 36 °C); taquicardia o bradicardia para determinada edad, si es menor de un año; taquipnea para determinada edad o necesidad de ventilación mecánica; recuento anómalo de leucocitos según la edad o > 10% cayados.</p>
	<p>Choque septicémico (110, 111)</p>	<p>Adultos: lactato sérico > 2 mmol/l e hipotensión persistente que, pese a la reposición de la volemia, necesita vasopresores para mantener una PAM ≥ 65 mmHg.</p> <p>Bebés y niños: hipotensión (PAS < 5.º centil o 2 desviaciones estándar por debajo del valor normal para la edad) o dos o tres de los siguientes signos: alteración del estado mental; bradicardia o taquicardia (FC < 90 lpm o < 160 lpm en lactantes, y frecuencia cardíaca < 70 lpm o > 150 lpm en niños); relleno capilar prolongado (> 2 s) o pulso débil; taquipnea; piel jaspeada o fría o exantema petequeal o purpúrico; lactato elevado; reducción de la diuresis; hipertermia o hipotermia.</p>
	<p>Trombosis aguda</p>	<p>Tromboembolia venosa aguda (es decir, embolia pulmonar), síndrome coronario agudo, accidente cerebrovascular.</p>
	<p>MIS-C</p>	<p>Definición preliminar de caso: niños y adolescentes de 0 a 19 años de edad con fiebre de tres o más días de duración Y dos de las siguientes manifestaciones: exantema o conjuntivitis bilateral no purulenta o signos de inflamación mucocutánea (oral, manos o pies); hipotensión o choque; características de disfunción miocárdica, pericarditis, valvulitis o anomalías coronarias (incluidos signos ecocardiográficos o valores elevados de troponina/NT-proBNP); pruebas de coagulopatía (a partir del TP, el TTPa o de valores elevados de dímeros D); problemas gastrointestinales agudos (diarrea, vómitos o dolor abdominal); Y valores elevados de marcadores de inflamación, como VSG, proteína C-reactiva o procalcitonina, Y ninguna otra causa microbiana evidente de síndrome de choque tóxico Y pruebas de COVID-19 (RT-PCR, pruebas antigénicas o serológicas positivas) o posible contacto con un enfermo de COVID-19.</p> <p>(Véase la reseña científica de la OMS del 15 de mayo de 2020 sobre este síndrome titulada <i>Multisystemic inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to COVID-19</i>).</p>

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

Abreviaturas: PA, tensión arterial; lpm, latidos por minuto; CPAP, presión positiva continua en las vías respiratorias; TAC, tomografía axial computarizada; FiO₂, fracción inspiratoria de oxígeno; PAM, presión arterial media; VNI, ventilación no invasiva; IO, índice de oxigenación; IOS, índice de oxigenación con el empleo de SpO₂; PaO₂, presión parcial de oxígeno arterial; PEEP, presión telespiratoria positiva; PAS, presión arterial sistólica; DE, desviación estándar; SRIS, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica; SpO₂, saturación de oxígeno.

7. Diagnóstico analítico

En el presente documento se reúnen las siguientes orientaciones técnicas de diagnóstico elaboradas y publicadas desde el inicio de la pandemia de COVID-19 (en inglés).

1. [Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection](#) (119).
2. [Use of SARS-CoV-2 antigen-detection rapid diagnostic tests for COVID-19 self-testing](#) (120); y
3. [Diagnostic testing for SARS-CoV-2 interim guidance](#), en particular, relativas a la recogida de muestras, el procesamiento y análisis en el laboratorio y la utilización del algoritmo diagnóstico (121).



Se recomienda que, en todos los casos presuntos de COVID-19, como mínimo se obtengan muestras de secreciones respiratorias con el fin de llevar a cabo pruebas de amplificación de ácidos nucleicos, por ejemplo, la reacción en cadena de la polimerasa con retrotranscripción (RT-PCR). Podría ser necesario someter las muestras obtenidas de las vías respiratorias altas o bajas a varias pruebas analíticas con el fin de definir un diagnóstico (122). Otro tipo de muestras que podrían contribuir a diagnosticar la COVID-19 son las muestras de heces (si el laboratorio receptor confirma que puede procesarlas de manera adecuada). Si un paciente fallece, se debe pensar en la posibilidad de obtener muestras póstumas (121). Además, en el caso de que existan indicaciones clínicas, debe pensarse en la posibilidad de realizar pruebas para detectar bacterias y otros virus respiratorios con arreglo a las orientaciones locales.



No se recomienda utilizar pruebas de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 para diagnosticar una infección en curso.

Observaciones:

1. 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). Consulte la información más actualizada en materia de PCI en las directrices pertinentes (véase también el apartado 5 sobre PCI) (123, 124).
2. Durante la primera semana tras la aparición de los síntomas por lo general se detectan concentraciones víricas relativamente altas en las muestras obtenidas de las vías respiratorias altas. Por lo que respecta a las muestras de las vías respiratorias altas, se recomienda extraer secreciones nasofaríngeas y orofaríngeas. Al obtener muestras de las vías respiratorias altas, se deben utilizar hisopos para virus (fabricados con dacrón o rayón estéril, no de algodón); en el caso del hisopado nasofaríngeo, se debe utilizar un hisopo que cuente con un bastón largo y flexible diseñado para obtener muestras nasofaríngeas. Si desea consultar las instrucciones para obtener muestras de las vías respiratorias altas de manera adecuada, sírvase consultar la publicación titulada [Clinical care for severe acute respiratory infection toolkit: COVID-19 adaptation](#) (101). A menos que el laboratorio receptor proporcione instrucciones distintas, utilice medios de transporte para virus para trasladar las muestras.
3. En comparación con las muestras de vías respiratorias altas, es más probable que las pruebas den positivo tras la primera semana de la enfermedad si se utilizan muestras de vías respiratorias bajas. Por ello, en el caso de que las pruebas den negativo al utilizar muestras de vías respiratorias altas y aún exista sospecha clínica, también deben obtenerse muestras de las vías respiratorias bajas si es posible (esputo expectorado o secreciones obtenidas mediante aspirado endotraqueal o lavado broncoalveolar en el caso de pacientes con asistencia ventilatoria). Existe la posibilidad de que los médicos opten por obtener únicamente muestras de las vías respiratorias bajas si es posible obtenerlas con facilidad (por ejemplo, en el caso de pacientes con ventilación mecánica). No debe obligarse a los pacientes a que expectoren esputo debido a que ello aumenta el riesgo de transmisión por aerosoles. En el caso de pacientes con diagnóstico presunto de COVID-19, sobre todo aquellos que presenten neumonía o enfermedad grave, el hecho de que las pruebas realizadas a una muestra de las vías respiratorias altas den negativo no permite descartar el diagnóstico, por lo que se recomienda obtener nuevas muestras de las vías respiratorias altas y bajas (121). En el caso de los pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19 que estén hospitalizados, aunque pueden obtenerse varias muestras de las vías respiratorias altas y bajas si existen indicaciones clínicas para ello, ya no es necesario hacerlo para suspender las precauciones relacionadas con la COVID-19 (86).
4. La prueba de referencia para hacer el diagnóstico de COVID-19 es la prueba de amplificación de ácidos nucleicos (PAAN). Sin embargo, se pueden usar las pruebas de antígenos para diagnosticar una infección actual por el coronavirus, especialmente cuando la PAAN no esté disponible o cuando los tiempos de entrega de resultados sean prolongados e impidan que tengan utilidad clínica. Si desea obtener más información sobre la manera adecuada de utilizar las pruebas de antígenos, sírvase consultar las orientaciones provisionales tituladas [Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection](#) (125). Si se utilizan pruebas de antígenos, debe asegurarse de que la obtención de las muestras y las pruebas se lleven a cabo de conformidad con el modo de empleo de las pruebas, de que el personal está debidamente capacitado y de que la calidad de las pruebas se evalúa mediante un programa general de evaluación a nivel nacional. Las personas también pueden utilizar las PDR-Ag para su autodiagnóstico, lo que se denomina «prueba autoadministrada para la COVID-19». Si la prueba es administrada a un presunto caso de COVID-19, un resultado positivo en la prueba autoadministrada será compatible con una infección actual por el coronavirus, pero un resultado negativo no descartará dicha infección. Para más detalles acerca de esta cuestión, véanse las orientaciones provisionales sobre el uso de pruebas de diagnóstico rápido autoadministradas para la detección de antígenos del SARS-CoV-2 tituladas [Use of SARS-CoV-2 antigen-detection rapid diagnostic tests for COVID-19 self-testing](#) (120).

- Si las PAAN o las pruebas de RT-PCR dan resultados negativos de manera reiterada en un paciente respecto del que hay una firme sospecha de infección por el SARS-CoV-2, se pueden tomar muestras de suero emparejadas. Se puede tomar una muestra en la fase aguda y otra en la fase convaleciente entre dos y cuatro semanas después. Esta medida solo resulta útil si en el laboratorio receptor se dispone de análisis serológicos cuantitativos o semicuantitativos validados y de personal capacitado para interpretar los resultados. Por medio de esas muestras emparejadas se puede evaluar de manera retrospectiva si se produjo seroconversión o aumentaron las concentraciones de anticuerpos, lo que reforzaría la sospecha de que el paciente efectivamente presentó una infección reciente por el SARS-CoV-2 a pesar de los resultados negativos en las PAAN.



Dependiendo de la situación epidemiológica en el plano local y de los síntomas que presenten los pacientes, determine si es necesario realizar pruebas para detectar otras posibles causas de enfermedad (por ejemplo, gripe, paludismo, dengue, fiebre tifoidea), según proceda.

Observaciones:

- También deben hacerse a los pacientes pruebas para detectar otros agentes patógenos respiratorios, con arreglo a las recomendaciones que figuren en las orientaciones locales de manejo clínico. Algunos ejemplos, entre otros, debido a que la distribución depende de parámetros epidemiológicos y médicos, son los siguientes virus patógenos respiratorios: virus de la gripe A (incluido el tipo zoonótico) y B, virus respiratorio sincicial, virus paragripales, rinovirus, adenovirus, enterovirus (por ejemplo, EVD68), metaneumovirus humano y coronavirus humanos endémicos (es decir, HKU1, OC43, NL63 y 229E). Algunos ejemplos de bacterias patógenas son: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y bacterias patógenas respiratorias atípicas (por ejemplo, *Legionella pneumophila*, *Coxiella burnetii*, *Chlamydia psittaci* o *pneumoniae* y *Mycoplasma pneumoniae*). Por lo general, es posible detectar virus patógenos respiratorios en muestras de vías respiratorias altas y bajas. Para hacer cultivos de bacterias, es necesario obtener esputo u otras muestras de vías respiratorias bajas.
- En algunos pacientes de COVID-19 se han detectado otras infecciones respiratorias simultáneas (víricas, bacterianas y fúngicas) (126). Por ello, el hecho de que una prueba dé positivo a un agente patógeno distinto del SARS-CoV-2 no descarta el diagnóstico de COVID-19, ni viceversa. Algunos de los microbios que se detectan en los cultivos de secreciones respiratorias pueden ser agentes patógenos o parte de la microbiota normal de la boca o las vías respiratorias, por lo que en el caso de cada paciente debe valorarse si los microorganismos que se detecten constituyen una infección simultánea o son parte de la microbiota normal.
- En las zonas en las que el paludismo es endémico, a los pacientes febriles se les deben hacer pruebas (pruebas de diagnóstico rápido validadas o los métodos de gota gruesa y gota fina) con el fin de detectar el paludismo (u otras infecciones simultáneas) y administrarles el tratamiento adecuado (127). En entornos en los que las infecciones por arbovirus (dengue o chikungunya) sean endémicas, estas también deben tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial de las enfermedades febriles indiferenciadas, especialmente si el paciente cursa con trombocitopenia (95). Los pacientes también pueden presentar una infección simultánea por esos virus y el SARS-CoV-2, por lo que el hecho de que una prueba para diagnosticar dengue dé positivo (por ejemplo, una prueba diagnóstica rápida) no excluye la realización de pruebas para detectar la COVID-19 (128). En el caso de que se sospeche que el paciente también presenta tuberculosis deben obtenerse muestras de esputo con arreglo a instrucciones concretas (por ejemplo, en una zona al aire libre fuera de casa y lejos de otras personas) o en un espacio abierto y bien ventilado, de preferencia fuera del establecimiento de salud (93). El personal no debe permanecer cerca del paciente durante la obtención de la muestra.
- En el caso de que el virus de la gripe circule de manera presunta o confirmada en el entorno, deben realizarse pruebas a los pacientes que presenten un tipo de enfermedad grave o complicaciones y a aquellos que cuenten con factores de riesgo para presentar un cuadro grave de gripe (tenga en cuenta que esto incluye a los niños más pequeños, las embarazadas y las púerperas de hasta dos semanas) con el fin de detectar el virus de la gripe por medio de una prueba molecular rápida si pueden obtenerse los resultados en un plazo de 24 horas, de preferencia. Cuanto mayor sea el intervalo entre la obtención de la muestra y el informe de los resultados, menor será el beneficio de la prueba para el manejo clínico (véase la siguiente [reseña de políticas](#), en inglés) (129). El tratamiento empírico, cuando esté indicada su administración, no debe retrasarse a la espera de los resultados (véase el apartado 16, *Tratamiento de otras infecciones agudas y crónicas en pacientes de COVID-19*).



En pacientes con COVID-19 grave o en estado crítico también se deben hacer hemocultivos, de manera ideal antes de iniciar el tratamiento antibiótico (117).

Observación:

Si no es posible hacer los hemocultivos a tiempo antes de comenzar a administrar el tratamiento antibiótico, en la solicitud de laboratorio debe anotar la información relativa a los antibióticos que se administraron.

Pruebas autoadministradas para la COVID-19

Recomendación firme

Se deben ofrecer pruebas autoadministradas para el diagnóstico de la COVID-19, que utilicen la detección rápida de antígenos del SARS-CoV-2, además de los servicios de análisis realizados por profesionales de la salud (grado de certeza bajo a moderado)

Consulte las recomendaciones completas y otra información en detalle en las orientaciones provisionales sobre el uso de las pruebas autoadministradas para la COVID-19 tituladas [Use of SARS-CoV-2 antigen-detection rapid diagnostic tests for COVID-19 self-testing](#) (120).

Observaciones:

Derechos humanos: utilizar la prueba autoadministrada para la COVID-19 es una elección personal. Su uso puede mejorar el acceso a los servicios de diagnóstico al proporcionar un medio adicional para que las personas se sometan a análisis y tomen decisiones en función de los riesgos para su salud y la salud de sus familiares y comunidades (por ejemplo, con el fin de proteger a los más afectados por la COVID-19 grave o a quienes puedan tener mayor riesgo de contraerla, así como de fomentar la participación individual en estas actividades). El uso de pruebas autoadministradas para la COVID-19, al igual que el de cualquier otra prueba, siempre debe tener carácter voluntario y nunca debe ser obligatorio ni coercitivo. Esta práctica siempre debe proporcionarse sin estigmatización ni discriminación, independientemente de los resultados obtenidos. Se debe brindar información adecuada a las personas que usen las pruebas autoadministradas acerca del momento indicado para hacerlo, así como sobre las medidas y responsabilidades que deben asumir tras obtener resultados que tengan repercusión a nivel nacional. Todas las personas que no estén seguras de los resultados obtenidos con la prueba autoadministrada para la COVID-19 o que deseen recibir servicios de diagnóstico profesionales alternativos deben tener acceso a otras opciones de diagnóstico disponibles que se encuentren en consonancia con las últimas directrices nacionales. Los países deben considerar la posibilidad de examinar y contextualizar sus políticas existentes respecto de la edad de consentimiento a fin de incluir la prueba autoadministrada para la COVID-19, así como respecto de la función de los padres o tutores cuando la autoadministración de la prueba se realice bajo su apoyo y supervisión. En el caso de los adolescentes y menores emancipados, es importante que existan políticas sobre la edad de consentimiento que permitan el acceso a las pruebas autoadministradas para la COVID-19 sin el consentimiento de los padres a fin de permitir que se utilicen cuando sea necesario.

Epidemiología: las repercusiones de los resultados de una prueba no se relacionan únicamente con su sensibilidad y especificidad inherentes. El resultado también dependerá de la prevalencia de la infección por el SARS-CoV-2 en la población priorizada para las pruebas. Cuando se utilicen las pruebas autoadministradas para la COVID-19 en entornos donde exista una mayor probabilidad de que una persona ya esté infectada por el SARS-CoV-2, tales como aquellos en donde haya una transmisión comunitaria en curso o en donde las personas tengan una alta probabilidad de estar expuestas (por ejemplo, por transmisión a través del contacto ordinario, por ser personal de salud o de atención, entre otros), su valor diagnóstico de un resultado positivo es alto. Esto significa que es probable que un resultado positivo en la prueba autoadministrada sea un resultado positivo verdadero. Cuando la prueba autoadministrada para la COVID-19 se utilice en entornos donde exista una baja probabilidad de que una persona ya tenga la infección (por ejemplo, cuando la utiliza alguien que no presenta síntomas, cuando no se presentan indicios de exposición al virus o cuando no hay transmisión comunitaria o la que existe es baja), el valor diagnóstico de un resultado positivo es menor; por ello, se presentará un aumento de los resultados positivos falsos. En estas situaciones, el valor diagnóstico de un resultado negativo de la prueba autoadministrada para la COVID-19 es alto, lo que significa que el riesgo de obtener un resultado negativo falso es menor.

Contexto en evolución, prioridades y comunicación: es importante que se mejore la concienciación y la participación de los trabajadores de salud y la comunidad respecto de la adaptación de las pruebas autoadministradas para la COVID-19 a fin de lograr una implementación exitosa. A medida que las características epidemiológicas a nivel local vayan cambiando, es preciso disponer de información sobre las pruebas autoadministradas que sea específica para determinado contexto, correcta, clara, concisa y apropiada para distintas edades. Se debe brindar información sobre el momento indicado para aumentar o reducir la prioridad de la utilización de las pruebas autoadministradas en determinadas poblaciones o entornos, así como sobre el significado de un resultado positivo o negativo y toda medida de seguimiento recomendada después de la prueba. Esta información se debe modificar en función de la situación actual a nivel local, pero debe ser coherente con las políticas nacionales.

Nuevas variantes del SARS-CoV-2: esta recomendación es válida para la detección de todas las variantes de preocupación del SARS-CoV-2 que se han notificado. A medida que el SARS-CoV-2 continúa evolucionando, es preciso que en las políticas se tengan en cuenta las variantes circulantes y la eficacia de las pruebas. La exactitud de las pruebas autoadministradas para la COVID-19 debe evaluarse continuamente a medida que aparezcan y se propaguen nuevas variantes, tal como se hace con las PAAN y las PDR-Ag de uso profesional.

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

Es posible que se detecte la COVID-19 leve en pacientes que acuden a los servicios de urgencias, los servicios de consultas externas o los establecimientos de atención primaria, así como durante las actividades de divulgación, por ejemplo, visitas a domicilio o telemedicina.



Con el fin de contener la transmisión del virus, se recomienda que los casos presuntos o confirmados de COVID-19 leve se pongan en aislamiento de conformidad con la ruta asistencial vigente para la COVID-19. El aislamiento puede llevarse a cabo en un establecimiento de salud designado para tratar pacientes de COVID-19, en un establecimiento comunitario o en el domicilio del paciente (autoaislamiento).

Observaciones:

1. En las zonas donde sean endémicas otras infecciones febriles (paludismo, dengue, etc.), deben hacerse pruebas a los pacientes que cursen con fiebre y se les debe administrar tratamiento para esas infecciones con arreglo a los protocolos habituales (94, 95, 97), independientemente de la presencia de signos y síntomas respiratorios. Dichas infecciones pueden coexistir con la COVID-19.
2. La decisión de hacer el seguimiento de los casos presuntos de COVID-19 leve en un establecimiento de salud, un establecimiento comunitario o en el domicilio del paciente debe tomarse en función de cada caso concreto sobre la base de la ruta asistencial para la COVID-19 vigente en el plano local. Además, es posible que esa decisión dependa del cuadro clínico, la necesidad de proporcionar tratamiento de apoyo, los posibles factores de riesgo para presentar un tipo grave de enfermedad y la situación que exista en el domicilio, especialmente la presencia de personas vulnerables en el hogar.
3. En el caso de que los pacientes se encuentren en autoaislamiento en su domicilio, sírvase consultar las orientaciones de la OMS sobre la atención en el domicilio a pacientes de COVID-19 que presentan síntomas leves y la gestión de sus contactos (130).



Se recomienda que a los pacientes con COVID-19 leve se les proporcione tratamiento sintomático, por ejemplo, que se les administren antipiréticos y analgésicos, y velar por que dispongan de nutrición suficiente y rehidratación adecuada.

Observación:

Por el momento no se dispone de datos probatorios que permitan suponer que la administración de antiinflamatorios no esteroideos produce reacciones adversas graves en pacientes de COVID-19 (131).



Debe informarse a los pacientes que presentan COVID-19 leve de los signos y los síntomas de complicaciones que deben llevarlos a buscar atención urgente.

Observación:

En vista de que existe la posibilidad de que su estado clínico se deteriore, debe hacerse un estrecho seguimiento de los pacientes que cuenten con factores de riesgo para presentar un cuadro grave de la enfermedad. En el caso de que los pacientes presenten manifestaciones clínicas de enfermedad grave (mareo, disnea, dolor torácico, deshidratación, etc.), deben buscar atención urgente con arreglo a la ruta asistencial vigente para la COVID-19. Los cuidadores de niños que presenten COVID-19 leve deben prestar atención a la aparición de signos y síntomas de empeoramiento clínico que requieran una reevaluación urgente, por ejemplo, disnea, taquipnea o respiración superficial (en el caso de lactantes, quejido espiratorio e incapacidad para mamar), cianosis peribucal o facial, dolor u opresión torácica, confusión de aparición reciente, incapacidad para despertarse o ausencia de interacción al estar despiertos o incapacidad para beber o retener líquidos. Con el fin de facilitar las labores de seguimiento, debe pensar en la posibilidad de utilizar plataformas alternativas de prestación de asistencia, por ejemplo, la atención en el domicilio, el asesoramiento por teléfono, la telemedicina o el uso de equipos de asistencia comunitaria (132).



No recomendamos administrar tratamiento ni profilaxis con antibióticos en pacientes que presenten COVID-19 leve.

Observación:

Debe desalentarse el uso generalizado de antibióticos, ya que podrían aumentar las tasas de resistencia y ello repercutiría sobre la carga de morbilidad de la población, tanto durante la pandemia de COVID-19 como posteriormente (133, 134, 135, 136).

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

Es posible que se detecte la COVID-19 moderada en pacientes que acuden a los servicios de urgencias, los servicios de consultas externas o los establecimientos de atención primaria, así como durante las actividades de extensión comunitaria, como las visitas a domicilio o de telemedicina. Véase la definición de neumonía no grave en el cuadro 6.3.



Recomendamos que los casos presuntos o confirmados de COVID-19 moderada (neumonía) sean aislados para contener la transmisión del virus. Es posible que no sea necesario aplicar intervenciones de emergencia ni hospitalizar a los pacientes que presentan enfermedad moderada; sin embargo, es necesario aislar a todos los casos presuntos o confirmados.

- **El lugar de aislamiento (establecimiento de salud, establecimiento comunitario o domicilio del paciente) dependerá de la ruta asistencial establecida para la COVID-19.**
- **La elección del lugar se hará caso por caso y dependerá de la presentación clínica, la necesidad de tratamiento de apoyo, los posibles factores de riesgo de enfermedad grave y las condiciones existentes en el domicilio, en particular, la presencia de personas vulnerables en el hogar.**
- **En pacientes con alto riesgo de empeoramiento (véase el cuadro 6.2), se prefiere el aislamiento en el hospital.**

Observación:

En las zonas donde sean endémicas otras infecciones febriles (paludismo, dengue, etc.), deben hacerse pruebas a los pacientes que cursen con fiebre y se les debe administrar tratamiento para esas infecciones con arreglo a los protocolos habituales (94, 95, 127), independientemente de la presencia de signos y síntomas respiratorios. Dichas infecciones pueden coexistir con la COVID-19.

Recomendación condicional

En el caso de los pacientes sintomáticos que presentan COVID-19 y factores de riesgo para evolucionar a enfermedad grave que no están hospitalizados, se sugiere la monitorización de la pulsioximetría en el domicilio como parte de un conjunto de medidas asistenciales, incluida la educación para los pacientes y el personal, y el seguimiento adecuado (recomendación condicional, grado de certeza muy bajo).

Información práctica

El Grupo de Elaboración de Directrices formuló una recomendación condicional de utilizar la monitorización de la pulsioximetría en el domicilio. Esta recomendación se basa en la disponibilidad y accesibilidad de pulsioxímetros fiables y de alta calidad para uso doméstico; la incorporación de la pulsioximetría en el domicilio en un sistema asistencial, desde una perspectiva de capacitación y recursos humanos; y el orientar la intervención a los pacientes en los que es posible que se obtenga el mayor beneficio, a saber, los que están en un riesgo alto y los que son sintomáticos. Además, no se formuló ninguna recomendación sobre la frecuencia o la duración de la monitorización de la pulsioximetría. Nota: se debe incluir capacitación adecuada en materia de prevención y control de las infecciones (limpieza y desinfección).

Dudas pendientes

El cuadro alienta la realización de más investigaciones con el fin de aclarar las incertidumbres, especialmente en los entornos de bajos recursos. Siguen existiendo carencias en materia de investigación en cuanto al aseguramiento de normas de calidad para los pulsioxímetros.

De los datos empíricos a la decisión clínica

Beneficios y efectos perjudiciales

No se tiene certeza sobre los beneficios o efectos perjudiciales.

Entre los posibles beneficios teóricos de la monitorización de la pulsioximetría en el domicilio se incluyen la detección y la intervención temprana en el caso de enfermedades graves (por ejemplo, una monitorización más estrecha para detectar deterioro clínico o comenzar a administrar tratamiento con corticoesteroides), la tranquilidad del paciente en el caso de que los valores sean normales, la limitación de la carga sobre los hospitales debido a que se evita el ingreso de pacientes que podrían no necesitar atención urgente, y más oportunidades para celebrar conversaciones educativas entre los pacientes y el personal (grado de certeza muy bajo).

Entre los posibles efectos perjudiciales de la monitorización de la pulsioximetría en el hogar se incluyen la posibilidad de que aumente la ansiedad y el estrés en los pacientes, la posibilidad de que un mayor número de pacientes acuda a los hospitales en busca de atención únicamente a raíz de este uso y que no se considere necesaria, y la posibilidad de que se produzca una falsa tranquilidad en el caso de que los datos se interpreten erróneamente. Existe la posibilidad de que los pulsioxímetros de baja calidad o inexactos, especialmente los pulsioxímetros que no se hayan validado en distintos colores de piel, proporcionen una falsa sensación de seguridad o den falsas alarmas (grado de certeza muy bajo).

Según el Grupo de Elaboración de Directrices, los posibles beneficios superarían los posibles efectos perjudiciales y es más probable que los más beneficiados sean los subgrupos de pacientes específicos, es decir, los que cursan con síntomas y los que tienen factores de riesgo para presentar enfermedad grave. El Grupo de Elaboración de Directrices también indicó que la intervención solo resultaría benéfica para los pacientes sintomáticos de COVID-19, y que no supondría ningún beneficio para los pacientes asintomáticos.

Grado de certeza que proporcionan los datos probatorios

Muy bajo

En cuanto a los desenlaces clínicos clave de hospitalización, mortalidad, ventilación mecánica e ingreso en una UCI, el cuadro de expertos consideró que los datos probatorios proporcionaban un grado de certeza muy bajo.

Valores y preferencias

No se prevén grandes variaciones

El Grupo de Elaboración de Directrices, sobre la base de los valores y las preferencias convenidos, determinó que los pacientes bien informados llegarían a la conclusión de que los daños mínimos que podrían ocurrir debido a la monitorización de la pulsioximetría en el domicilio no superarían los posibles beneficios teóricos sobre los desenlaces clínicos de hospitalización y satisfacción de los pacientes. Los pacientes miembros del cuadro de expertos estuvieron de acuerdo con ese criterio.

Recursos y otros aspectos relevantes

Aspectos fundamentales

Muchos pacientes no tienen la posibilidad de monitorizar la pulsioximetría en el domicilio debido a la falta de equipo, la falta de personal adecuado, la falta de capacidad para interpretar los resultados en el domicilio, o la falta de conocimientos sobre la manera de llevar a cabo la medida. La pulsioximetría en el domicilio puede ser útil en ciertos entornos, incluidos los entornos de bajos recursos, especialmente en el caso de que los hospitales estén saturados y sea necesario monitorizar eficazmente a los pacientes en un entorno domiciliario. Sin embargo, la monitorización de la oximetría en el domicilio solo resultará útil si quienes la aplican están adecuadamente informados sobre cómo interpretar las lecturas y tienen acceso inmediato a personal que los pueda asesorar sobre cómo actuar ante los resultados. Es necesario incluir aspectos relativos a la educación y la capacitación de los pacientes y el personal, así como una dotación de personal adecuada, con el fin de crear rutas asistenciales en las que sea posible tener acceso a atención de urgencias.

Justificación

Tras examinar los datos probatorios para elaborar la recomendación condicional de que los pacientes de COVID-19 utilicen la monitorización de la pulsioximetría en el domicilio, el cuadro hizo hincapié en la falta de datos probatorios en ambas direcciones y la necesidad de llevar a cabo ensayos clínicos de alta calidad en los que se examinen tanto los síntomas de estrés de los pacientes como los demás desenlaces clínicos enumerados anteriormente. El cuadro de expertos también hizo hincapié en factores contextuales que también son importantes, por ejemplo, los aspectos relativos a los recursos, la accesibilidad, la viabilidad y la repercusión sobre la equidad sanitaria. En última instancia, el cuadro de expertos determinó que el beneficio teórico para los grupos demográficos de pacientes sintomáticos y de alto riesgo solo era considerable en el marco de un conjunto de medidas asistenciales más amplio, en el que se incluyeran la educación y el seguimiento. Entre las advertencias más importantes que el cuadro planteó se incluyeron la importancia de que en todas las intervenciones se incorporara la educación al personal y los pacientes relativa al significado de las lecturas del pulsioxímetro y se les instruyera sobre cómo actuar en función de los resultados.

Análisis por subgrupos

Los datos presentados no bastaron para realizar análisis por subgrupos.

Aplicabilidad

Grupos especiales de población

No existen datos probatorios sobre la monitorización de la pulsioximetría en el domicilio en el caso de pacientes de COVID-19 de grupos demográficos especiales. Los aspectos que deben tenerse en cuenta en relación con la puesta en práctica y la aplicabilidad guardan relación con las poblaciones de mayor riesgo, en los casos en los que se apreciarían mayores beneficios. Sírvase consultar en el cuadro 7.2 las definiciones de pacientes que se consideran de alto riesgo en el marco de esta medida.

Preguntas clínicas/PICO

Población: Pacientes atendidos en el domicilio con COVID-19 confirmada o presunta.

Intervención: SpO₂ < 92% (uso de pulsioximetría en el domicilio).

Intervención comparativa: SpO₂ ≥ 92% (uso de pulsioximetría en el domicilio).

Desenlace clínico Periodo considerado	Resultados y determinaciones de los estudios	Intervención comparativa SpO ₂ ≥ 92% (uso de pulsioximetría en el domicilio)	Intervención SpO ₂ < 92% (uso de pulsioximetría en el domicilio)	Grado de certeza que proporcionan los datos probatorios (Calidad de los datos probatorios)	Resumen en términos sencillos
Internación	Riesgo relativo: 7,0 (IC del 95%: 3,4-14,5) Datos procedentes de 77 pacientes de un estudio. (Observacional no aleatorizado).	103 por cada 1000	840 por cada 1000	Muy bajo Debido al grave riesgo de sesgo y a la falta grave de precisión ¹ .	SpO ₂ < 92% posiblemente aumenta la necesidad de hospitalización.
Ingreso en la UCI	Riesgo relativo: 9,8 (IC del 95%: 2,2-44,6) Datos procedentes de 77 pacientes de un estudio. (Observacional no aleatorizado).	Diferencia: 737 más por cada 1000 (IC del 95%: de 453 más a 1597 más)		Muy bajo Debido al grave riesgo de sesgo y a la falta grave de precisión ² .	SpO ₂ < 92% posiblemente aumenta la necesidad de ingreso en una UCI.
SDRA	Riesgo relativo: 8,2 (IC del 95%: 1,7-38,7) Datos procedentes de 77 pacientes de un estudio. (Observacional no aleatorizado).			Muy bajo Debido al grave riesgo de sesgo y a la falta grave de precisión ³ .	SpO ₂ < 92% posiblemente aumenta el riesgo de SDRA.
Choque septicémico	Riesgo relativo: 6,6 (IC del 95%: 1,3-32,9) Datos procedentes de 77 pacientes de un estudio. (Observacional no aleatorizado).			Muy bajo Debido al grave riesgo de sesgo y a la falta grave de precisión ⁴ .	SpO ₂ < 92% posiblemente aumenta el riesgo de choque septicémico.

Internación	Datos procedentes de pacientes de dos estudios. (Observacional no aleatorizado).	Dos pequeños estudios con un solo grupo (sin grupo de comparación) en los que se ofreció monitorización en el domicilio a los pacientes dados de alta del departamento de urgencias. Fue necesario hospitalizar a 3/20 (150 por cada 1000) y 6/52 (115 por cada 1000) de los pacientes que utilizaron la monitorización de la SpO ₂ en el domicilio.	Muy bajo Debido al grave riesgo de sesgo y a la falta grave de precisión ⁵ .	No se dispone de datos sobre el efecto que tiene la monitorización de la SpO ₂ en el domicilio o su ausencia en las tasas de hospitalización.
-------------	--	---	---	--

1. **Riesgo de sesgo: grave. Discordancia: no grave. Carácter indirecto: no grave. Falta de precisión: grave. Sesgo de publicación: no grave.**
2. **Riesgo de sesgo: grave. Discordancia: no grave. Carácter indirecto: no grave. Falta de precisión: grave. Sesgo de publicación: no grave.**
3. **Riesgo de sesgo: grave. Discordancia: no grave. Carácter indirecto: no grave. Falta de precisión: grave. Sesgo de publicación: no grave.**
4. **Riesgo de sesgo: grave. Discordancia: no grave. Carácter indirecto: no grave. Falta de precisión: grave. Sesgo de publicación: no grave.**
5. **Riesgo de sesgo: grave. Discordancia: no grave. Carácter indirecto: no grave. Falta de precisión: grave. Sesgo de publicación: no grave.**



No se recomienda la prescripción de antibióticos a los casos presuntos o confirmados de COVID-19 moderada, a menos que haya sospecha clínica de infección bacteriana.

Observaciones:

1. Según los datos de un examen rápido dinámico y un metanálisis sobre coinfección bacteriana en pacientes que fueron evaluados para determinar si presentaban infección bacteriana simultáneamente con COVID-19 al ingreso hospitalario, esta se presentó en el 4,4% de los pacientes (IC del 95%: 3,0%-6,4%; n = 125 212) (136).
2. En el mismo examen se mostró que el 8,2% de los pacientes (IC del 95%: 6,3%-10,7%; n = 30 805) presentó infecciones bacterianas secundarias durante la hospitalización, mientras que el 41,9% (IC del 95%: 29,5%-55,4%; n = 8377) de los pacientes ingresados en una UCI presentó infecciones secundarias. Por lo tanto, las estimaciones hacen pensar que la probabilidad de coinfección bacteriana en pacientes con COVID-19 al ingreso hospitalario es baja y que no debe administrarse tratamiento antibiótico empírico como tratamiento habitual en ese momento, salvo que exista una firme sospecha de infección bacteriana y no se haya confirmado el diagnóstico de COVID-19.



Se recomienda la observación estrecha de los pacientes que presentan COVID-19 moderada para detectar signos o síntomas de evolución de la enfermedad. Debe haber mecanismos para hacer un seguimiento estrecho en caso de que se necesite intensificar la atención médica.

Observaciones:

1. Cuando se administre el tratamiento en el hogar, se debe proporcionar a los pacientes y sus cuidadores asesoramiento sobre los signos y síntomas de complicaciones (como dificultad para respirar, dolor en el pecho, etc.). Si presentan alguno de estos síntomas, deben buscar atención urgente a través de la ruta asistencial establecida para la COVID-19. Con el fin de facilitar las labores de seguimiento, se puede considerar la posibilidad de utilizar plataformas alternativas de prestación de asistencia, por ejemplo, la atención en el domicilio, el asesoramiento por teléfono, la telemedicina o el despliegue de equipos de extensión comunitaria.
2. En el caso de los pacientes hospitalizados, deben registrarse periódicamente los signos vitales (incluida la pulsioximetría) y, de ser posible, deben utilizarse escalas de alerta médica temprana (por ejemplo, NEWS2 o PEWS) que faciliten la detección precoz del deterioro del paciente y la intensificación del tratamiento (137).

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



Se recomienda la administración inmediata de oxigenoterapia suplementaria a todos los pacientes que cursen con signos de emergencia durante la reanimación con el objetivo de llegar a una $SpO_2 \geq 94\%$ y a todos los pacientes que no cursen con signos de emergencia pero registren hipoxemia (es decir, pacientes con hipoxemia estable) con el objetivo de llegar a una $SpO_2 > 90\%$ o $SpO_2 \geq 92\%$ -95% en embarazadas.

Observaciones con respecto a los adultos:

1. En adultos con signos de emergencia (obstrucción respiratoria o apnea, disnea grave, cianosis central, choque, coma o convulsiones) deben realizarse inmediatamente maniobras de permeabilización de las vías respiratorias y debe administrarse oxigenoterapia durante la reanimación para lograr una $SpO_2 \geq 94\%$ (100, 138).
2. Una vez estabilizado el paciente, el objetivo debe ser una $SpO_2 > 90\%$ en adultas no gestantes y $\geq 92\%$ -95% en embarazadas.
3. Para administrar el oxígeno, deben utilizarse los dispositivos adecuados (por ejemplo, cánulas nasales para caudales de hasta 5 l/min; mascarillas de Venturi para caudales 6-10 l/min; y mascarillas respiratorias con bolsa reservorio para caudales de 10-15 l/min). Si desea obtener más información al respecto, sírvase consultar la publicación de la OMS titulada *Clinical care for severe acute respiratory infection toolkit: COVID-19 adaptation* (101).
4. En los adultos, las técnicas de posicionamiento (por ejemplo, la sedestación con respaldo alto) pueden ayudar a optimizar la oxigenación y a reducir la disnea y el gasto energético (139).
5. En adultos con gran producción de secreciones, retención de secreciones o tos débil, la desobstrucción de las vías respiratorias puede ayudar a eliminar las secreciones. Las técnicas incluyen el drenaje por gravedad y los ciclos activos de respiración. Deben evitarse en la medida de lo posible los dispositivos de insuflación-exuflación mecánica y respiración con presión inspiratoria positiva. La aplicación de las técnicas debe adaptarse a cada paciente, siguiendo las directrices disponibles (139).

Observaciones con respecto a los niños:

1. En niños con signos de emergencia (obstrucción respiratoria o apnea, disnea grave, cianosis central, choque, coma o convulsiones) deben realizarse inmediatamente maniobras de permeabilización de las vías respiratorias y debe administrarse oxigenoterapia durante la reanimación para lograr una $SpO_2 \geq 94\%$ (100, 138, 140).
2. Una vez estabilizado el paciente, el objetivo será una $SpO_2 > 90\%$ (140).
3. En niños pequeños son preferibles las gafas o cánulas nasales, ya que pueden ser mejor toleradas.



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

Observaciones:

1. Los pacientes de COVID-19 hospitalizados requieren una vigilancia periódica de los signos vitales (incluida la pulsioximetría) y, de ser posible, deben utilizarse escalas de alerta médica temprana (por ejemplo, NEWS2 o PEWS) que faciliten la detección precoz del deterioro del paciente y la intensificación del tratamiento (137).
2. Al ingreso hospitalario, y según se indique sobre la base de las características clínicas, se harán pruebas hematológicas y bioquímicas y se tomará un electrocardiograma e imagenología torácica a los pacientes a fin de detectar posibles complicaciones, tales como SDRA, lesiones hepáticas, renales y cardíacas agudas, coagulación intravascular diseminada o choque. La aplicación de tratamientos de apoyo oportunos, eficaces y seguros es la piedra angular del tratamiento de los pacientes con manifestaciones graves de la COVID-19.
3. Los pacientes con COVID-19 serán observados para detectar signos o síntomas que indiquen la presencia de tromboembolias venosas o arteriales (accidentes cerebrovasculares, trombosis venosa profunda, embolia pulmonar o síndrome coronario agudo) y proceder de acuerdo con los protocolos hospitalarios diagnósticos (como pruebas de laboratorio o radiológicas) y terapéuticos.
4. Después de reanimar y estabilizar a las embarazadas, se vigilará el bienestar del feto. La frecuencia de las observaciones de la frecuencia cardíaca fetal se individualizará en función de la edad gestacional, el estado clínico de la madre (por ejemplo, hipoxia) y las condiciones fetales.

EN EVALUACIÓN

Esta recomendación se encuentra actualmente en evaluación y se actualizará en la próxima versión de las orientaciones.

Recomendación condicional

Se sugiere colocar en decúbito prono a los pacientes hospitalizados con COVID-19 grave que estén conscientes y requieran oxígeno suplementario (incluida la oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal) o ventilación no invasiva (recomendación condicional, grado de certeza bajo).

Información práctica

El Grupo de Elaboración de Directrices formuló una recomendación condicional de colocar en decúbito prono a los pacientes con COVID-19 grave que estén conscientes y requieran oxígeno suplementario (incluida la oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal) o ventilación no invasiva.

En vista de la falta de certeza sobre los beneficios de colocar en decúbito prono a los pacientes conscientes, deben efectuarse estrictas labores de vigilancia y los pacientes deben monitorizarse estrechamente con el fin de detectar signos de deterioro clínico.

La monitorización de los pacientes y la capacitación del personal en la esfera de la atención a los pacientes que están conscientes y en decúbito prono es una parte importante de la aplicación de la medida, como parte de una capacitación integral para la atención de urgencias, e incluye la capacitación en el uso de dispositivos médicos.

En cuanto a la duración, algunos recomiendan pautas en las que el paciente permanece en decúbito prono y consciente de ocho a 12 horas al día, divididas en periodos más breves.

Dudas pendientes

Se recomienda que se lleven a cabo más ensayos clínicos aleatorizados con el fin de definir mejor los beneficios, los efectos perjudiciales y los grupos demográficos específicos para los que la medida podría resultar útil.

De los datos empíricos a la decisión clínica

Beneficios y efectos perjudiciales

No se tiene certeza sobre los beneficios o efectos perjudiciales.

No se han efectuado ensayos clínicos controlados aleatorizados sobre la colocación en decúbito prono a los pacientes de COVID-19 que están conscientes y requieren oxígeno suplementario o ventilación no invasiva. Los estudios observacionales sobre la colocación en decúbito prono a los pacientes de COVID-19 que están conscientes parecen indicar que la intervención resulta benéfica para los desenlaces clínicos de importancia para los pacientes de mortalidad y necesidad de intubación (datos probatorios que proporcionan muy baja certeza). Los datos probatorios de los ensayos clínicos relativos al decúbito prono en pacientes intubados y en estado crítico con SDRA (que no presentan COVID-19) han demostrado beneficios por lo que respecta a la mortalidad. No se tiene certeza sobre el efecto en los desenlaces clínicos menos importantes.

Es posible que los efectos perjudiciales del decúbito prono en pacientes conscientes sean molestias y dolor para el paciente (datos probatorios que proporcionan muy baja certeza). Los indicios indirectos de daño secundario a colocar en decúbito prono a los pacientes procedentes de los datos probatorios aleatorizados de pacientes sedados e intubados son la aparición de escaras de decúbito, lesiones de los nervios e inestabilidad hemodinámica, que no se consideraron relevantes para ese grupo demográfico que presentaba tipos de enfermedad menos graves.

Grado de certeza que proporcionan los datos probatorios

Bajo

En cuanto a los desenlaces clínicos de importancia para los pacientes de mortalidad y necesidad de ventilación mecánica, el cuadro de expertos consideró que los indicios directos proporcionaban muy poca certeza. En el caso de los desenlaces clínicos de importancia para los pacientes, en especial la mortalidad, se rebajó el nivel de certeza de los datos indirectos procedentes de pacientes intubados y sedados que presentaban SDRA en función del carácter indirecto de los aspectos fundamentales, a saber, de mayor a menor, la distinta fisiología de la enfermedad que causó el estado crítico, el que los datos procedan de un período en el que el paciente no presentó COVID-19 y el uso de estrategias de sedación distintas.

Valores y preferencias	No se prevén grandes variaciones
<p>El Grupo de Elaboración de Directrices, sobre la base de los valores y las preferencias convenidos, determinó que, en vista de la ausencia de daño que parecen indicar los estudios observacionales y la experiencia del cuadro de expertos, casi todos los pacientes bien informados optarían por colocarse en decúbito prono si estuvieran conscientes y requirieran oxígeno o apoyo ventilatorio no invasivo. El grupo de expertos no prevé que los valores y las preferencias de los pacientes respecto de esta intervención varíen en gran medida. La incomodidad del paciente derivada del decúbito prono podría limitar el tiempo que cada persona puede adoptar la posición.</p>	

Recursos y otros aspectos relevantes
Aspectos fundamentales
<p>Los pacientes que tengan la capacidad de seguir instrucciones pueden colocarse ellos mismos en decúbito prono sin la ayuda del personal de salud. Para colocar en decúbito prono a los pacientes que requieren asistencia es necesario contar con recursos humanos que requieren capacitación, especialmente en la esfera de la monitorización de la función respiratoria. El cuadro determinó que, aunque es viable efectuar la intervención en todos los entornos, para aplicarla es necesario contar con capacitación especial y hacer labores de seguimiento.</p>

Justificación

Tras examinar los datos probatorios para elaborar la recomendación condicional de colocar en decúbito prono a los pacientes hospitalizados con COVID-19 grave que estén conscientes, el cuadro hizo hincapié en la baja certeza que proporcionan los datos probatorios sobre la reducción de la mortalidad, ya que la certeza que proporcionan los datos disminuyó en el caso de pacientes en estado crítico que presentan SDRA. También se señaló el daño limitado que se puede constatar en la experiencia que se ha acumulado en la colocación en decúbito prono de los pacientes conscientes en entornos con distintos recursos.

Análisis por subgrupos

El cuadro observó la necesidad de contar con datos relativos a grupos demográficos específicos, a saber, pacientes pediátricos, personas de edad avanzada y embarazadas que se encuentren en los dos primeros trimestres de la gestación.

Preguntas clínicas/PICO

Población: Pacientes hospitalizados con COVID-19 grave.

Intervención: Colocación en decúbito prono al estar conscientes + atención habitual

Intervención comparativa: Atención habitual.

Desenlace clínico Periodo considerado	Resultados y determinaciones de los estudios	Intervención comparativa Atención habitual.	Intervención Colocación en decúbito prono de pacientes conscientes + atención habitual	Grado de certeza que proporcionan los datos probatorios (Calidad de los datos probatorios)	Resumen en términos sencillos
Mortalidad	Datos procedentes de 334 participantes de 17 estudios	17 estudios con un solo grupo (sin grupo de comparación) que incorporaron a un total de 334 participantes. Fallecieron 37/334 (110 por cada 1000) pacientes que se colocaron en decúbito prono mientras se les administraba oxígeno suplementario o ventilación no invasiva.		Muy bajo Debido al grave riesgo de sesgo y falta extrema de precisión ¹ .	No existen datos comparativos en los que se evalúe el efecto en la mortalidad de colocar en decúbito prono a los pacientes con COVID-19 que estén conscientes.
Intubación	Datos procedentes de 450 participantes de 25 estudios	25 estudios con un solo grupo (sin grupo de comparación) que incorporaron a un total de 450 participantes. Fue necesario intubar a 130/450 (289 por cada 1000)		Muy bajo Debido al grave riesgo de sesgo y falta extrema	No existen datos comparativos en los que se evalúe el efecto

Desenlace clínico Periodo considerado	Resultados y determinaciones de los estudios	Intervención comparativa Atención habitual.	Intervención Colocación en decúbito prono de pacientes conscientes + atención habitual	Grado de certeza que proporcionan los datos probatorios (Calidad de los datos probatorios)	Resumen en términos sencillos
		pacientes que se colocaron en decúbito prono mientras se les administraba oxígeno suplementario o ventilación no invasiva.		de precisión ² .	en las tasas de intubación de colocar en decúbito prono a los pacientes con COVID-19 que estén conscientes.
Efecto adverso (dolor o molestias)	Datos procedentes de 151 participantes de seis estudios	6 estudios con un solo grupo (sin grupo de comparación) que incorporaron a un total de 151 participantes. Refirieron dolor o molestias 29/151 (192 por cada 1000) pacientes que se colocaron en decúbito prono mientras se les administraba oxígeno suplementario o ventilación no invasiva.		Muy bajo Debido al grave riesgo de sesgo y falta extrema de precisión ³ .	No existen datos comparativos en los que se evalúe el impacto en los efectos adversos de colocar en decúbito prono a los pacientes de COVID-19 que estén conscientes.

1. **Riesgo de sesgo: grave. Discordancia: no grave. Carácter indirecto: no grave. Falta de precisión: extrema. Sesgo de publicación: no grave.**
2. **Riesgo de sesgo: grave. Discordancia: no grave. Carácter indirecto: no grave. Falta de precisión: extrema. Sesgo de publicación: no grave.**
3. **Riesgo de sesgo: grave. Discordancia: no grave. Carácter indirecto: no grave. Falta de precisión: extrema. Sesgo de publicación: no grave.**



Los líquidos se administrarán con cautela en los pacientes de COVID-19 que no presenten hipoperfusión tisular ni reaccionen a la rehidratación.

Observación:

Los líquidos intravenosos deben administrarse con cautela a los pacientes de COVID-19. La rehidratación intensiva puede empeorar la oxigenación, especialmente en entornos con escasa disponibilidad de ventilación mecánica (141). Esto se aplica tanto a los adultos como a los niños.

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

En el transcurso de la pandemia, se han presentado variaciones considerables en la mortalidad de los pacientes hospitalizados y los enfermos en estado crítico en distintas series de casos. Las siguientes recomendaciones están en consonancia con las normas internacionales vigentes relativas a la atención del síndrome de dificultad respiratoria aguda secundario a todas las causas (109).

Evaluación y detección



Se recomienda que se detecte con prontitud si existe insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda progresiva en pacientes con dificultad respiratoria que no reaccionen a la oxigenoterapia convencional, y que se esté preparado para proporcionarle oxigenoterapia avanzada o asistencia ventilatoria.

Observación:

Los pacientes pueden seguir teniendo dificultad para respirar o hipoxemia incluso cuando se les suministra oxígeno a través de una mascarilla respiratoria con bolsa reservorio (caudales de 10-15 l/min, que es normalmente el flujo mínimo necesario para mantener inflada la bolsa; FiO₂: 0,60-0,95). En los casos de SDRA, la insuficiencia respiratoria hipoxémica suele deberse al desajuste de la ventilación y la perfusión intrapulmonar o a cortocircuitos, y por lo general es necesario proporcionar ventilación mecánica (117).



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

Observación:

Esto incluye diferentes zonas de los establecimientos de salud, como servicios de urgencias, las UCI, los servicios de consulta externa y los establecimientos de atención primaria, así como los entornos prehospitalarios y los establecimientos comunitarios especializados que puedan recibir a pacientes con COVID-19 grave. Véase la publicación de la OMS titulada *Oxygen sources and distribution for COVID-19 treatment centres* (142).

Apoyo respiratorio avanzado no invasivo

Recuadro informativo

Definición de dispositivos de apoyo respiratorio avanzado no invasivo

En general, son dispositivos que pueden proporcionar respiración asistida mediante flujos de oxígeno más altos, presión positiva más alta o una combinación de los dos factores. Se denominan no invasivos porque no implican la colocación de un tubo (por ejemplo, tubo endotraqueal o tubo de traqueostomía) en las vías respiratorias del paciente (lo que se conoce como enfoque invasivo).

Existen tres categorías amplias de los dispositivos indicados en las orientaciones: oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal, presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) y ventilación no invasiva (VNI), también conocida como bipresión positiva (BiPaP). La oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal brinda apoyo respiratorio predominantemente a través de flujos más altos, mientras que la CPAP y la VNI brindan asistencia a través de una combinación de flujos más altos y mayor presión.

Resumen de las recomendaciones (consulte las secciones a continuación para obtener detalles adicionales y una explicación detallada)

- En pacientes hospitalizados con COVID-19 grave o crítica e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda que no necesitan intubación de emergencia, sugerimos utilizar oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal en lugar de oxigenoterapia convencional (recomendación condicional).
- En pacientes hospitalizados con COVID-19 grave o crítica e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda que no necesitan intubación de emergencia, sugerimos utilizar presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) en lugar de oxigenoterapia convencional (recomendación condicional).

- En pacientes hospitalizados con COVID-19 grave o crítica e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda que no necesitan intubación de emergencia, sugerimos utilizar ventilación no invasiva en lugar de oxigenoterapia convencional (recomendación condicional).

El Grupo optó por no hacer recomendaciones con respecto al uso de oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal en comparación con CPAP o VNI debido al grado de incertidumbre que proporcionaban los datos. Por lo tanto, los médicos deben elegir entre estas intervenciones basándose en la disponibilidad de dispositivos y suministro de oxígeno, en su comodidad y experiencia personales, y en consideraciones específicas para cada paciente (como la claustrofobia que algunos pacientes presentan al utilizar las mascarillas de CPAP y la incomodidad nasal que algunos pacientes presentan con la oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal).

Recomendación condicional

Nueva

En pacientes hospitalizados con COVID-19 grave o crítica e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda que no necesitan intubación de emergencia, sugerimos la utilización de oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal en lugar de oxigenoterapia convencional (recomendación condicional).

El Grupo optó por no hacer recomendaciones con respecto al uso de la oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal en comparación con la presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) debido al grado de incertidumbre de los datos. Por lo tanto, los médicos deben elegir entre estas dos intervenciones basándose en la disponibilidad de dispositivos y suministro de oxígeno, en su comodidad y experiencia personales, y en consideraciones específicas para cada paciente (como la claustrofobia que algunos pacientes presentan al utilizar las mascarillas de CPAP y la incomodidad nasal que algunos pacientes presentan con la oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal).

El Grupo optó por ampliar esta recomendación e incluir a los pacientes pediátricos (a pesar de la ausencia de datos) debido a que es probable que los beneficios sean similares, pero recalcó la necesidad de que se realicen más investigaciones en esta población.

Información práctica

No existe una recomendación específica para el caudal inicial, la FiO₂ ni el plan de ajuste de estos valores. Sobre la base de la experiencia clínica del cuadro de expertos, se sugieren caudales iniciales de entre 50 y 60 l/min, así como una FiO₂ inicial del 100%, ajustados según la SpO₂ del paciente y el nivel de trabajo respiratorio. En los niños, se sugiere un caudal fijo de 2 l/min/kg de peso corporal.

Si desea conocer las precauciones para la prevención de las infecciones relacionadas con el uso de estos dispositivos de apoyo respiratorio, consulte el apartado 5 sobre PCI. Véase también el apartado sobre temas pendientes de investigación.

Recursos:

1. <https://www.who.int/publications/i/item/clinical-care-of-severe-acute-respiratory-infections-tool-kit>
2. <https://openwho.org/courses/clinical-management-COVID-19-general-considerations>
3. https://www.who.int/health-topics/oxygen#tab=tab_1

De los datos empíricos a la decisión clínica

Beneficios y efectos perjudiciales

La oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal, en comparación con la oxigenoterapia convencional, puede reducir la mortalidad y la necesidad de ventilación invasiva (datos directos para las preguntas PICO, grado de certeza bajo de los datos probatorios), probablemente reduzca la duración de la hospitalización y la duración de la estancia en una UCI (datos directos para las preguntas PICO, grado de certeza moderado de los datos probatorios) en pacientes con COVID-19 grave o crítica que presentan insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda, pero que no requieren intubación de emergencia. Sobre la base de la experiencia clínica general con el dispositivo y su uso en pacientes con un cuadro crítico de la enfermedad, el Grupo opinó que es probable que los beneficios superen cualquier daño potencial.

Grado de certeza que proporcionan los datos probatorios

Comparaciones con la oxigenoterapia convencional:

Según los ensayos realizados en pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda y COVID-19, existe un bajo grado de certeza de los datos probatorios para los desenlaces clínicos de mortalidad y necesidad de ventilación mecánica invasiva debido a la falta extrema de precisión. En el caso de la duración de la hospitalización y la duración de la estancia en una UCI, el grado de certeza de los datos probatorios es moderado debido a la falta grave de precisión.

Según los ensayos realizados en pacientes con SDRA que no presentan COVID-19, el grado de certeza de los datos probatorios relativos al efecto de la oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal en la mortalidad (poco efecto o sin diferencias), en comparación con la oxigenoterapia convencional, fue bajo debido a la falta extrema de precisión. Sin embargo, los datos de estos ensayos también proporcionaron un grado de certeza moderado sobre la disminución de la necesidad de ventilación mecánica invasiva y la duración de la hospitalización. No se tiene certeza sobre el efecto en la duración de la estancia en una UCI.

Comparaciones entre dispositivos o interfaces:

Los datos obtenidos en los ensayos realizados en pacientes con COVID-19 e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda proporcionaron un grado de certeza muy bajo para la comparación entre la oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal y la ventilación no invasiva con casco respecto de los desenlaces clínicos de mortalidad, duración de la hospitalización y duración de la estancia en una UCI debido a la falta de precisión extremadamente grave; mientras que existe un bajo grado de certeza para el desenlace clínico relativo a la necesidad de ventilación invasiva debido a la falta extrema de precisión, y un grado de certeza bajo para la comodidad asociada al dispositivo debido al riesgo grave de sesgo y a la falta grave de precisión.

Los datos de un ensayo realizado en pacientes con COVID-19 e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda para la comparación entre la oxigenoterapia de alto flujo nasal y la CPAP proporcionaron un bajo grado de certeza para el desenlace clínico de mortalidad debido a la falta extremadamente grave de precisión. En el caso de los desenlaces relativos a la necesidad de ventilación mecánica invasiva, duración de la hospitalización y de estancia en una UCI, el grado de certeza de los datos probatorios es bajo debido a la falta extrema de precisión.

Los datos obtenidos en los ensayos realizados en pacientes con SDRA que no presentan COVID-19 proporcionaron un grado de certeza muy bajo para la comparación entre la oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal y la VNI con mascarilla respiratoria respecto de los desenlaces clínicos de mortalidad y necesidad de ventilación mecánica invasiva debido a una combinación de falta de direccionalidad grave, riesgo grave de sesgo y falta de precisión grave o extrema. Para el desenlace de duración de la estancia en una UCI, el grado de certeza de los datos probatorios es bajo debido a la falta de precisión extrema.

Valores y preferencias

Tras aplicar los valores y las preferencias convenidos, el Grupo determinó que la mayoría de los pacientes bien informados con insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda que no requieren intubación de emergencia optarían por recibir oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal en lugar de oxigenoterapia convencional.

Recursos y otros aspectos relevantes

Los estudios sobre oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal, CPAP y VNI se realizaron en entornos de altos recursos que contaban con UCI, trabajadores de salud con experiencia en estas intervenciones y medios para el seguimiento y el rescate de pacientes en caso de deterioro clínico. El Grupo hizo hincapié en que para la implementación de cualquier intervención de apoyo respiratorio no invasivo es necesario considerar el suministro de oxígeno a nivel local, la capacitación de los prestadores de atención médica, el equipo adicional para el seguimiento del paciente, el mantenimiento de los equipos, así como el costo y la organización para la prestación de estos servicios. La disponibilidad de estos recursos adicionales se limita tradicionalmente a las zonas dentro de los hospitales donde se brindan cuidados intensivos. El Grupo considera que se debe ampliar el acceso a estos recursos adicionales a fin de facilitar la prestación segura de las intervenciones de apoyo respiratorio no invasivo a nivel mundial.

Una consideración específica para la oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal es que, en comparación con otras intervenciones de apoyo respiratorio no invasivo, los dispositivos utilizados para su administración pueden necesitar un mayor flujo de oxígeno. Se deben realizar cálculos apropiados para ajustar las necesidades de oxígeno a nivel de la instalación cuando se amplíe el uso clínico de la oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal y de otros dispositivos de apoyo respiratorio no invasivo.

Justificación

Tras evaluar los datos disponibles para respaldar la recomendación condicional para los pacientes hospitalizados con COVID-19 e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda que no necesitan intubación de emergencia, el cuadro de expertos hizo hincapié en el bajo grado de certeza de los datos procedentes de las comparaciones directas en pacientes con COVID-19 para los desenlaces clínicos importantes de mortalidad y necesidad de ventilación mecánica invasiva. El Grupo incluyó los datos indirectos procedentes de pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda que no presentaban COVID-19 y que tenían un grado de certeza moderado respecto de la reducción de la necesidad de ventilación mecánica invasiva y la duración de la hospitalización.

El Grupo integró los datos disponibles sobre el riesgo de transmisión de infecciones con el uso de la oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal para los trabajadores de salud. Actualmente no existen datos suficientes para respaldar las recomendaciones relativas al riesgo de transmisión para los trabajadores de la salud.

Elección entre dispositivos:

El Grupo optó por no hacer recomendaciones entre los dispositivos de apoyo respiratorio no invasivo debido al grado de certeza bajo o muy bajo de los datos probatorios, así como a los factores contextuales variables relativos al suministro de oxígeno, la capacitación del personal y el seguimiento de los pacientes, que tendrían una mayor influencia en la toma de decisiones sobre la utilización que los datos sobre la eficacia clínica.

Temas pendientes de investigación

Es necesario realizar más investigaciones en los siguientes ámbitos:

- comparaciones entre dispositivos, por ejemplo, entre los que se utilizan para la oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal y la CPAP;
- impacto de los diferentes niveles de presión positiva proporcionados por estos dispositivos sobre la evolución de la lesión pulmonar en pacientes con SDRA;
- riesgos de la generación de aerosoles y riesgo de transmisión para los trabajadores sanitarios sobre la base de la elección del dispositivo de apoyo respiratorio;
- necesidades de dotación de personal y habilidades para utilizar estos dispositivos en entornos de recursos limitados, así como los costos y necesidades de oxígeno para su uso; y
- uso en grupos específicos, tales como niños y mujeres embarazadas.

Preguntas clínicas/PICO

Población: Pacientes hospitalizados con COVID-19 grave o crítica e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda que no necesitan intubación de emergencia

Intervención: Oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal

Intervención comparativa: Oxigenoterapia convencional

Resumen

Sinopsis de los datos empíricos

El metanálisis para hacer la comparación entre la oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal y la oxigenoterapia convencional se basó en cuatro ECA (69, 71, 72, 73) en los que se inscribió a un total de 1053 participantes* (datos directos para las preguntas PICO, es decir, pacientes con COVID-19 e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda), y en cinco ECA en los que se inscribió a un total de 1425 participantes* (datos indirectos para las preguntas PICO, es decir, pacientes con SDRA que no presentaban COVID-19) (3). Se han publicado todos los ECA con datos directos para las preguntas PICO. En ninguno de los ensayos donde se evaluaron los datos directos para las preguntas PICO se incluyó a mujeres embarazadas o niños. En los ensayos donde se evaluaron los datos indirectos para las preguntas PICO se excluyó a las mujeres embarazadas y los niños, o no se mencionó específicamente su inclusión en los apartados de métodos o resultados (3).

En el cuadro sinóptico de resultados con arreglo al sistema GRADE correspondiente a la oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal en pacientes con COVID-19 grave o crítica se muestran sus efectos relativos y absolutos en los desenlaces clínicos de interés, en comparación con la oxigenoterapia convencional, y la calificación del grado de certeza conforme al metanálisis.

* No en todos los ensayos se brindaron datos sobre todos los desenlaces clínicos.

Desenlace clínico Periodo considerado	Resultados y determinaciones de los estudios	Cálculo de los efectos absolutos		Grado de certeza que proporcionan los datos probatorios (Calidad de los datos probatorios)	Resumen en términos sencillos
		Oxigenoterapia convencional	Oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal		
Mortalidad	Riesgo relativo: 0,87 (IC del 95%: 0,66-1,13) Datos procedentes de 1006 pacientes de tres estudios	188 por cada 1000	164 por cada 1000	Bajo Debido a la falta extrema de precisión ¹	La oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal puede disminuir la mortalidad
Ventilación mecánica invasiva	Riesgo relativo: 0,89 (IC del 95%: 0,77-1,03) Datos procedentes de 1053 pacientes de tres estudios	417 por cada 1000	371 por cada 1000	Bajo Debido a la falta extrema de precisión ²	La oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal puede disminuir la necesidad de ventilación mecánica invasiva
Duración de la hospitalización	Medida por: Escala: cuanto más baja, mejor Datos procedentes de 1003 pacientes de tres estudios	16,28 días (media)	14,92 días (media)	Moderada Debido a la falta de precisión grave ³	La oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal probablemente disminuya la duración de la hospitalización
Duración de la estancia en una UCI	Medida por: Escala: cuanto más baja, mejor Datos procedentes de 1003 pacientes de tres estudios	5,83 días (media)	4,65 días (media)	Moderado Debido a la falta de precisión grave ⁴	La oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal tiene poca o nula influencia en la duración de la estancia en una UCI

1. **Discordancia: no grave. Carácter indirecto: no grave. Falta de precisión: extrema.** Amplio intervalo de confianza que incluye los beneficios y los efectos perjudiciales de importancia. **Sesgo de publicación: no grave.**

2. **Discordancia: no grave. Carácter indirecto: no grave. Falta de precisión: extrema.** Amplio intervalo de confianza que incluye los beneficios y los efectos perjudiciales de importancia. **Sesgo de publicación: no grave.**

3. **Discordancia: no grave. Carácter indirecto: no grave. Falta de precisión: grave.** Amplio intervalo de confianza que incluye los beneficios y los efectos perjudiciales. **Sesgo de publicación: no grave.**

4. **Discordancia: no grave. Carácter indirecto: no grave. Falta de precisión: grave. Sesgo de publicación: no grave.**

Preguntas clínicas/PICO

Población: Pacientes hospitalizados con SDRA e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda que no necesitan intubación de emergencia

Intervención: Oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal

Intervención comparativa Oxigenoterapia convencional

Resumen

El metanálisis para hacer la comparación entre la oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal y la oxigenoterapia convencional ha sido respaldado por cuatro ECA (69, 71, 72, 73) en los que se inscribió a un total de 1053 participantes* (datos directos para las preguntas PICO, es decir, pacientes con COVID-19 e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda), y por cinco ECA en los que se inscribió a un total de 1425 participantes* (datos indirectos para las preguntas PICO, es decir, pacientes con SDRA que no presentaban COVID-19) (3). Se han publicado todos los ECA con datos directos para las preguntas PICO. En ninguno de los ensayos donde se evaluaron los datos directos para las preguntas PICO se incluyó a mujeres embarazadas o niños. En los ensayos donde se evaluaron los datos indirectos para las preguntas PICO se excluyó a las mujeres embarazadas y los niños, o no se mencionó específicamente su inclusión en los apartados de métodos o resultados (3).

En el cuadro sinóptico de resultados con arreglo al sistema GRADE correspondiente a la oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal en pacientes con COVID-19 grave o crítica se muestran sus efectos relativos y absolutos en los desenlaces clínicos de interés, en comparación con la oxigenoterapia convencional, y la calificación del grado de certeza conforme al metanálisis.

* No en todos los ensayos se brindaron datos sobre todos los desenlaces clínicos.

Desenlace clínico Periodo considerado	Resultados y determinaciones de los estudios	Cálculo de los efectos absolutos		Grado de certeza que proporcionan los datos probatorios (Calidad de los datos probatorios)	Resumen en términos sencillos
		Oxigenoterapia convencional	Oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal		
Mortalidad ¹	Riesgo relativo: 0,98 (IC del 95%: 0,83-1,15) Datos procedentes de 1344 pacientes de cuatro estudios	291 por cada 1000	285 por cada 1000	Bajo Debido a la falta extrema de precisión ²	Es posible que la oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal tenga poca o nula influencia en la mortalidad
Ventilación mecánica invasiva	Riesgo relativo: 0,74 IC del 95%: 0,56-0,99 Datos procedentes de 668 pacientes de cuatro estudios	207 por cada 1000	153 por cada 1000	Moderado Debido a la falta de precisión grave ³	La oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal probablemente disminuya la necesidad de ventilación mecánica invasiva
Duración de la hospitalización	Medida por: Escala: cuanto más baja, mejor Datos procedentes de 998 pacientes de dos estudios	16,26 días (mediana)	14,46 días (mediana)	Moderado Debido a la falta de precisión grave ⁴	La oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal probablemente disminuya la duración de la hospitalización
Duración de la estancia en una UCI	Datos procedentes de 996 pacientes de dos estudios			Muy bajo Debido a la discordancia extremadamente grave ⁵	No tenemos mucha certeza sobre el impacto que tiene la oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal en la duración de la estancia en una UCI

1. Se dispone de datos de mortalidad para la duración más prolongada, que incluyen una combinación de desenlaces clínicos hospitalarios y al final del estudio

2. **Discordancia: no grave.** El grado de heterogeneidad estadística fue moderado, con I²: 44%. **Carácter indirecto: no grave. Falta de precisión: extrema.** Amplios intervalos de confianza que incluyen los beneficios y los efectos perjudiciales de importancia. **Sesgo de publicación: no grave.**

3. **Discordancia: no grave. Carácter indirecto: no grave. Falta de precisión: grave.** El número de pacientes no cumple con el tamaño óptimo para obtener la información. **Sesgo de publicación: no grave.**

4. **Discordancia: no grave. Carácter indirecto: no grave. Falta de precisión: grave.** Amplio intervalo de confianza. **Sesgo de publicación: no grave.**

5. **Discordancia: extremadamente grave.** El grado de heterogeneidad estadística fue alto, con I²: 85% (la dirección del efecto no es coherente entre los estudios incluidos; en un ECA se mostró un gran beneficio, mientras que en un ECA se mostró un gran efecto perjudicial cuya calificación se rebajó en tres niveles). **Carácter indirecto: no grave. Falta de precisión: no grave. Sesgo de publicación: no grave.**

Recomendación condicional

Nueva

En pacientes hospitalizados con COVID-19 grave o crítica e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda que no necesitan intubación de emergencia, sugerimos la utilización de CPAP en lugar de la oxigenoterapia convencional (recomendación condicional).

El Grupo optó por no hacer una recomendación con respecto a la interfaz óptima para utilizar la CPAP, ya sea casco o mascarilla respiratoria, dada la falta de datos directos disponibles para la comparación. La elección de la interfaz debe basarse en la experiencia del médico, la disponibilidad de dispositivos y la comodidad del paciente.

El Grupo optó por no hacer una recomendación con respecto al uso de oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal en comparación con CPAP debido al grado de incertidumbre que proporcionaban los datos. Los médicos deben elegir entre las tres intervenciones basándose en criterios como la disponibilidad de dispositivos y suministro de oxígeno a nivel local, su comodidad y experiencia personales con los dispositivos pertinentes, y consideraciones específicas para cada paciente (como la claustrofobia que algunos pacientes presentan al utilizar mascarillas de CPAP o ventilación no invasiva y la incomodidad nasal que algunos pacientes presentan con la oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal).

Dado que los beneficios posiblemente sean similares, el Grupo optó por ampliar esta recomendación e incluir a los pacientes pediátricos (a pesar de la ausencia de datos), pero hizo hincapié en la necesidad de realizar más investigaciones en esta población.

Información práctica

No existe una recomendación precisa en cuanto a la presión inicial que se utilizará para la CPAP. Por ello, las decisiones clínicas deberán tomarse sobre la base del contexto local y los factores específicos de cada paciente. Sobre la base de la experiencia clínica del Grupo, se sugiere comenzar con una presión de 5-10 cm H₂O, que se ajustará según la comodidad del paciente y el trabajo respiratorio, y con una FiO₂ que se ajustará para llegar a una saturación de oxígeno objetivo cuando se utilice mascarilla respiratoria o buconasal. Con respecto al uso de cascos, se puede encontrar información adicional en publicaciones recientes (296).

Si desea conocer las precauciones para la prevención de las infecciones relacionadas con el uso de estos dispositivos de apoyo respiratorio, consulte el apartado 5 sobre PCI. Véase también el apartado sobre temas pendientes de investigación.

Recursos:

1. <https://www.who.int/publications/i/item/clinical-care-of-severe-acute-respiratory-infections-tool-kit>
2. <https://openwho.org/courses/clinical-management-COVID-19-general-considerations>
3. https://www.who.int/health-topics/oxygen#tab=tab_1

De los datos empíricos a la decisión clínica

Beneficios y efectos perjudiciales

En pacientes con COVID-19 grave o crítica e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda que no requieren intubación de emergencia, la CPAP, en comparación con la oxigenoterapia convencional, puede disminuir la mortalidad (datos directos para las preguntas PICO, grado de certeza bajo de los datos probatorios), probablemente disminuya la necesidad de ventilación mecánica invasiva (datos directos para las preguntas PICO, grado de certeza moderado de los datos probatorios), puede disminuir la duración de la hospitalización (datos directos para las preguntas PICO, grado de certeza bajo de los datos probatorios) y puede tener poco o ningún impacto en la duración de la estancia en una UCI (datos directos para las preguntas PICO, grado de certeza bajo de los datos probatorios). Sobre la base de la experiencia clínica general con el dispositivo y su uso en pacientes con un cuadro crítico de la enfermedad, el Grupo opinó que es probable que los beneficios superen cualquier daño potencial.

Grado de certeza que proporcionan los datos probatorios

Comparaciones con la oxigenoterapia convencional:

Los datos directos procedentes de la población de pacientes con COVID-19 grave o crítica que presentan insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda, pero que no necesitan intubación de emergencia, tienen un bajo grado de certeza para el desenlace clínico de mortalidad debido a la falta extrema de precisión. En el caso del desenlace relativo a la necesidad de ventilación mecánica invasiva, el grado de certeza de los datos probatorios es moderado debido a la falta grave de precisión. Para los desenlaces relativos a la duración de la estancia en un hospital o en una UCI, el grado de certeza de los datos probatorios es bajo debido a la falta de precisión extrema.

Se realizaron estudios en la población indirecta de pacientes con SDRA que no presentaban COVID-19 en los que se evaluaron tanto la CPAP con casco como la CPAP con mascarilla respiratoria, en comparación con la oxigenoterapia convencional. En gran medida, los datos tuvieron un grado de certeza muy bajo debido a la falta de precisión extremadamente grave.

Comparaciones entre dispositivos o interfaces:

Los datos de un ensayo realizado en pacientes con COVID-19 e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda para la comparación entre la oxigenoterapia de alto flujo nasal y la CPAP tuvieron muy bajo grado de certeza para el desenlace clínico de mortalidad debido a la falta extremadamente grave de precisión. En el caso de los desenlaces relativos a la necesidad de ventilación mecánica invasiva, duración de la hospitalización y de estancia en una UCI, el grado de certeza de los datos probatorios es bajo debido a la falta extrema de precisión.

Valores y preferencias

Tras aplicar los valores y las preferencias convenidos, el Grupo determinó que la mayoría de los pacientes bien informados con insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda que no requieren intubación de emergencia optarían por recibir CPAP en lugar de oxigenoterapia convencional.

Recursos y otros aspectos relevantes

Los estudios sobre oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal, CPAP y VNI se realizaron en entornos de altos recursos que contaban con UCI, trabajadores de salud con experiencia en estas intervenciones y medios para el seguimiento y el rescate de pacientes en caso de deterioro clínico. El Grupo hizo hincapié en que para la implementación de cualquier intervención de apoyo respiratorio no invasivo es necesario considerar el suministro de oxígeno a nivel local, la capacitación de los prestadores de atención médica, el equipo adicional para el seguimiento del paciente, el mantenimiento de los equipos, así como el costo y la organización para la prestación de estos servicios. La disponibilidad de estos recursos adicionales se limita tradicionalmente a las zonas dentro de los hospitales donde se brindan cuidados intensivos. El Grupo considera que se debe ampliar el acceso a estos recursos adicionales a fin de facilitar la prestación segura de las intervenciones de apoyo respiratorio no invasivo a nivel mundial.

Justificación

Tras evaluar los datos disponibles para respaldar la recomendación condicional para los pacientes hospitalizados con COVID-19 e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda que no requieren intubación de emergencia, el cuadro de expertos advirtió del bajo grado de certeza de los datos probatorios para el desenlace clínico importante de mortalidad, pero indicó que el grado de certeza relativo a la reducción de la necesidad de ventilación mecánica invasiva era moderado. El cuadro incluyó datos indirectos procedentes de pacientes sin COVID-19, pero reconoció que su grado de certeza era, en gran medida, muy bajo.

Elección entre dispositivos:

Al hacer la comparación directa entre la CPAP y la oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal, el Grupo destacó el muy bajo grado de certeza para el desenlace clínico importante de mortalidad. El bajo grado de certeza de los datos disponibles que indican que, en comparación con la oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal, la CPAP disminuye la necesidad de ventilación mecánica invasiva también influyó en la toma de decisiones, y el cuadro de expertos consideró que se necesitan más pruebas para brindar una recomendación relativa a esta comparación.

El cuadro integró los datos disponibles sobre el riesgo de transmisión de infecciones con el uso de la CPAP para los trabajadores de salud. Actualmente no existen datos suficientes para respaldar las recomendaciones relativas al riesgo de transmisión para los trabajadores de la salud.

Temas pendientes de investigación

Es necesario realizar más investigaciones en los siguientes ámbitos:

- elección óptima de la interfaz para aplicar el tratamiento con CPAP (casco en comparación con mascarilla respiratoria, etc.);
- comparaciones entre dispositivos, por ejemplo, entre los que se utilizan para la oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal y la CPAP;
- impacto de los diferentes niveles de presión positiva proporcionados por estos dispositivos sobre la evolución de la lesión pulmonar en pacientes con SDRA;
- riesgos de la generación de aerosoles y riesgo de transmisión para los trabajadores sanitarios sobre la base de la elección del dispositivo de apoyo respiratorio;
- necesidades de dotación de personal y habilidades para utilizar estos dispositivos en entornos de recursos limitados, así como los costos y necesidades de oxígeno para su uso; y
- uso en grupos específicos, tales como niños y mujeres embarazadas.

Preguntas clínicas/PICO

Población: Pacientes hospitalizados con COVID-19 grave o crítica e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda que no necesitan intubación de emergencia

Intervención: CPAP

Intervención comparativa: Oxigenoterapia convencional

Resumen

El metanálisis para hacer la comparación entre el tratamiento con CPAP y la oxigenoterapia convencional se basó en los resultados de un ensayo que incluyó a 742 participantes* (datos directos para las preguntas PICO, es decir, pacientes con COVID-19 e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda) (73), de tres ECA en los que se incluyó a un total de 168 pacientes* (CPAP con casco frente a la oxigenoterapia convencional; datos indirectos para las preguntas PICO, es decir, pacientes sin COVID con SDRA) (3) y de un ensayo adicional que incluyó a 123 pacientes* (CPAP con mascarilla respiratoria frente a la oxigenoterapia convencional; datos indirectos para las preguntas PICO, es decir, pacientes sin COVID con SDRA) (3). Se ha publicado el ensayo con datos directos para las preguntas PICO. En ninguno de los ensayos donde se evaluaron los datos directos para las preguntas PICO se incluyó a mujeres embarazadas o niños. En los ensayos donde se evaluaron los datos indirectos para las preguntas PICO se excluyó a las mujeres embarazadas y los niños, o no se mencionó específicamente su inclusión en los apartados de métodos o resultados (3).

En el cuadro sinóptico de resultados con arreglo al sistema GRADE correspondiente al tratamiento con CPAP en pacientes con COVID-19 grave o crítica se muestran sus efectos relativos y absolutos en los desenlaces clínicos de interés, en comparación con la oxigenoterapia convencional, y la calificación del grado de certeza conforme al metanálisis.

* No en todos los ensayos se brindaron datos sobre todos los desenlaces clínicos.

Nota: en el ensayo RECOVERY-RS (datos directos para las preguntas PICO, es decir, pacientes con COVID-19 e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda), el número de pacientes del denominador fue distinto según el desenlace clínico.

Desenlace clínico Periodo considerado	Resultados y determinaciones de los estudios	Cálculo de los efectos absolutos		Grado de certeza que proporcionan los datos probatorios (Calidad de los datos probatorios)	Resumen en términos sencillos
		Oxigenoterapia convencional	CPAP		
Mortalidad	Riesgo relativo: 0,87 (IC del 95%: 0,64-1,18) Datos procedentes de 737 pacientes de un estudio	192 por cada 1000	167 por cada 1000	Bajo Debido a la falta extrema de precisión ¹	El tratamiento con CPAP puede disminuir la mortalidad
Ventilación mecánica invasiva	Riesgo relativo: 0,81 (IC del 95%: 0,67-0,98) Datos procedentes de 733 pacientes de un estudio	413 por cada 1000	335 por cada 1000	Moderado Debido a la falta grave de precisión ²	El tratamiento con CPAP probablemente disminuya la necesidad de ventilación mecánica invasiva
Duración de la hospitalización	Medida por: Escala: cuanto más baja, mejor Datos procedentes de 737 pacientes de un estudio	17,3 días (media)	16,4 días (media)	Bajo Debido a la falta extrema de precisión ³	El tratamiento con CPAP puede disminuir la duración de la hospitalización
Duración de la estancia en una UCI	Medida por: Escala: cuanto más baja, mejor Datos procedentes de 737 pacientes de un estudio	9,6 días (media)	9,5 días (media)	Bajo Debido a la falta extrema de precisión ⁴	Es posible que el tratamiento con CPAP tenga poca o nula influencia en la duración de la estancia en una UCI

1. **Discordancia: no grave. Carácter indirecto: no grave. Falta de precisión: extrema.** Datos de un estudio. Amplio intervalo de confianza que incluye los beneficios y efectos perjudiciales de importancia. **Sesgo de publicación: no grave.**

2. **Discordancia: no grave. Carácter indirecto: no grave. Falta de precisión: grave.** Datos de un estudio. El número de pacientes no cumple con el tamaño óptimo para obtener la información. **Sesgo de publicación: no grave.**

3. **Discordancia: no grave. Carácter indirecto: no grave. Falta de precisión: extrema.** Datos de un estudio. Amplio intervalo de confianza que incluye los beneficios y efectos perjudiciales de importancia. **Sesgo de publicación: no grave.**

4. **Discordancia: no grave. Carácter indirecto: no grave. Falta de precisión: extrema.** Datos de un estudio. Amplio intervalo de confianza que incluye los beneficios y efectos perjudiciales. **Sesgo de publicación: no grave.**

Preguntas clínicas/PICO

Población: Pacientes hospitalizados con COVID-19 grave o crítica e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda que no necesitan intubación de emergencia

Intervención: CPAP

Intervención comparativa: Oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal

Resumen

En un ECA se incluyó a un total de 1273 participantes en los grupos que recibieron oxigenoterapia convencional, oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal y CPAP (73), pero no se comparó directamente el tratamiento con CPAP con la oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal; por ello, el metanálisis para hacer la comparación entre estas intervenciones se basó en una comparación indirecta de los datos procedentes de 793 participantes (datos directos para las preguntas PICO, es decir, de pacientes con COVID-19 e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda). Se ha publicado el ECA con los datos directos para las preguntas PICO y en este no se incluyó a niños ni mujeres embarazadas.

En el cuadro sinóptico de resultados con arreglo al sistema GRADE correspondiente al tratamiento con CPAP en pacientes con COVID-19 grave o crítica se muestran sus efectos relativos y absolutos en los desenlaces clínicos de interés, en comparación con la oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal, y la calificación del grado de certeza conforme al metanálisis.

Desenlace clínico Periodo considerado	Resultados y determinaciones de los estudios	Cálculo de los efectos absolutos		Grado de certeza que proporcionan los datos probatorios (Calidad de los datos probatorios)	Resumen en términos sencillos
		Oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal	CPAP		
Mortalidad ¹	Riesgo relativo: 0,95 (IC del 95%: 0,52-1,71) Datos procedentes de 793 pacientes de un estudio	188 por cada 1000	179 por cada 1000	Muy bajo Debido a la falta extremadamente grave de precisión ²	No tenemos mucha certeza sobre el impacto que tiene el tratamiento con CPAP en la mortalidad
Ventilación mecánica invasiva	Riesgo relativo: 0,69 (IC del 95%: 0,43-1,09) Datos procedentes de 791 pacientes de un estudio	411 por cada 1000	284 por cada 1000	Bajo Debido a la falta extrema de precisión ³	El tratamiento con CPAP puede disminuir la necesidad de ventilación mecánica invasiva
Duración de la hospitalización	Medida por: Escala: cuanto más baja, mejor Datos procedentes de 791 pacientes de un estudio	18,3 días (media)	16,4 días (media)	Bajo Debido a la falta extrema de precisión ⁴	El tratamiento con CPAP puede disminuir la duración de la hospitalización
Duración de la estancia en una UCI	Medida por: Escala: cuanto más baja, mejor Datos procedentes de 791 pacientes de un estudio	10,5 días (media)	9,5 días (media)	Bajo Debido a la falta extrema de precisión ⁵	El tratamiento con CPAP puede disminuir la duración de la estancia en una UCI

1. Para este caso, el desenlace de mortalidad se presenta a los 30 días

2. **Discordancia: no grave. Carácter indirecto: no grave. Falta de precisión: extremadamente grave.** Datos de un estudio. Amplio intervalo de confianza que incluye los beneficios y efectos perjudiciales de importancia (calificados a la baja en tres niveles). **Sesgo de publicación: no grave.**

3. **Discordancia: no grave. Carácter indirecto: no grave. Falta de precisión: extrema.** Datos de un estudio. Amplio intervalo de confianza que incluye los beneficios y efectos perjudiciales moderados. **Sesgo de publicación: no grave.**

4. **Discordancia: no grave. Carácter indirecto: no grave. Falta de precisión: extrema.** Datos de un estudio. Amplios intervalos de confianza que incluyen los beneficios y efectos perjudiciales de importancia.

5. **Discordancia: no grave. Carácter indirecto: no grave.** Imprecisión: extrema. Datos de un estudio. Amplio intervalo de confianza que incluye los beneficios y efectos perjudiciales de importancia. **Sesgo de publicación: no grave.**

Preguntas clínicas/PICO

Población: Pacientes hospitalizados con SDRA e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda que no necesitan intubación de emergencia

Intervención: CPAP con casco

Intervención comparativa: Oxigenoterapia convencional

Resumen

El metanálisis para hacer la comparación entre el tratamiento con CPAP y la oxigenoterapia convencional se basó en los resultados de un ensayo que incluyó a 742 participantes* (datos directos para las preguntas PICO, es decir, pacientes con COVID-19 e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda) (73), de tres ECA en los que se incluyó a un total de 168 pacientes* (CPAP con casco frente a la oxigenoterapia convencional; datos indirectos para las preguntas PICO, es decir, pacientes sin COVID con SDRA) (3) y de un ensayo adicional que incluyó a 123 pacientes* (CPAP con mascarilla respiratoria frente a la oxigenoterapia convencional; datos indirectos para las preguntas PICO, es decir, pacientes sin COVID con SDRA) (3). Se ha publicado el ensayo con datos directos para las preguntas PICO. En ninguno de los ensayos donde se evaluaron los datos directos para las preguntas PICO se incluyó a mujeres embarazadas o niños. En los ensayos donde se evaluaron los datos indirectos para las preguntas PICO se excluyó a las mujeres embarazadas y los niños, o no se mencionó específicamente su inclusión en los apartados de métodos o resultados (3).

En el cuadro sinóptico de resultados con arreglo al sistema GRADE correspondiente al tratamiento con CPAP en pacientes con COVID-19 grave o crítica se muestran sus efectos relativos y absolutos en los desenlaces clínicos de interés, en comparación con la oxigenoterapia convencional, y la calificación del grado de certeza conforme al metanálisis.

* No en todos los ensayos se brindaron datos sobre todos los desenlaces clínicos.

Nota: en el ensayo RECOVERY-RS (datos directos para las preguntas PICO, es decir, pacientes con COVID-19 e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda), el número de pacientes del denominador fue distinto según el desenlace clínico.

Desenlace clínico Periodo considerado	Resultados y determinaciones de los estudios	Cálculo de los efectos absolutos		Grado de certeza que proporcionan los datos probatorios (Calidad de los datos probatorios)	Resumen en términos sencillos
		Oxigenoterapia convencional	CPAP con casco		
Mortalidad	Riesgo relativo: 0,23 (IC del 95%: 0,1-0,55) Datos procedentes de 168 pacientes de tres estudios	250 por cada 1000	58 por cada 1000	Muy bajo Debido al carácter indirecto grave y falta de precisión extrema ¹	No tenemos mucha certeza sobre el impacto que tiene el tratamiento con CPAP con casco en la mortalidad
Ventilación mecánica invasiva	Riesgo relativo: 0,45 (IC del 95%: 0,15-1,34) Datos procedentes de 168 pacientes de tres estudios	102 por cada 1000	46 por cada 1000	Muy bajo Debido al carácter indirecto grave y a la falta de precisión extrema ²	No tenemos mucha certeza sobre el impacto que tiene el tratamiento con CPAP con casco en la necesidad de ventilación mecánica invasiva

Desenlace clínico Periodo considerado	Resultados y determinaciones de los estudios	Cálculo de los efectos absolutos		Grado de certeza que proporcionan los datos probatorios (Calidad de los datos probatorios)	Resumen en términos sencillos
		Oxigenoterapia convencional	CPAP con casco		
Duración de la hospitalización	Medida por: Escala: cuanto más baja, mejor Datos procedentes de 81 pacientes de un estudio	14 días (mediana)	14,5 días (mediana)	Bajo Debido a la falta extrema de precisión ³	Es posible que el tratamiento con CPAP con casco tenga poca o nula influencia en la duración de la hospitalización
Duración de la estancia en una UCI	Medida por: Escala: no corresponde	Diferencia: ninguna inferior			No se encontraron estudios en los que se evaluara la duración de la estancia en una UCI

1. **Riesgo de sesgo: no grave.** Un ensayo se dio por finalizado antes de lo programado, lo que podría provocar que se sobrestimen los beneficios. **Discordancia: no grave. Carácter indirecto: grave.** En uno de los tres ECA se incluyó a pacientes con neoplasias malignas hematológicas. **Falta de precisión: extrema.** El número de pacientes es mucho menor que la cantidad óptima para obtener la información (< 25%). **Sesgo de publicación: no grave.**

2. **Discordancia: no grave.** El grado de heterogeneidad estadística fue alto, con I^2 : 64%. **Carácter indirecto: grave.** En uno de los tres ECA se incluyó a pacientes con neoplasias malignas hematológicas. **Falta de precisión: extrema.** Amplio intervalo de confianza que incluye los beneficios y los efectos perjudiciales de importancia. **Sesgo de publicación: no grave.**

3. **Discordancia: no grave. Carácter indirecto: no grave. Falta de precisión: extrema.** Datos de un estudio. Amplio intervalo de confianza que incluye los beneficios y los efectos perjudiciales de importancia. **Sesgo de publicación: no grave.**

Preguntas clínicas/PICO

Población: Pacientes hospitalizados con SDRA e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda que no necesitan intubación de emergencia

Intervención: CPAP con mascarilla respiratoria

Intervención comparativa: Oxigenoterapia convencional

Resumen

El metanálisis para hacer la comparación entre el tratamiento con CPAP y la oxigenoterapia convencional se basó en los resultados de un ensayo que incluyó a 742 participantes* (datos directos para las preguntas PICO, es decir, pacientes con COVID-19 e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda) (73), de tres ECA en los que se incluyó a un total de 168 pacientes* (CPAP con casco frente a la oxigenoterapia convencional; datos indirectos para las preguntas PICO, es decir, pacientes sin COVID con SDRA) (3) y de un ensayo adicional que incluyó a 123 pacientes* (CPAP con mascarilla respiratoria frente a la oxigenoterapia convencional; datos indirectos para las preguntas PICO, es decir, pacientes sin COVID con SDRA) (3). Se ha publicado el ensayo con datos directos para las preguntas PICO. En ninguno de los ensayos donde se evaluaron los datos directos para las preguntas PICO se incluyó a mujeres embarazadas o niños. En los ensayos donde se evaluaron los datos indirectos para las preguntas PICO se excluyó a las mujeres embarazadas y los niños, o no se mencionó específicamente su inclusión en los apartados de métodos o resultados (3).

En el cuadro sinóptico de resultados con arreglo al sistema GRADE correspondiente al tratamiento con CPAP en pacientes con COVID-19 grave o crítica se muestran sus efectos relativos y absolutos en los desenlaces clínicos de interés, en comparación con la oxigenoterapia convencional, y la calificación del grado de certeza conforme al metanálisis.

* No en todos los ensayos se brindaron datos sobre todos los desenlaces clínicos.

Nota: en el ensayo RECOVERY-RS (datos directos para las preguntas PICO, es decir, pacientes con COVID-19 e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda), el número de pacientes del denominador fue distinto según el desenlace clínico.

Desenlace clínico Periodo considerado	Resultados y determinaciones de los estudios	Cálculo de los efectos absolutos		Grado de certeza que proporcionan los datos probatorios (Calidad de los datos probatorios)	Resumen en términos sencillos
		Oxigenoterapia convencional	CPAP con mascarilla respiratoria		
Mortalidad	Riesgo relativo: 0,71 (IC del 95%: 0,38-1,32) Datos procedentes de 123 pacientes de un estudio	295 por cada 1000	209 por cada 1000	Muy bajo Debido a la falta extremadamente grave de precisión ¹	No tenemos mucha certeza sobre el impacto que tiene el tratamiento con CPAP con mascarilla respiratoria en la mortalidad
Ventilación mecánica invasiva	Riesgo relativo: 0,86 (IC del 95%: 0,54-1,37) Datos procedentes de 123 pacientes de un estudio	393 por cada 1000	338 por cada 1000	Muy bajo Debido a la falta extremadamente grave de precisión ²	No tenemos mucha certeza sobre el impacto que tiene el tratamiento con CPAP con mascarilla respiratoria en la necesidad de ventilación mecánica invasiva
Duración de la hospitalización	Medida por: Escala: cuanto más baja, mejor Datos procedentes de 81 pacientes de un estudio	16 días (mediana)	14 días (mediana)	Muy bajo Debido a la falta extremadamente grave de precisión ³	No tenemos mucha certeza sobre el impacto que tiene el tratamiento con CPAP con mascarilla respiratoria en la duración de la hospitalización
Duración de la estancia en una UCI	Medida por: Escala: cuanto más baja, mejor Datos procedentes de 81 pacientes de un estudio	9 días (mediana)	9 días (mediana)	Muy bajo Debido a la falta extremadamente grave de precisión ⁴	No tenemos mucha certeza sobre el impacto que tiene el tratamiento con CPAP con mascarilla respiratoria en la duración de la estancia en una UCI

1. **Discordancia: no grave. Carácter indirecto: no grave. Falta de precisión: extremadamente grave.** Datos de un estudio. Amplios intervalos de confianza que incluyen los beneficios y efectos perjudiciales de importancia (calificados a la baja en tres niveles). **Sesgo de publicación: no grave.**

2. **Discordancia: no grave. Carácter indirecto: no grave. Falta de precisión: extremadamente grave.** Datos de un estudio. Amplios intervalos de confianza que incluyen los beneficios y efectos perjudiciales de importancia (calificados a la baja en tres niveles). **Sesgo de publicación: no grave.**

3. **Discordancia: no grave. Carácter indirecto: no grave. Falta de precisión: extremadamente grave.** Datos de un estudio. Amplios intervalos de confianza que incluyen los beneficios y efectos perjudiciales de importancia (calificados a la baja en tres niveles). **Sesgo de publicación: no grave.**

4. **Discordancia: no grave. Carácter indirecto: no grave. Falta de precisión: extremadamente grave.** Datos de un estudio. Amplios intervalos de confianza que incluyen los beneficios y efectos perjudiciales de importancia (calificados a la baja en tres niveles). **Sesgo de publicación: no grave.**

Recomendación condicional

Nueva

En pacientes hospitalizados con COVID-19 grave o crítica e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda que no necesitan intubación de emergencia, sugerimos la utilización de ventilación no invasiva en lugar de la oxigenoterapia convencional (recomendación condicional).

El Grupo optó por no hacer una recomendación con respecto a la interfaz óptima para administrar ventilación no invasiva (VNI), ya sea con casco o con mascarilla respiratoria, dada la escasez de datos. La elección de la interfaz debe basarse en la experiencia del médico, la disponibilidad y la comodidad del paciente.

El Grupo optó por no hacer recomendaciones con respecto al uso de oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal en comparación con CPAP o VNI debido al grado de incertidumbre que proporcionaban los datos. Por lo tanto, los médicos deben tomar la decisión basándose en la disponibilidad de dispositivos y suministro de oxígeno, en su comodidad y experiencia personales, y en consideraciones específicas para cada paciente (como la claustrofobia que algunos pacientes presentan al utilizar las máscaras de CPAP o VNI y la incomodidad nasal que algunos pacientes presentan con la oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal).

Dado que los beneficios posiblemente sean similares, el Grupo optó por ampliar esta recomendación e incluir a los pacientes pediátricos (a pesar de la ausencia de datos de ensayos aleatorizados), pero hizo hincapié en la necesidad de realizar más investigaciones en esta población.

Información práctica

No existe una recomendación específica para los ajustes iniciales que se utilizarán para la ventilación no invasiva, por lo tanto, la toma de decisiones y las instrucciones de los fabricantes deberán basarse en la experiencia local y en los factores específicos de los pacientes. Sobre la base de la experiencia clínica del Grupo, se recomienda comenzar con una presión positiva espiratoria de 5-10 cm H₂O, utilizar una presión positiva inspiratoria para alcanzar un volumen corriente de aproximadamente 6 ml/kg, ajustar ambos valores según la comodidad del paciente y el trabajo respiratorio, y ajustar la FiO₂ para alcanzar una saturación de oxígeno objetivo cuando se utilice mascarilla respiratoria o buconasal. Se puede consultar información adicional sobre el uso de cascos en publicaciones recientes (70).

Si desea conocer las precauciones para la prevención de las infecciones relacionadas con el uso de estos dispositivos de apoyo respiratorio, consulte el apartado 5 sobre PCI. Véase también el apartado sobre temas pendientes de investigación.

Recursos:

1. <https://www.who.int/publications/i/item/clinical-care-of-severe-acute-respiratory-infections-tool-kit>
2. <https://openwho.org/courses/clinical-management-COVID-19-general-considerations>
3. https://www.who.int/health-topics/oxygen#tab=tab_1

De los datos empíricos a la decisión clínica

Beneficios y efectos perjudiciales

En pacientes sin COVID-19 con SDRA, la ventilación no invasiva con mascarilla respiratoria probablemente reduzca la mortalidad (datos indirectos para las preguntas PICO, grado de certeza moderado) y la necesidad de ventilación mecánica invasiva en comparación con la oxigenoterapia convencional. Sobre la base de la experiencia clínica general con el dispositivo y su uso en pacientes con un cuadro crítico de la enfermedad, el Grupo opinó que es probable que los beneficios superen cualquier daño potencial.

Grado de certeza que proporcionan los datos probatorios

Comparaciones con la oxigenoterapia convencional:

No se dispone de ensayos en los que se haya inscrito a pacientes con COVID-19. En la población indirecta de pacientes con SDRA hospitalizados por una causa distinta a la COVID-19 que no necesitaban intubación de emergencia, el grado de certeza moderado de los datos (debido al carácter indirecto grave) hace pensar que la ventilación no invasiva con mascarilla respiratoria probablemente reduzca la mortalidad en comparación con la oxigenoterapia convencional, y el grado de certeza moderado de los datos (debido a discordancia grave) hace pensar que la ventilación no invasiva probablemente reduzca la necesidad de

ventilación mecánica invasiva. El grado de certeza muy bajo de los datos (debido a discordancia grave, falta de precisión grave y carácter indirecto grave) hace pensar que el impacto de la ventilación no invasiva en la duración de la hospitalización y estancia en una UCI es incierto

Comparaciones entre dispositivos o interfaces:

Los ensayos realizados en pacientes con COVID-19 e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda proporcionaron un grado de certeza de los datos probatorios muy bajo para la comparación entre la ventilación no invasiva (VNI) con casco y la oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal para los desenlaces clínicos de mortalidad, duración de la hospitalización y duración de la estancia en una UCI debido a la falta de precisión extremadamente grave; mientras que existe un bajo grado de certeza para el desenlace clínico relativo a la necesidad de ventilación invasiva debido a la falta extrema de precisión, y un grado de certeza bajo para la comodidad asociada al dispositivo debido al riesgo grave de sesgo y a la falta grave de precisión.

Los datos obtenidos en los ensayos realizados en pacientes con SDRA sin COVID-19 proporcionaron un grado de certeza muy bajo para la comparación entre la VNI con mascarilla respiratoria y la oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal respecto de los desenlaces clínicos de mortalidad y necesidad de ventilación mecánica invasiva debido a una combinación del carácter indirecto grave, riesgo grave de sesgo y falta de precisión grave o extrema. Para el desenlace relativo a la duración de la estancia en una UCI, el grado de certeza de los datos probatorios es bajo debido a la falta de precisión extrema.

Los datos obtenidos en los ensayos realizados en pacientes con SDRA sin COVID-19 proporcionaron un grado de certeza bajo para la comparación entre la VNI con casco y la VNI con mascarilla respiratoria respecto de los desenlaces clínicos de mortalidad, necesidad de ventilación mecánica invasiva y duración de la hospitalización debido a la falta de precisión extrema.

Valores y preferencias

Tras aplicar los valores y las preferencias convenidos, el Grupo determinó que la mayoría de los pacientes bien informados con insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda que no requieren intubación de emergencia optarían por recibir VNI en lugar de oxigenoterapia convencional.

Recursos y otros aspectos relevantes

Los estudios sobre oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal, CPAP y VNI se realizaron en entornos de altos recursos que contaban con UCI, trabajadores de salud con experiencia en estas intervenciones y medios para el seguimiento y el rescate de pacientes en caso de deterioro clínico. El Grupo hizo hincapié en que para la implementación de cualquier intervención de apoyo respiratorio no invasivo es necesario considerar el suministro de oxígeno a nivel local, la capacitación de los prestadores de atención médica, el equipo adicional para el seguimiento del paciente, el mantenimiento de los equipos, así como el costo y la organización para la prestación de estos servicios. La disponibilidad de estos recursos adicionales se limita tradicionalmente a las zonas dentro de los hospitales donde se brindan cuidados intensivos. El Grupo considera que se debe ampliar el acceso a estos recursos adicionales a fin de facilitar la prestación segura de las intervenciones de apoyo respiratorio no invasivo a nivel mundial.

Justificación

Tras evaluar los datos disponibles para elaborar la recomendación condicional para los pacientes hospitalizados que presentan COVID-19 e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda que no requieren intubación de emergencia, el cuadro de expertos advirtió del moderado grado de certeza de las comparaciones indirectas en pacientes sin COVID-19 para los desenlaces clínicos importantes de mortalidad y necesidad de ventilación mecánica invasiva.

El Grupo integró los datos disponibles sobre el riesgo de transmisión de infecciones con el uso de ventilación no invasiva para los trabajadores de salud. Actualmente no existen datos suficientes para respaldar las recomendaciones relativas al riesgo de transmisión para los trabajadores de la salud.

El Grupo optó por no hacer recomendaciones relativas a los dispositivos de apoyo respiratorio no invasivo debido al grado de certeza bajo o muy bajo de los datos probatorios, así como a los factores contextuales variables relativos al suministro de oxígeno, la capacitación del personal y el seguimiento de los pacientes, que tendrían una mayor influencia en la toma de decisiones sobre la utilización que los datos sobre la eficacia clínica.

Temas pendientes de investigación

Es necesario realizar más investigaciones en los siguientes ámbitos:

- elección óptima de la interfaz para aplicar el tratamiento con CPAP (casco en comparación con mascarilla respiratoria, etc.);
- comparaciones entre dispositivos, por ejemplo, entre los que se utilizan para la oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal y la CPAP;
- impacto de los diferentes niveles de presión positiva proporcionados por estos dispositivos sobre la evolución de la lesión pulmonar en pacientes con SDRA;
- riesgos de la generación de aerosoles y riesgo de transmisión para los trabajadores sanitarios sobre la base de la elección del dispositivo de apoyo respiratorio;
- necesidades de dotación de personal y habilidades para utilizar estos dispositivos en entornos de recursos limitados, así como los costos y necesidades de oxígeno para su uso; y
- uso en grupos específicos, tales como niños y mujeres embarazadas.

Preguntas clínicas/PICO

Población: Pacientes hospitalizados con COVID-19 grave o crítica e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda que no necesitan intubación de emergencia

Intervención: Ventilación no invasiva con casco

Intervención comparativa: Oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal

Resumen

El metanálisis para hacer la comparación entre la ventilación no invasiva con casco y la oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal se basó en los resultados de un ensayo clínico que incluyó a 110 pacientes (datos directos para las preguntas PICO, es decir, pacientes con COVID-19 e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda) (70). Se ha publicado el ECA y en este no se incluyó a niños ni mujeres embarazadas.

En el cuadro sinóptico de resultados con arreglo al sistema GRADE correspondiente al tratamiento con VNI con casco en pacientes con COVID-19 grave o crítica se muestran sus efectos relativos y absolutos en los desenlaces clínicos de interés, en comparación con la oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal, y la calificación del grado de certeza conforme al metanálisis.

Desenlace clínico Periodo considerado	Resultados y determinaciones de los estudios	Cálculo de los efectos absolutos		Grado de certeza que proporcionan los datos probatorios (Calidad de los datos probatorios)	Resumen en términos sencillos
		Oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal	Ventilación no invasiva con casco		
Mortalidad ¹ A los 60 días	Riesgo relativo: 1,1 (IC del 95%: 0,55-2,2) Datos procedentes de 110 pacientes de un estudio	236 por cada 1000	260 por cada 1000	Muy bajo Debido a la falta extremadamente grave de precisión ²	No tenemos mucha certeza sobre el impacto que tiene el uso de ventilación no invasiva con casco en la mortalidad
Ventilación mecánica invasiva	Riesgo relativo: 0,54 (IC del 95%: 0,32-0,89) Datos procedentes de 110 pacientes de un estudio	509 por cada 1000	275 por cada 1000	Bajo Debido a la falta extrema de precisión ³	La ventilación no invasiva con casco puede disminuir la necesidad de ventilación mecánica invasiva

Desenlace clínico Periodo considerado	Resultados y determinaciones de los estudios	Cálculo de los efectos absolutos		Grado de certeza que proporcionan los datos probatorios (Calidad de los datos probatorios)	Resumen en términos sencillos
		Oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal	Ventilación no invasiva con casco		
Duración de la hospitalización	Medida por: Escala: cuanto más baja, mejor Datos procedentes de 110 pacientes de un estudio	22 días (mediana)	21 días (mediana)	Muy bajo Debido a la falta extremadamente grave de precisión ⁴	No tenemos mucha certeza sobre el impacto que tiene el uso de ventilación no invasiva con casco en la duración de la hospitalización
Duración de la estancia en una UCI	Medida por: Escala: cuanto más baja, mejor Datos procedentes de 110 pacientes de un estudio	10 días (mediana)	9 días (mediana)	Muy bajo Debido a la falta extremadamente grave de precisión ⁵	No tenemos mucha certeza sobre el impacto que tiene el uso de ventilación no invasiva con casco en la duración de la estancia en una UCI
Incomodidad asociada al dispositivo	Medida por: Escala: cuanto más baja, mejor Datos procedentes de 110 pacientes de un estudio	1,8 Puntos en la escala visual analógica (EVA) (media)	3,7 Puntos en la escala visual analógica (EVA) (media)	Bajo Debido al grave riesgo de sesgo y a la falta grave de precisión ⁶	La VNI con casco puede aumentar las molestias asociadas al dispositivo

1. Para este caso, el desenlace de mortalidad se presenta a los 60 días

2. **Discordancia: no grave. Carácter indirecto: no grave. Falta de precisión: extremadamente grave.** Datos de un estudio. Amplios intervalos de confianza que incluyen los beneficios y los efectos perjudiciales de importancia (calificados a la baja en tres niveles). **Sesgo de publicación: no grave.**

3. **Discordancia: no grave. Carácter indirecto: no grave. Falta de precisión: extrema.** Datos de un estudio, amplio e improbable efecto, número de pacientes menor que la cantidad óptima para obtener la información. **Sesgo de publicación: no grave.**

4. **Discordancia: no grave. Carácter indirecto: no grave. Falta de precisión: extremadamente grave.** Datos de un estudio. Amplio intervalo de confianza que incluye los beneficios y los efectos perjudiciales de importancia (calificados a la baja en tres niveles). **Sesgo de publicación: no grave.**

5. **Discordancia: no grave. Carácter indirecto: no grave. Falta de precisión: extremadamente grave.** Datos de un estudio. Amplio intervalo de confianza que incluye los beneficios y los efectos perjudiciales de importancia (calificados a la baja en tres niveles). **Sesgo de publicación: no grave.**

6. **Riesgo de sesgo: grave.** Evaluación de desenlaces clínicos *a posteriori*, múltiples puntos temporales recopilados, pero no informados. **Discordancia: no grave. Carácter indirecto: no grave. Falta de precisión: grave.** Datos de un estudio, el número de pacientes es mucho menor que la cantidad óptima para obtener la información (< 20%). **Sesgo de publicación: no grave.**

Preguntas clínicas/PICO

Población: Pacientes hospitalizados con SDRA e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda que no necesitan intubación de emergencia

Intervención: Ventilación no invasiva con mascarilla respiratoria

Intervención comparativa: Oxigenoterapia convencional

Resumen

El metanálisis para hacer la comparación entre la ventilación no invasiva con mascarilla respiratoria y la oxigenoterapia convencional se basó en 11 ECA en los que se inscribió a 1254 participantes* (datos indirectos para las preguntas PICO, es decir, pacientes sin COVID con SDRA) (3). Se han publicado todos los ECA y en ellos se excluyó explícitamente a las embarazadas y los niños, o no fueron mencionados en los apartados de métodos o resultados.

En el cuadro sinóptico de resultados con arreglo al sistema GRADE correspondiente al tratamiento con VNI con mascarilla respiratoria en pacientes con COVID-19 grave o crítica se muestran sus efectos relativos y absolutos en los desenlaces clínicos de interés, en comparación con la oxigenoterapia convencional, y la calificación del grado de certeza conforme al metanálisis.

* No en todos los ensayos se brindaron datos sobre todos los desenlaces clínicos.

Desenlace clínico Periodo considerado	Resultados y determinaciones de los estudios	Cálculo de los efectos absolutos		Grado de certeza que proporcionan los datos probatorios (Calidad de los datos probatorios)	Resumen en términos sencillos
		Oxigenoterapia convencional	Ventilación no invasiva con mascarilla respiratoria		
Mortalidad	Riesgo relativo: 0,83 (IC del 95%: 0,71-0,96) Datos procedentes de 1254 participantes de 11 estudios	347 por cada 1000	288 por cada 1000	Moderado Debido al carácter indirecto grave ¹	La ventilación no invasiva con mascarilla respiratoria probablemente disminuya la mortalidad
VMI	Riesgo relativo: 0,74 (IC del 95%: 0,64-0,86) Datos procedentes de 1166 participantes de 10 estudios	416 por cada 1000	308 por cada 1000	Moderado Debido a discordancia grave ²	La ventilación no invasiva con mascarilla respiratoria probablemente disminuya la necesidad de ventilación mecánica invasiva
Duración de la hospitalización	Medida por: Escala: cuanto más baja, mejor Datos procedentes de 829 participantes de seis estudios	20,51 días (mediana)	17,93 días (mediana)	Bajo Debido a discordancia grave y a la falta grave de precisión ³	La ventilación no invasiva con mascarilla respiratoria probablemente disminuya la duración de la hospitalización
Duración de la estancia en una UCI	Medida por: Escala: cuanto más baja, mejor Datos procedentes de 1152 participantes de 10 estudios	9,43 días (mediana)	7,85 días (mediana)	Bajo Debido a discordancia grave y a la falta grave de precisión ⁴	La ventilación no invasiva con mascarilla respiratoria probablemente disminuya la duración de la estancia en una UCI

1. **Discordancia: no grave. Carácter indirecto: grave.** Las poblaciones de los ECA incluyeron a pacientes inmunodeprimidos, receptores de un trasplante de vísceras macizas o células madre, pacientes que presentaron traumatismo torácico grave o que presentaron una combinación de neumonía extrahospitalaria e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda. **Falta de precisión: no grave.** 1,4% se considera una importante reducción de la mortalidad. **Sesgo de publicación: no grave.**

2. **Discordancia: grave.** El grado de heterogeneidad estadística fue alto, con I²: 57%. **Carácter indirecto: no grave.** Las poblaciones de los ECA incluyeron a pacientes inmunodeprimidos, receptores de un trasplante de vísceras macizas o células madre, pacientes que presentaron una combinación de neumonía extrahospitalaria e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda. **Falta de precisión: no grave. Sesgo de publicación: no grave.**

3. **Discordancia: grave.** El grado de heterogeneidad estadística fue alto, con I²:55%. **Carácter indirecto: no grave. Falta de precisión: grave.** Amplio intervalo de confianza que incluye los beneficios y los efectos perjudiciales. **Sesgo de publicación: no grave.**

4. **Discordancia: grave.** El grado de heterogeneidad estadística fue alto, con I²: 75% **Carácter indirecto: no grave. Falta de precisión: grave.** Amplio intervalo de confianza que incluye los beneficios y los efectos perjudiciales. **Sesgo de publicación: no grave.**

Preguntas clínicas/PICO

Población: Pacientes hospitalizados con SDRA e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda que no necesitan intubación de emergencia

Intervención: Ventilación no invasiva con mascarilla respiratoria

Intervención comparativa: Oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal

Resumen

El metanálisis para hacer la comparación entre la ventilación no invasiva con mascarilla respiratoria y la oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal se vio respaldado por tres ECA en los que se inscribió a 316 participantes* (datos indirectos para las preguntas PICO, es decir, pacientes sin COVID con SDRA) (3). Todos los ensayos clínicos fueron publicados y excluyeron explícitamente a las mujeres embarazadas y los niños o no los incluyeron en los apartados de métodos ni resultados.

En el cuadro sinóptico de resultados con arreglo al sistema GRADE correspondiente al tratamiento con ventilación no invasiva con mascarilla respiratoria en pacientes con COVID-19 grave o crítica se muestran los efectos relativos y absolutos en los desenlaces clínicos de interés, en comparación con la oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal, y la calificación del grado de certeza conforme al metanálisis.

* No en todos los ensayos se brindaron datos sobre todos los desenlaces clínicos.

Desenlace clínico Periodo considerado	Resultados y determinaciones de los estudios	Cálculo de los efectos absolutos		Grado de certeza que proporcionan los datos probatorios (Calidad de los datos probatorios)	Resumen en términos sencillos
		Oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal	Ventilación no invasiva con mascarilla respiratoria		
Mortalidad	Riesgo relativo: 1,83 (IC del 95%: 1,15-2,89) Datos procedentes de 286 participantes de dos estudios	157 por cada 1000	287 por cada 1000	Muy bajo Debido al carácter indirecto grave y a la falta de precisión extrema ¹	No tenemos mucha certeza sobre el impacto que tiene el tratamiento con ventilación no invasiva con mascarilla respiratoria en la mortalidad
VMI	Riesgo relativo: 1,22 (IC del 95%: 0,94-1,59) Datos procedentes de 316 participantes de tres estudios	364 por cada 1000	444 por cada 1000	Muy bajo Debido al grave riesgo de sesgo, falta grave de precisión y carácter indirecto grave ²	No tenemos mucha certeza sobre el impacto que tiene el tratamiento con ventilación no invasiva con mascarilla respiratoria en la necesidad de ventilación mecánica invasiva
Duración de la hospitalización	Medida por: Escala: cuanto más baja, mejor	días	días		No se encontraron estudios en los que se evaluara la duración de la hospitalización
Duración de la estancia en una UCI	Medida por: Escala: cuanto más baja, mejor Datos procedentes de 216 participantes de un estudio	12,8 días (mediana)	13,35 días (mediana)	Bajo Debido a la falta extrema de precisión ³	Es posible que la ventilación no invasiva con mascarilla respiratoria tenga poca o nula influencia en la duración de la estancia en una UCI

1. **Discordancia: no grave.** El grado de heterogeneidad estadística fue moderadamente alto, con I²: 51% **Carácter indirecto: grave.** Diferencias entre la población de interés y la población estudiada (uno de los dos ECA incluyó a pacientes

con neumopatía intersticial en su totalidad, el otro a pacientes con neumonía extrahospitalaria en su totalidad). **Falta de precisión: extrema.** El número de pacientes es mucho menor que la cantidad óptima para obtener la información. **Sesgo de publicación: no grave.**

2. **Riesgo de sesgo: grave.** En dos de los tres ensayos no se aclaró la generación de secuencias y se ocultó la asignación durante el proceso de aleatorización (uno de ellos es un resumen de la investigación con datos incompletos). **Discordancia: no grave. Carácter indirecto: grave.** Diferencias entre la población de interés y la población estudiada (uno de los dos ECA incluyó a pacientes con neumopatía intersticial en su totalidad, el otro a pacientes con neumonía extrahospitalaria en su totalidad y en un tercero se informa de pacientes con una combinación de insuficiencia respiratoria aguda y neumonía extrahospitalaria). **Falta de precisión: grave.** Amplio intervalo de confianza que incluye los beneficios y los efectos perjudiciales de importancia. **Sesgo de publicación: no grave.**

3. **Discordancia: no grave. Carácter indirecto: no grave. Falta de precisión: extrema.** Amplios intervalos de confianza que incluyen los beneficios y los efectos perjudiciales. Datos de un estudio. **Sesgo de publicación: no grave.**

Preguntas clínicas/PICO

Población: Pacientes hospitalizados con SDRA e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda que no necesitan intubación de emergencia

Intervención: Ventilación no invasiva con casco

Intervención comparativa: Ventilación no invasiva con mascarilla respiratoria

Resumen

El metanálisis para hacer la comparación entre la ventilación no invasiva (VNI) con casco y la VNI con mascarilla respiratoria se vio respaldado por un ensayo clínico en el que se incluyó a 83 participantes (datos indirectos para las preguntas PICO, es decir, pacientes con SDRA sin COVID-19) (3). Se ha publicado el ensayo clínico, y no se incluye a mujeres embarazadas ni niños.

En el cuadro sinóptico de resultados con arreglo al sistema GRADE correspondiente al tratamiento con VNI con casco en pacientes con COVID-19 grave o crítica se muestran los efectos relativos y absolutos en los desenlaces clínicos de interés, en comparación con la VNI con mascarilla respiratoria, y la calificación del grado de certeza conforme al metanálisis.

Desenlace clínico Periodo considerado	Resultados y determinaciones de los estudios	Cálculo de los efectos absolutos		Grado de certeza que proporcionan los datos probatorios (Calidad de los datos probatorios)	Resumen en términos sencillos
		VNI mascarilla respiratoria	VNI con casco		
Mortalidad ¹	Riesgo relativo: 0,6 (IC del 95%: 0,37-0,99) Datos procedentes de 83 participantes de un estudio	564 por cada 1000	338 por cada 1000	Bajo Debido a la falta extrema de precisión ²	La VNI con casco puede disminuir la mortalidad
VMI	Riesgo relativo: 0,3 (IC del 95%: 0,15-0,58) Datos procedentes de 83 participantes de un estudio	615 por cada 1000	185 por cada 1000	Bajo Debido a la falta extrema de precisión ³	La VNI con casco puede disminuir la necesidad de ventilación mecánica invasiva
Duración de la hospitalización	Medida por: Escala: cuanto más baja, mejor Datos procedentes de 83 participantes de un estudio	7,8 días (mediana)	4,7 días (mediana)	Bajo Debido a la falta extrema de precisión ⁴	La VNI con casco puede disminuir la duración de la hospitalización
		Diferencia: 226 menos por cada 1000 (IC del 95%: de 355 menos a seis menos)			
		Diferencia: 430 menos por cada 1000 (IC del 95%: de 523 menos a 258 menos)			
		Diferencia (media): 5,1 menos (IC del 95%: de 9,38 menos a 0,82 menos)			

Desenlace clínico Periodo considerado	Resultados y determinaciones de los estudios	Cálculo de los efectos absolutos VNI mascarilla respiratoria VNI con casco	Grado de certeza que proporcionan los datos probatorios (Calidad de los datos probatorios)	Resumen en términos sencillos
Duración de la estancia en una UCI	Medida por: Escala: No corresponde	Diferencia: ninguna inferior		No se encontraron estudios en los que se evaluara la duración de la estancia en una UCI

1. Mortalidad a los 90 días para este caso. Los grupos de revisión sistemática y la OMS convinieron en no utilizar los datos de un año.
2. **Discordancia: no grave. Carácter indirecto: no grave. Falta de precisión: extrema.** El número de pacientes es mucho menor que la cantidad óptima para obtener la información (< 10%). **Sesgo de publicación: no grave.**
3. **Discordancia: no grave. Carácter indirecto: no grave. Falta de precisión: extrema.** El número de pacientes es mucho menor que la cantidad óptima para obtener la información (< 10%). **Sesgo de publicación: no grave.**
4. **Discordancia: no grave. Carácter indirecto: no grave. Falta de precisión: extrema.** El número de pacientes es mucho menor que la cantidad óptima para obtener la información (< 10%). **Sesgo de publicación: no grave.**

Instrumentos de aplicación

Los recursos siguientes también contienen módulos de capacitación e instrumentos de aplicación para profesionales de la salud:

WHO COVID-19 essential supplies forecasting tool (COVID-ESFT): instrumento de la OMS para la previsión de suministros esenciales para la COVID-19 destinado a ayudar a los Gobiernos, asociados y otras partes interesadas en la elaboración de previsiones de la cantidad necesaria de equipos de protección personal, equipos de diagnóstico, material sanitario fungible, equipos biomédicos para la atención de pacientes y medicamentos esenciales para la asistencia y el tratamiento de apoyo de la COVID-19.

WHO Clinical care for severe acute respiratory infection toolkit: COVID-19 adaptation: guía práctica para la atención clínica de las infecciones respiratorias agudas graves adaptada para la COVID-19 que incluye algoritmos e instrumentos prácticos para los facultativos que atienden a adultos y niños con infecciones respiratorias agudas, como la neumonía grave, el síndrome de dificultad respiratoria aguda, la septicemia o el choque séptico, en unidades de cuidados intensivos. En ella se ofrece información sobre la detección, la realización de pruebas, la vigilancia y los tratamientos.

Serie de cursos de atención clínica de la plataforma Openwho.org de la OMS: un completo conjunto de cursos sobre la COVID-19 para una atención integral al paciente, desde la detección y el cribado hasta la rehabilitación, la realización de pruebas, los tratamientos y los cuidados paliativos.

Lista de dispositivos médicos prioritarios de la OMS para la respuesta a la COVID-19 y especificaciones técnicas conexas: en este documento se describen las características técnicas y eficacia de los dispositivos médicos utilizados para tratar a los pacientes con COVID-19, y también se incluyen normas conexas para accesorios y productos fungibles. Esta lista está destinada a las personas responsables de formular políticas y funcionarios encargados de la planificación en los ministerios de salud, organismos regulatorios y encargados de la adquisición, organismos internacionales e intergubernamentales, así como la industria de dispositivos médicos. Si desea más información, consulte la página web de la OMS sobre normas y políticas de los productos sanitarios.

Ventilación invasiva y tratamiento del SDRA



Se recomienda que la intubación endotraqueal la realicen profesionales capacitados y con experiencia que tomen precauciones para evitar la transmisión aérea.

Observación:

Puede suceder que los pacientes que presentan SDRA, especialmente los niños pequeños, los obesos y las embarazadas, desaturen rápidamente durante la intubación. Debe optarse por preoxigenar a los pacientes con una FiO₂ del 100% durante cinco minutos y utilizar una mascarilla con bolsa reservorio. Siempre que sea posible, debe evitarse ventilar con ambú con el fin de reducir la exposición a aerosoles. Está indicado realizar una intubación de secuencia rápida tras haber evaluado las vías respiratorias y determinar que no existen signos de que la intubación será difícil (143, 144, 145). Sin embargo, al igual que con todos los pacientes en estado crítico, es importante que se anticipe y se prepare para atender a personas cuyas vías respiratorias tengan anatomía y fisiología complejas.



Se recomienda proporcionar ventilación mecánica con volúmenes corrientes más bajos (4-8 ml/kg de peso corporal previsto) y presiones inspiratorias más bajas (presión estable < 30 cm H₂O).

Observación con respecto a los adultos:

Proporcionar ventilación mecánica con volúmenes corrientes más bajos y presiones inspiratorias más bajas es una recomendación firme proveniente de unas orientaciones clínicas centradas en los pacientes que presentan SDRA (117), y también se recomienda utilizarla en pacientes que presentan insuficiencia respiratoria de origen septicémico que no cumplan los criterios de SDRA (117). Aunque el objetivo inicial para el volumen corriente es de 6 ml/kg de peso corporal previsto, es posible alcanzar valores de hasta 8 ml/kg de peso corporal previsto en el caso de que se produzcan efectos secundarios indeseables (por ejemplo, asincronía o un pH < 7,15). Se tolera la presencia de hipercapnia permisiva. Se dispone de protocolos de ventilación (146). Podría ocurrir que sea necesario recurrir a la sedación profunda para controlar el impulso respiratorio y lograr los objetivos de volumen corriente.

Observación con respecto a los niños:

En niños, el objetivo de presión estable debe ser más bajo (< 28 cm H₂O), y debe tolerarse un pH más bajo (7,15-7,30). Los volúmenes corrientes deben adaptarse a la gravedad de la enfermedad: 3-6 ml/kg de peso corporal previsto en el caso de que la distensibilidad del sistema respiratorio sea deficiente, y 5-8 ml/kg de peso corporal previsto si la distensibilidad está mejor conservada (147).



En el caso de los adultos que presentan SDRA grave (PaO₂/FiO₂ < 150), se recomienda proporcionar ventilación en decúbito prono durante 12-16 horas al día.

Observaciones:

1. Aunque la ventilación en decúbito prono se recomienda para pacientes adultos, de preferencia durante 16 horas al día, y debe pensarse en la posibilidad de utilizarla en niños que presentan SDRA grave, es necesario contar con recursos humanos y conocimientos técnicos suficientes para llevarla a cabo con seguridad. Se dispone de protocolos (algunos en video) para tal efecto (148, 149).
2. Aunque existen pocos datos probatorios relativos a colocar en decúbito prono a las embarazadas que presentan SDRA, puede pensarse en la posibilidad de utilizar la maniobra al comienzo de la gestación. Es posible que el decúbito lateral sea benéfico para las embarazadas que se encuentren en el tercer trimestre de la gestación.



En los pacientes que presenten SDRA sin hipoperfusión tisular y reactividad a los líquidos debe optarse por una estrategia de rehidratación cautelosa.

Observación con respecto a los adultos y los niños:

Lo mismo se ha recomendado en otra directriz internacional (117). El principal efecto de la intervención es un acortamiento de la duración de la ventilación. Se dispone de un protocolo de muestra para aplicar esta recomendación (150).



En los pacientes que presentan SDRA moderado o grave, se recomienda intentar proporcionar tratamiento con una presión telespiratoria positiva (PEEP) más alta en lugar de baja; sin embargo, deben ponderarse los beneficios y los riesgos. En los casos de pacientes que presenten COVID-19, se recomienda ajustar la PEEP de manera individual y que durante el ajuste se monitorice al paciente con el fin de vigilar los efectos (benéficos o perjudiciales) y la presión de distensión.

Observaciones:

1. Al ajustar la PEEP deben tenerse en cuenta los beneficios (reducción del atelectrauma y mejora del reclutamiento alveolar) y los riesgos (sobredistensión teleinspiratoria que lesiona el pulmón y aumento de la resistencia vascular pulmonar). Se dispone de tablas para orientar el ajuste de la PEEP en función de la FiO₂ necesaria para mantener la SpO₂ (151). En niños pequeños, la PEEP máxima debe ser de 15 cm H₂O. Aunque es posible que en los pacientes que presentan SDRA una alta presión de distensión (presión estable – PEEP) pronostique con mayor precisión un aumento en la probabilidad de fallecer en comparación con un volumen corriente o una presión estable altos (152), actualmente no se dispone de datos probatorios procedentes de ensayos clínicos aleatorizados relativos a las estrategias de ventilación centrados en la presión de distensión.
2. Puede pensarse en la posibilidad de aplicar una intervención conexas que consiste en maniobras de reclutamiento mediante ciclos de CPAP alta (30-40 cm H₂O), incrementos progresivos de la PEEP con presión de distensión constante o alta; los aspectos a tener en cuenta relativos a los beneficios y los riesgos son parecidos. En una guía de práctica clínica se formularon en calidad de recomendaciones condicionales tanto el utilizar una PEEP más elevada como las maniobras de reclutamiento. Con respecto a la PEEP, en la guía se tomó en cuenta un

metanálisis de datos procedentes de pacientes individuales (153) de tres ensayos clínicos aleatorizados. Sin embargo, se notificaron daños en un ensayo clínico aleatorizado posterior en el que se utilizaron una PEEP alta y maniobras de reclutamiento con alta presión prolongada, lo que permite suponer que no debe ponerse en práctica el protocolo que se utilizó en ese estudio (154). Se recomienda monitorizar a los pacientes con el fin de reconocer a aquellos que reaccionan a la aplicación inicial de una PEEP más alta o a un protocolo distinto de maniobras de reclutamiento y suspender esas intervenciones en aquellos que no reaccionen (155).



En el caso de los pacientes que presenten SDRA moderado o grave ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$), no se debe aplicar sistemáticamente bloqueo neuromuscular mediante infusión continua.

Observación:

Aunque en un ensayo clínico se observó que esta estrategia mejoraba la supervivencia en adultos que presentaban SDRA moderado o grave ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$) sin causar astenia considerable (156), los resultados de un ensayo reciente a mayor escala revelaron que la utilización del bloqueo neuromuscular con la estrategia de PEEP alta no producía beneficios por lo que respecta a la supervivencia en comparación con una estrategia de sedación ligera sin bloqueo neuromuscular (157). Aun así, se puede pensar en la posibilidad de aplicar un bloqueo neuromuscular intermitente o continuo en pacientes que presentan SDRA, tanto adultos como niños, en determinadas situaciones, tales como la asincronía en la ventilación a pesar de la sedación, de modo que no se pueda limitar de manera fiable el volumen corriente, o la hipoxemia o la hipercapnia resistentes.



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

Observaciones:

1. Para la aspiración de las vías respiratorias deben utilizarse sistemas cerrados y el tubo endotraqueal debe pinzarse cuando sea necesario desconectarlo (por ejemplo, en el caso de que se transfiera al paciente a un respirador de transporte).
2. El tórax del paciente no debe distenderse manualmente y, en caso de que esté indicado, debe hacerse por medio del respirador (139).



En el caso de los pacientes que tengan secreciones excesivas o en los que resulte difícil eliminarlas, debe pensarse en la posibilidad de utilizar técnicas de limpieza de las vías respiratorias. Dichas técnicas deben realizarse únicamente si se considera adecuado desde el punto de vista médico (139) y se aplican las medidas pertinentes de prevención y control de infecciones.

Observaciones:

1. Con el fin de optimizar la oxigenación, se puede recurrir a un ciclo activo de técnicas de respiración y técnicas de colocación del paciente (158, 159). Entre las técnicas de limpieza de las vías respiratorias y gestión de secreción se incluyen el drenaje postural asistido por gravedad, los ciclos activos de técnicas de respiración, las técnicas de presión espiratoria positiva y las maniobras para favorecer o estimular la tos (159). Esas técnicas solo están indicadas en el caso de pacientes que tengan un exceso de secreciones mucosas o que les resulte difícil eliminarlas, y para los que presenten enfermedades respiratorias o neuromusculares concomitantes (159).
2. Todas las intervenciones que tengan por objeto provocar tos para limpiar las vías respiratorias son técnicas en las que podrían producirse aerosoles, por lo que deben ponerse en práctica las precauciones para evitar la transmisión aérea (véase el apartado 5 relativo a la prevención y control de infecciones) (87); además, se recomienda utilizar material desechable para cada paciente (por ejemplo, dispositivos de presión espiratoria positiva).
3. Debe pensarse en la posibilidad de utilizar técnicas de tonificación de los músculos de la respiración en los pacientes que estén en proceso de restablecerse de enfermedades graves y que se sospeche que cursan con debilidad de los músculos respiratorios (159).
4. Especialmente en el caso de los pacientes en estado crítico, es fundamental que el equipo multidisciplinario de rehabilitación se involucre tempranamente con el fin de mejorar los desenlaces clínicos en el corto y el largo plazo. Entre los profesionales que podrían conformar el equipo se incluyen los fisioterapeutas, los ergoterapeutas, los fonoatras, los logopedas, los profesionales de la salud mental y psicosocial, los especialistas en nutrición y, en casos complicados, los médicos especialistas en medicina física y rehabilitación. No obstante, es posible que la composición del personal encargado de la rehabilitación varíe en función de las circunstancias y la disponibilidad en distintas localizaciones geográficas.



En entornos en los que se disponga de personal con conocimientos especializados en oxigenación por membrana extracorpórea (OMEC), debe pensarse en la posibilidad de derivar a ese tratamiento a los pacientes que cursen con hipoxemia resistente (por ejemplo, en los que se registre una razón $\text{PaO}_2:\text{FiO}_2 < 50$ mmHg durante tres horas o una $\text{PaO}_2:\text{FiO}_2 < 80$ mmHg durante más de seis horas) pese a la ventilación neumoprotectora.

Observación con respecto a los adultos:

Se suspendió precozmente un ensayo clínico aleatorizado centrado en la OMEC en adultos que presentaban SDRA y se informó que no se encontró ninguna diferencia estadísticamente significativa con respecto al desenlace clínico principal (mortalidad a los 60 días) entre la OMEC y el tratamiento médico convencional (que incluyó el decúbito prono y el bloqueo neuromuscular) (160). Sin embargo, el desenlace clínico compuesto, que estuvo integrado por la combinación de la mortalidad con el fracaso del tratamiento, fue significativamente mejor con la OMEC (160), y en un análisis bayesiano a posteriori de ese ensayo clínico aleatorizado se reveló que es muy probable que, bajo una serie de supuestos, la OMEC reduzca la mortalidad (161). En un estudio de cohortes de pacientes que presentaban síndrome respiratorio de Oriente Medio, la OMEC se asoció a una reducción de la mortalidad en comparación con el tratamiento convencional (162). La OMEC es un tratamiento que requiere muchos recursos y solo debe ofrecerse en centros especializados a los que se derive un volumen de casos que haga posible conservar los conocimientos especializados y la cantidad de personal necesarios, y en los que se cuente con capacidad para aplicar las medidas adecuadas de prevención y control de infecciones (163, 164). Aunque también puede pensarse en la posibilidad de utilizar la OMEC en el caso de niños que presenten SDRA grave, no se dispone de datos probatorios de buena calidad relativos a los beneficios (147).

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

En el transcurso de la pandemia, se han presentado variaciones considerables en la mortalidad de los pacientes hospitalizados y los enfermos en estado crítico en distintas series de casos. Las siguientes recomendaciones se encuentran en consonancia con las normas internacionales vigentes relativas a la atención del síndrome séptico secundario a todas las causas (117).



Debe hacerse el diagnóstico de choque séptico en los adultos en los que se sospeche o se tenga la certeza de que presentan una infección Y en los que sea necesario administrar vasopresores para mantener una presión arterial (PA) media ≥ 65 mmHg Y que presenten lactatemia ≥ 2 mmol/l en ausencia de hipovolemia (véase el cuadro 6.3).



Debe hacerse el diagnóstico de choque séptico o en los niños que cursen con hipotensión (presión arterial sistólica $< 5.^{\circ}$ centil o > 2 desviaciones estándares por debajo del valor normal para la edad) o dos o más de los siguientes signos: alteración del estado mental; bradicardia o taquicardia (FC < 90 lpm o > 160 lpm en lactantes y < 70 lpm o > 150 lpm en niños); tiempo de llenado capilar prolongado (> 2 s) o pulso débil; taquipnea; piel fría o jaspeada o exantema petequeial o purpúrico; lactato elevado; oliguria; hipertermia o hipotermia (véase el cuadro 6.3).

Observaciones:

1. En el caso de que no se disponga de determinaciones del lactato, para hacer el diagnóstico de choque deben utilizarse la PA media y los signos clínicos relacionados con la perfusión.
2. La atención habitual debe incluir la detección precoz y la administración inmediata (en el plazo de una hora) de los siguientes tratamientos: antibióticos, y líquidos en bolos y vasopresores para la hipotensión (117). La decisión de utilizar catéteres venosos y arteriales centrales debe basarse en la disponibilidad de recursos y las necesidades de cada paciente. Si lo desea, puede consultar las orientaciones más detalladas que Surviving Sepsis Campaign y la OMS han publicado sobre la atención del choque séptico en adultos (117) y niños (118, 165). En el caso de los entornos en los que se disponga de recursos limitados se sugiere utilizar tratamientos alternativos de reposición de líquidos para prestar atención a adultos y niños (166, 167).



En el caso de los adultos que presenten choque séptico, para rehidatarlos se debe administrar 250-500 ml de solución cristaloides como bolo rápido en los primeros 15-30 minutos.



En el caso de los niños que presenten choque séptico, para rehidatarlos se debe administrar 10-20 ml/kg de solución cristaloides como bolo rápido en los primeros 30-60 minutos.



Es posible que la rehidratación produzca una sobrecarga de volumen e insuficiencia respiratoria, especialmente en los pacientes que presentan SDRA. En el caso de que el paciente no reaccione a la reposición de líquidos o aparezcan signos de sobrecarga de volumen (por ejemplo, ingurgitación yugular, crepitaciones a la auscultación pulmonar, edema pulmonar en las pruebas de diagnóstico por la imagen o hepatomegalia), debe reducir la administración o interrumpirla. Esta acción es especialmente importante en los pacientes que presenten insuficiencia respiratoria hipoxémica.

Observaciones:

1. Entre las soluciones cristaloides se encuentran la solución salina normal y la solución de lactato de Ringer.
2. La necesidad de administrar nuevos bolos de líquidos (250-500 ml en adultos; 10-20 ml/kg en niños) debe determinarse en función de la respuesta clínica y la mejoría de los objetivos de perfusión; además, después de cada bolo debe volver a evaluarse si aparecieron signos de sobrecarga de líquidos. Entre los objetivos de perfusión se encuentran la PA media (> 65 mmHg; en niños deben utilizarse los valores que resulten apropiados según la edad), la diuresis ($> 0,5$ ml/kg/h en adultos; 1 ml/kg/h en niños), y la mejoría de la piel jaspeada y la perfusión de las extremidades, el llenado capilar, la frecuencia cardíaca, el nivel de conciencia y la lactatemia.
3. Una vez finalizada la rehidratación inicial, debe pensarse en la posibilidad de utilizar indicadores dinámicos para valorar la volemia con el fin de orientar la administración de líquidos, sobre la base de los recursos de los que se disponga y la experiencia en el plano local (117). Entre esos indicadores se incluyen la elevación pasiva de las piernas, las pruebas de sobrecarga líquida con mediciones seriadas del volumen sistólico, o las variaciones de la presión sistólica, la presión diferencial, el tamaño de la vena cava inferior o el volumen sistólico que aparece como respuesta a los cambios de la presión intratorácica durante la ventilación mecánica.
4. En el caso de las embarazadas, es posible que la compresión de la vena cava inferior disminuya el retorno venoso y la precarga cardíaca, y cause hipotensión. Por esa razón, con el fin de liberar la vena cava inferior es posible que sea necesario colocar en decúbito lateral a las embarazadas que presenten síndrome séptico o choque séptico (168).
5. Los ensayos clínicos realizados en entornos en los que se dispone de recursos limitados en los que se compararon pautas de rehidratación energéticas y cautelosas permiten suponer que se registra una mayor mortalidad en los pacientes a los que se les proporciona rehidratación energética (166, 167). Si desea obtener más información sobre el

abordaje y la atención inicial del choque en entornos en los que se dispone de recursos limitados, sírvase consultar la publicación de la OMS y el Comité Internacional de la Cruz Roja titulada *Atención básica de emergencia* (módulo de choque) (100).



No deben utilizarse soluciones cristaloides hipotónicas, de almidones ni gelatinas para rehidratar a este tipo de pacientes.

Observación:

Los almidones se asocian a mayor riesgo de muerte y lesión renal aguda en comparación con los cristaloides. Aunque se tienen menos certezas sobre los efectos de las gelatinas, estas son más caras que los cristaloides (117, 169). Las soluciones hipotónicas son menos eficaces que las isotónicas para aumentar el volumen intravascular. Además, aunque en las directrices de Surviving Sepsis se recomienda aplicar albúmina en los casos en los que sea necesario administrar cantidades considerables de cristaloides a los pacientes, se trata de una recomendación condicional formulada sobre la base de datos probatorios de baja calidad (117).



En adultos deben administrarse vasopresores en los casos en los que el choque continúe durante la rehidratación o después de esta. El objetivo inicial es conseguir una PAM ≥ 65 mmHg en adultos y que mejoren los indicadores de perfusión.



Por lo que respecta a los niños, deben administrarse vasopresores en el caso de que se observen datos de sobrecarga de líquidos o si los siguientes signos continúan tras aplicar dos bolos de líquidos:

- signos de choque, por ejemplo, alteración del estado mental;
- bradicardia o taquicardia (FC < 90 lpm o > 160 lpm en lactantes y < 70 lpm o > 150 lpm en niños);
- tiempo de llenado capilar prolongado (> 2 s) o pulso débil;
- taquipnea; piel jaspeada o fría o exantema petequiral o purpúrico; lactato elevado; oliguria que se mantiene tras administrar dos bolos repetidos; o
- no se consigue llegar a una presión arterial adecuada para la edad (118).

Observaciones:

1. Aunque los vasopresores (es decir, norepinefrina, epinefrina, vasopresina y dopamina) se administran con mayor seguridad a través de un catéter venoso central a un ritmo estrictamente controlado, también es posible administrarlos con seguridad a través de una vena periférica (170) o una aguja intraósea. La PA debe medirse frecuentemente y el vasopresor debe ajustarse a la dosis mínima necesaria para mantener la perfusión y evitar que se presenten reacciones adversas. Los resultados de un estudio reciente permiten suponer que en los adultos de 65 años o más una PAM de 60-65 mmHg equivale a ≥ 65 mmHg (174).
2. Se considera que el tratamiento de primera línea en adultos es la norepinefrina; se puede añadir epinefrina o vasopresina con el fin de alcanzar la PAM deseada. Debido al riesgo de provocar una taquiarritmia, la dopamina debe reservarse para los pacientes que cursen con bradicardia o que tengan un bajo riesgo de cursar con una taquiarritmia.
3. En el caso de los niños, se considera que el tratamiento de primera línea es la epinefrina; es posible añadir norepinefrina en el caso de que el choque continúe pese a haber administrado una dosis óptima de epinefrina (118).



Si no se dispone de catéteres venosos centrales, los vasopresores pueden administrarse por una vía intravenosa periférica, pero debe utilizarse una vena grande y el paciente debe vigilarse de cerca para detectar signos de extravasación y necrosis de tejidos locales. En el caso de que aparezca extravasación, debe suspenderse la infusión. Además, los vasopresores pueden administrarse a través de agujas intraóseas.



Si continúan los signos de mala perfusión y disfunción cardíaca a pesar de haber logrado la PAM deseada con la administración de líquidos y vasopresores, debe pensarse en la posibilidad de utilizar un fármaco inótroico como la dobutamina.

Observación:

En ningún ensayo clínico aleatorizado se han comparado los resultados clínicos obtenidos con dobutamina y placebo.

13. Prevención de complicaciones en pacientes de COVID-19 hospitalizados y en estado crítico

Recomendación condicional

En el caso de los pacientes con COVID-19 que estén en estado crítico, con o sin ventilación mecánica invasiva, se sugiere utilizar los conjuntos de medidas asistenciales disponibles (estos se definen como tres o más prácticas fundamentadas en datos probatorios que se aplican de manera simultánea y sistemática con el fin de mejorar la asistencia) (puede consultar ejemplos en el apartado *De los datos empíricos a la decisión clínica*) que elijan en el plano local los hospitales o las UCI y que sean objeto de las modificaciones necesarias para adaptarlos a las circunstancias locales (recomendación condicional, grado de certeza muy bajo).

Información práctica

El Grupo de Elaboración de Directrices formuló una recomendación condicional a favor del uso de conjuntos de medidas asistenciales en pacientes con COVID-19 en estado crítico. Entre los conjuntos de medidas asistenciales disponibles para los pacientes en estado crítico se encuentran los que tienen por objeto disminuir el delirio y mejorar la cognición y el sueño (revisado en (171); puede consultar más información en <https://www.icudelirium.org/medical-professionals/overview>), la prevención de la neumonía asociada a los respiradores (178), el tratamiento del síndrome séptico (revisado en <http://links.lww.com/CCM/C326>), la prevención de las infecciones asociadas al uso de catéteres venosos centrales (172) y la prevención de las escaras de decúbito (<https://www.nice.org.uk/guidance/cg179>). En el caso de algunos conjuntos, los datos observacionales han demostrado distintos grados de asociación entre los componentes del conjunto y los desenlaces clínicos de importancia para los pacientes (173). Incluso en los conjuntos de medidas asistenciales que se aceptan actualmente, es posible que los componentes se modifiquen a medida que los fundamentos científicos evolucionan. Los hospitales y las UCI deben optar por los conjuntos de medidas asistenciales en los que exista la posibilidad de que el cumplimiento sea mayor.

Dudas pendientes

Se está haciendo el seguimiento de los resultados de diversos ensayos clínicos en curso en pacientes con COVID-19.

De los datos empíricos a la decisión clínica

Beneficios y efectos perjudiciales

Algunos beneficios

Aunque los datos probatorios indirectos procedentes de pacientes que no presentan COVID-19 permiten suponer que algunos conjuntos de medidas asistenciales pueden mejorar los desenlaces clínicos de importancia para los pacientes, tales como la mortalidad, los efectos varían dependiendo del conjunto específico y del grupo demográfico al que se aplique la intervención. En general, los datos probatorios proporcionan poca o muy poca certeza. Se pueden encontrar algunos ejemplos de conjuntos de medidas asistenciales para los enfermos en estado crítico en los apartados de información práctica y en la revisión de la bibliografía médica realizada por The Cochrane Collaboration (véase el *Anexo* en el sitio web). No se tiene certeza sobre el efecto en otros desenlaces clínicos.

Entre los posibles daños de los conjuntos de medidas se incluyen la carga administrativa de la aplicación inicial y la necesidad de impartir capacitación permanente y hacer un seguimiento de los resultados (datos probatorios que proporcionan muy poca certeza).

Grado de certeza que proporcionan los datos probatorios

Muy bajo

El examen de los datos probatorios consistió en una revisión rápida efectuada por The Cochrane Collaboration, complementada con referencias proporcionadas por miembros del Grupo de Elaboración de Directrices. En la revisión efectuada por Cochrane se encontraron datos probatorios que proporcionaban muy poca certeza sobre una reducción de la mortalidad tras la implementación de conjuntos de medidas asistenciales en pacientes en estado crítico. Las referencias complementarias contribuyeron con datos probatorios que proporcionaron poca o muy poca certeza sobre efectos considerables en la mortalidad al utilizar conjuntos de medidas asistenciales para disminuir el delirio (171), prevenir la neumonía asociada a los respiradores (178), tratar el síndrome séptico (<http://links.lww.com/CCM/C326>) y prevenir las infecciones asociadas al uso de catéteres venosos centrales (172) y las escaras de decúbito (<https://www.nice.org.uk/guidance/cg179>). Todos los datos probatorios que se examinaron fueron indirectos, procedentes de poblaciones sin COVID-19.

Valores y preferencias	No se prevén grandes variaciones
<p>El Grupo de Elaboración de Directrices, sobre la base de los valores y las preferencias convenidos, determinó que la mayoría de los pacientes bien informados optarían por recibir conjuntos de medidas asistenciales, adaptados en el plano local según fuera necesario y aplicables a su situación, en vista de los datos probatorios que proporcionan entre poca y muy poca certeza de que la mortalidad disminuya y muy poca certeza de que se produzcan daños.</p>	

Recursos y otros aspectos relevantes
Aspectos fundamentales
<p>En función de su contenido, es posible que en los conjuntos de medidas asistenciales se incluyan prácticas que deben adaptarse para poder aplicarse en todos los entornos. Por ejemplo, para aplicar movilización temprana y rehabilitación como parte de un conjunto de medidas asistenciales para reducir el delirio podría ser necesario impartir capacitación adicional, y para colocar una vía central podría ser necesario disponer varias compresas estériles o colocar al paciente una bata estéril si no se dispone de campos estériles grandes.</p>

Justificación

Tras examinar los datos probatorios para elaborar la recomendación condicional de que se utilicen conjuntos de medidas asistenciales en el caso de los pacientes de COVID-19 en estado crítico, el cuadro hizo hincapié en que los datos probatorios proporcionaban entre poca y muy poca certeza de una reducción de la mortalidad y existía la posibilidad de que su aplicación conllevara cargas administrativas. El Grupo de Elaboración de Directrices reconoció que los hospitales o las UCI podían elegir entre los conjuntos de medidas asistenciales disponibles y adaptarlas a las circunstancias locales según fuera necesario sobre la base del entorno y aspectos relacionados con los recursos y la viabilidad. El Grupo determinó que las consideraciones en materia de accesibilidad y el impacto sobre la equidad sanitaria no modificarían la recomendación. El Grupo no estaba al tanto de que se estuvieran llevando a cabo estudios sobre el uso de conjuntos de medidas asistenciales en el grupo demográfico de pacientes de COVID-19 en estado crítico.

Análisis por subgrupos

El cuadro no encontró datos probatorios relativos a un efecto de subgrupo en el caso de pacientes que presentaran enfermedades con distintos niveles de gravedad o entre niños y adultos. En otras palabras, la recomendación condicional se aplica a todos estos subgrupos.

Aplicabilidad

Grupos especiales de población

En ninguno de los estudios revisados participaron niños, por lo que no se tiene certeza sobre si esta recomendación debe aplicarse a este grupo. Sin embargo, el cuadro determinó que la aplicación de los conjuntos de medidas asistenciales pertinentes para niños que presentaran COVID-19 tendría efectos similares al uso de conjuntos de medidas asistenciales en adultos. Del mismo modo, el cuadro llegó a la conclusión de que la recomendación puede aplicarse a las embarazadas.

Preguntas clínicas/PICO

Población: Pacientes con COVID-19 y SDRA o neumonía vírica que se encuentran en estado crítico en una UCI, con o sin ventilación invasiva. Grupos demográficos de niños (definidos como < 18 años) y adultos (≥ 18 años).

Intervención: Conjuntos de medidas asistenciales validadas disponibles*, elegidos en el plano local por el hospital o la UCI, adaptados a las circunstancias locales, y considerados apropiados para pacientes con COVID-19 como se especificó anteriormente. *Los conjuntos de medidas asistenciales se definen como tres o más prácticas fundamentadas en datos probatorios que se aplican de manera simultánea y sistemática con el fin de mejorar la asistencia.

Intervención comparativa: No utilizar los conjuntos de medidas asistenciales disponibles.

Desenlace clínico Periodo considerado	Resultados y determinaciones de los estudios	Intervención comparativa Atención habitual	Intervención Colocación en decúbito prono de pacientes conscientes + atención habitual	Grado de certeza que proporcionan los datos probatorios (Calidad de los datos probatorios)	Resumen en términos sencillos
Mortalidad (ensayos aleatorizados) a los seis meses	Riesgo relativo: 0,75 (IC del 95%: 0,53-1,06) Datos procedentes de 180 pacientes de un estudio. (Ensayo controlado aleatorizado)	489 por cada 1000	367 por cada 1000	Muy bajo Debido al carácter indirecto extremo de los datos, debido a la falta extrema de precisión ¹	Los conjuntos de medidas asistenciales para las UCI posiblemente reduzcan la mortalidad.
		Diferencia: 122 menos por cada 1000 (IC del 95%: de 259 menos a 29 más)			
Mortalidad (estudios observacionales) 28 días o hasta el alta hospitalaria	Riesgo relativo: 0,75 (IC del 95%: 0,65-0,86) Datos procedentes de 1258 pacientes de siete estudios. (Observacional no aleatorizado).	359 por cada 1000	269 por cada 1000	Muy bajo Debido al carácter indirecto extremo de los datos, debido a la falta extrema de precisión ¹	Los conjuntos de medidas asistenciales para las UCI posiblemente reduzcan la mortalidad.
		Diferencia: 90 menos por cada 1000 (IC del 95%: de 126 menos a 50 menos)			
Carga administrativa	Datos procedentes de 0 pacientes de 0 estudios.			Muy bajo	Es posible que los conjuntos de medidas asistenciales se asocien a una carga administrativa considerable.
Intromisión con la autonomía de los médicos	Datos procedentes de 0 pacientes de 0 estudios.			Muy bajo	Es posible que los conjuntos de medidas asistenciales se asocien a intromisiones con la autonomía de los médicos.

1. **Discordancia: no grave. Carácter indirecto: extremo. Falta de precisión: extrema. Sesgo de publicación: no grave.**
2. **Discordancia: no grave. Carácter indirecto: extremo. Falta de precisión: extrema. Sesgo de publicación: no grave.**

Las coagulopatías son frecuentes en pacientes con COVID-19 grave. Se han descrito tromboembolias tanto venosas como arteriales (27, 28, 166, 167, 168).



El paciente de COVID-19 debe ser objeto de vigilancia para detectar signos o síntomas que sugieran la presencia de tromboembolias, por ejemplo, accidentes cerebrovasculares, trombosis venosas profundas, embolias pulmonares o síndromes coronarios agudos. En caso de sospecha clínica de cualquiera de los anteriores, se procederá de inmediato al diagnóstico y tratamiento adecuados.

En evaluación

Tromboprofilaxis

Este apartado se encuentra actualmente en evaluación y se actualizará en la próxima versión de las orientaciones.

Recomendación condicional

En evaluación

En pacientes hospitalizados con COVID-19 que no cuenten con una indicación definida para administrar anticoagulantes a dosis más altas, se sugiere aplicar anticoagulantes con arreglo a la dosificación habitual de tromboprofilaxis en lugar de dosis terapéuticas o intermedias (recomendación condicional, grado de certeza muy bajo).

Información práctica

La administración de anticoagulantes a dosis terapéutica se refiere a la dosis que se utiliza para el tratamiento de la tromboembolia venosa aguda; por lo general, la dosis intermedia se entiende como el doble de la dosis habitual de tromboprofilaxis. El Grupo formuló una recomendación condicional sobre el uso de anticoagulantes a dosis habitual de tromboprofilaxis en pacientes con COVID-19 en los que no exista una indicación definida para administrar anticoagulantes a dosis más altas.

No es necesario vigilar a los pacientes a los que se les administren anticoagulantes a dosis habituales, salvo por el seguimiento del recuento de plaquetas al cabo de 5-7 días en el caso de que se haya utilizado heparina no fraccionada. La dosis debe ajustarse según el peso corporal/IMC y la función renal de conformidad con los protocolos definidos en el plano local. Por ejemplo, si se presenta insuficiencia renal, al paciente se le debe aplicar heparina no fraccionada o una dosis menor de heparina de bajo peso molecular.

La dosificación sugerida para tromboprofilaxis habitual es la siguiente:

Enoxaparina 40 mg por vía subcutánea cada 24 horas:

- Las dosis profilácticas (no ajustadas en función del peso) en los pacientes con bajo peso corporal (mujeres < 45 kg, hombres < 57 kg) pueden aumentar el riesgo de hemorragia. Se recomienda hacer un seguimiento médico estrecho.
- Si el IMC > 40 kg/m² o el peso > 120 kg: enoxaparina 40 mg por vía subcutánea cada 12 horas.

Heparina no fraccionada 5000 unidades por vía subcutánea cada ocho o 12 horas:

- Si el IMC > 40 kg/m² o el peso > 120 kg: 7500 unidades cada 12 horas o 5000 unidades cada ocho horas.
- Tinzaparina 4500 unidades/día si el IMC < 40 kg/m² o el peso < 120 kg; 9000 unidades/día si el IMC > 40 kg/m² o el peso > 120 kg.
- Dalteparina 5000 unidades/día si el IMC < 40 kg/m² o el peso < 120 kg; 5000 unidades cada 12 horas si el IMC > 40 kg/m² o el peso > 120 kg.
- Fondaparinux 2,5 mg por vía subcutánea cada 24 horas.

La enoxaparina y la heparina no fraccionada figuran en la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS; la enoxaparina tiene la ventaja de que se administra una vez al día. Se sugiere que la tromboprofilaxis habitual se mantenga hasta el alta hospitalaria.

En el caso de que se aplique la dosificación terapéutica, los médicos deben ser conscientes del aumento en el riesgo de hemorragia, incluidas las hemorragias profundas que requieren transfusiones (por ejemplo, de tipo gastrointestinal) o las hemorragias que revisten importancia médica incluso si no se requiere transfusión (por ejemplo, de tipo intracraneal). El aumento de esos riesgos también podría suscitarse con la dosificación intermedia de anticoagulantes, especialmente si existen otros factores de riesgo para las hemorragias. La trombocitopenia inducida por la heparina que se asocia a trombosis también es uno de los riesgos que se presenta con la heparina no fraccionada y, con menos frecuencia, con la heparina de bajo peso molecular.

Entre los posibles fármacos que pueden utilizarse como anticoagulantes a dosis terapéuticas e intermedias se encuentran la heparina de bajo peso molecular, la heparina no fraccionada, los anticoagulantes directos por vía oral o el fondaparinux. Los factores que influyen en la elección del fármaco incluyen la disponibilidad de hacer seguimiento mediante pruebas de laboratorio (necesario en el caso de la heparina no fraccionada), la posibilidad de revertir el efecto del fármaco rápidamente (favorece a la heparina no fraccionada), la presencia de disfunción renal grave (favorece a la heparina no fraccionada), la interacción con otros fármacos que se utilizan para tratar la COVID-19 (especialmente los anticoagulantes directos por vía oral), la comodidad (menor con la heparina no fraccionada y mayor con los anticoagulantes directos por vía oral), y la sospecha de trombocitopenia inducida por heparina (favorece a fondaparinux o los anticoagulantes directos por vía oral).

En el caso de la administración de anticoagulantes a dosis terapéutica o intermedia, debe realizarse a los pacientes una determinación basal de creatinina, de recuento de plaquetas, del tiempo de protrombina o razón normalizada internacional, y del tiempo de tromboplastina parcial. Los pacientes a los que se les administran dosis terapéuticas de heparina no fraccionada deben monitorizarse mediante el tiempo de tromboplastina parcial o los niveles de antifactor Xa y, de manera ideal, un recuento de plaquetas. Los pacientes a los que se les aplique warfarina deben monitorizarse mediante la razón normalizada internacional.

De los datos empíricos a la decisión clínica

Beneficios y efectos perjudiciales	Daños considerables
<p>Es posible que las dosis terapéuticas e intermedias de los anticoagulantes, en comparación con la dosificación profiláctica, reduzcan la mortalidad (datos probatorios que proporcionan muy poca certeza) y las embolias pulmonares y aumenten el riesgo de hemorragia profusa (datos probatorios que proporcionan un grado moderado de certeza en el caso de los anticoagulantes a dosis terapéuticas; datos probatorios que proporcionan un grado bajo de certeza en el caso de dosis intermedias). No se tiene certeza sobre el efecto en otros desenlaces clínicos.</p> <p>Es probable que las reducciones absolutas de los riesgos de muerte y embolia pulmonar, y el aumento absoluto del riesgo de hemorragia profusa, sean mayores en los pacientes que presentan enfermedad grave o se encuentran en estado crítico debido a la COVID-19, ya que pueden tener un mayor riesgo inicial de que se presenten esos desenlaces clínicos en comparación con los pacientes que presentan enfermedad leve o moderada.</p>	
Grado de certeza que proporcionan los datos probatorios	Muy bajo
<p>En el caso de la reducción de la mortalidad y las embolias pulmonares, el cuadro determinó que los datos probatorios a favor de las dosis terapéuticas o intermedias de anticoagulantes proporcionaban muy baja certeza, debido a imprecisiones graves (en los intervalos de confianza se incluían tanto un beneficio considerable como un daño considerable) y al riesgo de sesgo (factores de confusión en los estudios observacionales o falta de ensayos aleatorizados).</p> <p>Con el fin de evitar hemorragias profusas, el cuadro de expertos determinó que los datos probatorios a favor de utilizar las dosis habituales de trombopprofilaxis en lugar de aplicar anticoagulantes a dosis terapéuticas proporcionaban un grado moderado de certeza. Esa conclusión se basó en los datos probatorios que proporcionaban baja certeza procedentes de estudios observacionales en casos de COVID-19 que se reclasificaron a un grado de certeza moderado sobre la base de un gran conjunto de datos probatorios indirectos de apoyo en los que existía un bajo riesgo de sesgo (ensayos aleatorizados de anticoagulantes a dosis terapéuticas para otras indicaciones). En el caso de la comparación de la dosificación habitual de trombopprofilaxis frente a las dosis intermedias de anticoagulantes, se determinó que los datos probatorios sobre la ausencia de hemorragia profusa proporcionaban baja certeza.</p> <p>El cuadro reconoció que era muy posible que la notificación de datos en el transcurso de los meses siguientes sobre los ensayos aleatorizados en curso relativos a las dosis terapéuticas e intermedias de anticoagulantes, en comparación con la dosificación habitual de trombopprofilaxis, aumentara la certeza que proporcionaban los datos probatorios y diera lugar a que se modificaran las recomendaciones.</p>	
Valores y preferencias	Está previsto que se susciten discrepancias considerables o se desconoce si ello ocurrirá
<p>La mayoría de los miembros del Grupo de Elaboración de Directrices determinaron que la mayor parte de los pacientes bien informados no querrían que se les administraran dosis terapéuticas o intermedias de anticoagulantes dados los datos probatorios que proporcionaban muy baja certeza que apuntaban a una posible reducción de la mortalidad y las embolias pulmonares, y baja certeza (en el caso de la dosificación intermedia de los anticoagulantes) o un grado moderado de certeza (en el caso de las dosis terapéuticas) sobre un aumento en el riesgo de hemorragia profusa. Una minoría de los miembros del Grupo creía que algunos pacientes bien informados optarían por que se les administrara una dosis intermedia de anticoagulantes, en vista de los datos probatorios que proporcionaban muy baja certeza que apuntaban a una posible reducción de la mortalidad y las embolias pulmonares y baja certeza sobre un mayor riesgo de hemorragia profusa.</p>	
Recursos y otros aspectos relevantes	
Aspectos fundamentales	
<p>Las heparinas sódicas no fraccionadas y las heparinas de bajo peso molecular, como la enoxaparina, son relativamente baratas y figuran en la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS; sin embargo, su disponibilidad puede variar. En algunos entornos, la escasez puede reducir la disponibilidad de heparinas de bajo peso molecular. En entornos de bajos recursos, puede resultar difícil atender las complicaciones hemorrágicas en pacientes a los que se les administraron dosis de anticoagulantes superiores a las habituales para la trombopprofilaxis, debido a las limitaciones en cuanto a las pruebas de coagulación y la capacidad de hacer transfusiones.</p>	

Justificación

Tras examinar los datos probatorios para elaborar la recomendación condicional de que los anticoagulantes se utilicen a las dosis habituales de trombopprofilaxis en el caso de pacientes de COVID-19 moderado, grave y que se encuentren en estado crítico, el cuadro hizo hincapié en que los datos probatorios proporcionaban muy baja certeza sobre una reducción de la mortalidad o las embolias pulmonares al utilizar anticoagulantes a dosis más altas. El cuadro reconoció que los datos probatorios que respaldaban un mayor riesgo de hemorragia profusa procedían principalmente de estudios de anticoagulantes a dosis terapéuticas en lugar de pautas de dosificación intermedias. El Grupo de Elaboración de Directrices previó que se suscitarían discrepancias considerables en los valores y las preferencias de los pacientes, y determinó que otros factores relacionados con las circunstancias, tales como aspectos relacionados con los recursos, la accesibilidad, la viabilidad y la repercusión sobre la equidad sanitaria, no modificarían la recomendación. El cuadro reconoció que se prevé que en el transcurso de los próximos meses los ensayos aleatorizados en curso contribuyan de manera considerable a la base de datos probatorios.

Análisis por subgrupos

El cuadro no encontró datos probatorios relativos a un efecto de subgrupo en el caso de pacientes que presentaran enfermedades con distintos niveles de gravedad, entre niños y adultos, para distintas pautas de administración de anticoagulantes (teniendo en cuenta el fármaco, la dosis y la duración), por lo que no formuló ninguna recomendación para esos subgrupos. En otras palabras, la recomendación condicional se aplica a todos estos subgrupos.

Aplicabilidad

Grupos especiales de población

En ninguno de los estudios participaron niños, por lo que no se tiene certeza sobre si esta recomendación debe aplicarse a este grupo. Sin embargo, el cuadro no consideró que los niños que presentan COVID-19 reaccionarían de manera distinta al tratamiento con anticoagulantes a dosis terapéuticas o intermedias. En un estudio observacional en el que se incluyó a embarazadas se obtuvieron datos probatorios que proporcionaban muy baja certeza sobre si era posible que en ese grupo demográfico se produjera una disminución de la mortalidad. El cuadro determinó que las embarazadas tendrían un riesgo similar de sangrado profuso que los adultos no gestantes. Por ello, el Grupo llegó a la conclusión de que la recomendación puede aplicarse a las embarazadas. Entre los anticoagulantes seguros para el feto durante el embarazo se incluyen la heparina no fraccionada y la heparina de bajo peso molecular, que no cruzan la barrera placentaria.

Preguntas clínicas/PICO

Población: Pacientes hospitalizados sin indicación de recibir anticoagulantes a dosis terapéuticas

Intervención: Administración de anticoagulantes a dosis terapéuticas o intermedias

Intervención comparativa: Administración de anticoagulantes a dosis profiláctica

Resumen

Este cuadro resumen de las conclusiones se elaboró a partir de una revisión sistemática evolutiva (www.hematology.org/COVIDguidelines) basada en los datos consultados el 1 de diciembre de 2020.

Desenlace clínico Periodo considerado	Resultados y determinaciones de los estudios	Intervención comparativa: Administración de anticoagulantes a dosis profiláctica	Intervención: Administración de anticoagulantes a dosis terapéuticas o intermedias	Grado de certeza de la evidencia (calidad de la evidencia)	Resumen en términos sencillos
Mortalidad a los 14 días	Cociente de riesgos instantáneos 0,86 (IC del 95%: 0,73-1,07) Datos procedentes de 2626 pacientes de un estudio. (Observacional no aleatorizado).	Diferencia: 19 menos (IC del 95%: de 38 menos a tres más)		Muy bajo Debido al riesgo de sesgo extremo y falta extrema de precisión ¹	Es posible que la administración de anticoagulantes a dosis terapéuticas o intermedias reduzca la mortalidad.

Desenlace clínico Periodo considerado	Resultados y determinaciones de los estudios	Intervención comparativa: Administración de anticoagulantes a dosis profiláctica	Intervención: Administración de anticoagulantes a dosis terapéuticas o intermedias	Grado de certeza de la evidencia (calidad de la evidencia)	Resumen en términos sencillos
Embolia pulmonar a los 14-28 días	Razón de posibilidades: 0,09 (IC del 95%: 0,02–0,57) Datos procedentes de 82 pacientes de un estudio. (Observacional no aleatorizado).	Diferencia: 16 menos (IC del 95%: de 15 menos a siete menos)		Muy bajo Debido al riesgo de sesgo extremo y falta extrema de precisión ²	Es posible que la administración de anticoagulantes a dosis terapéuticas o intermedias reduzca la embolia pulmonar
Hemorragia profusa a los 4-12 días	(Observacional no aleatorizado).	Las estimaciones del efecto oscilaron entre una razón de posibilidades (OR) de 1,42 (testigos emparejados) a 3,89 (cohorte retrospectiva). Las diferencias de riesgo oscilaron entre: de siete menos por cada 1000 a 46 más por cada 1000		Moderado Actualizado debido a que todos los factores de confusión plausibles habrían reducido el efecto ³	Es posible que la administración de anticoagulantes a dosis terapéuticas o intermedias aumente el riesgo de hemorragia profusa

1. **Riesgo de sesgo: extremo. Discordancia: no grave. Carácter indirecto: no grave. Falta de precisión: extrema. Sesgo de publicación: no grave.**

2. **Riesgo de sesgo: extremo. Discordancia: no grave. Carácter indirecto: no grave. Falta de precisión: extrema. Sesgo de publicación: no grave.**

3. **Discordancia: no grave. Carácter indirecto: no grave. Falta de precisión: no grave. Sesgo de publicación: no grave. Actualización: todos los factores de confusión plausibles habrían reducido el efecto.** Debido a la gran cantidad de datos probatorios indirectos pertinentes, se determinó que los datos proporcionaban más que baja certeza, por lo que fueron reclasificados.

Recuadro informativo

En el cuadro 13.1 se muestran las intervenciones orientadas a prevenir complicaciones en pacientes con COVID-19 hospitalizados y en estado crítico. Estas intervenciones se basan en las directrices Surviving Sepsis (117) u otras (178, 179, 180, 181) y, en general, se limitan a recomendaciones factibles basadas en evidencias de gran calidad. En publicaciones recientes se ha alentado a mantener las mejores prácticas durante el brote epidémico de COVID-19 (182). Si desea obtener más información sobre instrumentos prácticos de ayuda a la aplicación, sírvase consultar la publicación de la OMS titulada [Clinical care for severe acute respiratory infection toolkit: COVID-19 adaptation](#) (101).

Cuadro 13.1 Intervenciones orientadas a prevenir complicaciones en pacientes con COVID-19 hospitalizados y en estado crítico

Desenlace clínico previsto	Intervenciones
Menos días con ventilación mecánica invasiva	<ul style="list-style-type: none"> Utilizar protocolos de retirada progresiva de la ventilación con evaluación diaria de la capacidad para respirar espontáneamente. Reducir al mínimo la sedación continua o intermitente planteándose objetivos de dosis específicos (sedación ligera a no ser que esté contraindicada) o interrumpiendo diariamente las infusiones continuas de sedantes. Movilización precoz Aplicación de lo anterior en calidad de conjunto de medidas asistenciales (es posible que también disminuya el delirio); por ejemplo, el paquete ABCDE (acrónimo inglés de coordinación del despertar y la respiración, evaluación y tratamiento del síndrome confusional agudo y movilización precoz).

Menor incidencia de neumonía asociada a los respiradores	<ul style="list-style-type: none"> • En adolescentes y adultos, es preferible la intubación oral a la nasal. • Mantener al paciente semirreclinado (elevación de la cabecera de la cama a 30°-45°). • Utilizar un circuito cerrado de aspiración; drenar y desechar periódicamente el agua condensada de los tubos. • Utilizar un nuevo circuito de ventilación para cada paciente; una vez que el paciente esté ventilado, cambiar el circuito si está sucio o dañado, pero no de forma sistemática. • Sustituir el intercambiador de calor y humedad cuando funcione mal o esté sucio, y si no, cada cinco a siete días.
Menor incidencia de septicemias relacionadas con catéteres	<ul style="list-style-type: none"> • Utilizar una lista de verificación, que debe repasar un observador en tiempo real, a fin de recordar cada paso necesario para la inserción estéril y como recordatorio diario para retirar el catéter cuando deje de ser necesario.
Menor incidencia de escaras de decúbito	<ul style="list-style-type: none"> • Cambiar al paciente de posición cada dos horas.
Menor incidencia de úlceras por estrés y hemorragias gastrointestinales	<ul style="list-style-type: none"> • Administrar nutrición enteral precozmente (a las 24-48 horas del ingreso). • Administrar bloqueantes del receptor histaminérgico H2 o inhibidores de la bomba de protones a pacientes con factores de riesgo de hemorragia gastrointestinal, a saber, ventilación mecánica durante más de 48 horas, coagulopatía, diálisis, hepatopatía, varias enfermedades concomitantes y alta puntuación de insuficiencia orgánica.
Menos resistencia a los antimicrobianos	<ul style="list-style-type: none"> • Utilizar protocolos de reducción progresiva del tratamiento en cuanto el paciente esté clínicamente estable y no haya indicios de infección bacteriana.
Menos efectos adversos de los fármacos	<ul style="list-style-type: none"> • Exponer al paciente a los tratamientos antimicrobianos empíricos durante el mínimo tiempo posible con el fin de evitar la nefrotoxicidad y los efectos adversos cardíacos y de otro tipo derivados del uso innecesario de los antimicrobianos.
Fomento de la prescripción y uso adecuados de los antimicrobianos durante la pandemia de COVID-19 (183)	<ul style="list-style-type: none"> • No prescribir antibióticos a casos presuntos o confirmados de COVID-19 en quienes la sospecha de infección bacteriana sea baja con el fin de evitar más reacciones adversas de los antibióticos en el corto plazo, así como las consecuencias negativas a largo plazo de la resistencia a los antimicrobianos.

Reacciones adversas de los fármacos



Se analizarán cuidadosamente las numerosas reacciones adversas de importancia clínica de los fármacos que se pueden utilizar en el marco de la COVID-19, así como sus interacciones, en particular los efectos sobre las funciones respiratoria, cardíaca, inmunitaria, mental y neurológica, que pueden afectar a los síntomas de la enfermedad. Se tendrán en cuenta los efectos tanto farmacocinéticos como farmacodinámicos.

Observaciones:

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

14. Síndrome inflamatorio multisistémico en niños y adolescentes (MIS-C) con COVID-19

En este apartado, se detalla la información que el Grupo de Elaboración de Directrices ha solicitado y utilizado para elaborar las recomendaciones sobre la administración de corticoesteroides en niños y adolescentes con COVID-19 hospitalizados de entre 0 y 18 años que se ajusten a la definición clínica normalizada de MIS-C (véanse las definiciones normalizadas en el anexo 5).

Desenlaces clínicos prioritarios

En las recomendaciones anteriores, los miembros del Grupo de Elaboración de Directrices establecieron la prioridad de los desenlaces clínicos desde el punto de vista de los pacientes con COVID-19 en estado grave y crítico, asignando una puntuación de 1 (no importante) a 9 (decisivo) (cuadro 2.1). Para estas nuevas recomendaciones sobre MIS-C, el Grupo de Elaboración de Directrices concluyó que los valores y las preferencias para los niños y adolescentes con este síndrome podrían ser distintos de los utilizados en las recomendaciones anteriores. Se establecieron nuevas prioridades de los desenlaces clínicos objetivos (cuadro 14.1). Estos nuevos resultados prioritarios se utilizaron para actualizar el metanálisis.

Valores y preferencias

Para estas nuevas recomendaciones para el MIS-C, la mayoría de los miembros del Grupo de Elaboración de Directrices determinaron que la mayor parte de los pacientes bien informados y sus familiares aceptarían recibir algún agente terapéutico además del tratamiento de apoyo para el MIS-C a pesar de la alta incertidumbre de que brinde un beneficio importante en comparación con no recibir ningún agente terapéutico específico. De aceptar, los pacientes atribuirían un alto valor a los beneficios de carácter incierto y un escaso valor a evitar cualquier efecto adverso leve asociado al tratamiento.

Cuadro 14.1. Calificación de los desenlaces clínicos por el cuadro de expertos desde la perspectiva de los pacientes con MIS-C y de sus padres

Desenlace clínico	Mediana	Media	Desviación estándar	Intervalo
Muerte	9	8,81	0,56	7-9
Necesidad de ventilación mecánica invasiva	8	8,07	0,94	6-9
Necesidad de apoyo hemodinámico	8	7,48	1,52	3-9
Efectos adversos graves	7	7,23	0,93	5-9
Calidad de vida	7	7,19	1,28	3-9
Aneurismas cardíacos al alta hospitalaria	7	6,96	1,57	2-9
Cambio en la función cardíaca en comparación con el valor inicial	7	6,74	1,38	3-9
Síntomas crónicos a los tres meses	6	6,37	1,57	3-9
Duración de la hospitalización	6	6,04	1,62	2-9
Duración de la estancia en una UCI pediátrica	6	6	1,36	4-8
Tiempo transcurrido hasta la resolución de los síntomas	6	5,74	1,55	2-8
Fiebre que persiste por más de 48 horas después del tratamiento	5	4,81	1,85	1-7

UCI pediátrica: unidad de cuidados intensivos pediátrica; DE: desviación estándar.

Nota: de 7 a 9, crítico; de 4 a 6, importante; de 1 a 3, de importancia limitada.

Sinopsis de los datos empíricos

Las recomendaciones del Grupo de Elaboración de Directrices para el uso de corticoesteroides en niños y adolescentes hospitalizados que se ajustan a la definición clínica normalizada de MIS-C se basaron en los resultados de revisiones sistemáticas y metanálisis con datos agrupados de tres estudios, n = 885 (184, 185, 186). Se pueden consultar los criterios de búsqueda sistemática en el anexo 3 y el cuadro de las características del ensayo en el anexo 4.

Los datos obtenidos con estos estudios tuvieron una certeza muy baja para las tres comparaciones siguientes: a) administración de corticoesteroides además de inmunoglobulina intravenosa en comparación con la administración de inmunoglobulina intravenosa sola; b) administración de corticoesteroides en comparación con la de inmunoglobulina intravenosa; y c) administración de corticoesteroides además de inmunoglobulina intravenosa en comparación con la administración de corticoesteroides solos; y para todos los desenlaces clínicos prioritarios, entre ellos, muerte, necesidad de ventilación mecánica invasiva dos días después de iniciar el tratamiento, necesidad de apoyo hemodinámico dos días después de iniciar el tratamiento, dilatación de las arterias coronarias, disfunción ventricular izquierda aguda dos días después de iniciar el tratamiento, y reducción de fiebre dos días después de iniciar el tratamiento.

Los datos se presentaron al Grupo de Elaboración de Directrices en los cuadros de resumen de resultados y se abordaron las preguntas PICO especificadas previamente y los desenlaces clínicos prioritarios: corticoesteroides + inmunoglobulina intravenosa en comparación con inmunoglobulina intravenosa sola; corticoesteroides solos en comparación con inmunoglobulina intravenosa sola; y corticoesteroides + inmunoglobulina intravenosa en comparación con corticoesteroides solos (véase más adelante el apartado sobre datos empíricos). Se determinó que el grado de certeza de los datos para todos los desenlaces clínicos de las tres preguntas PICO era muy bajo.

Análisis por subgrupos

No se realizaron análisis por subgrupos.

Recomendación condicional
<ul style="list-style-type: none"> Se recomienda que, en niños y adolescentes hospitalizados de entre 0 y 18 años que se ajusten a la definición normalizada de caso para MIS-C, se administren corticoesteroides además de proporcionar tratamiento de apoyo (en lugar de inmunoglobulina intravenosa más tratamiento de apoyo o solamente tratamiento de apoyo) (recomendación condicional, grado de certeza muy bajo). Se recomienda que, en niños y adolescentes hospitalizados de entre 0 y 18 años que se ajusten a la definición normalizada de caso para MIS-C y a los criterios diagnósticos de la enfermedad de Kawasaki, se administren corticoesteroides además del tratamiento habitual para esta enfermedad (recomendación condicional, grado de certeza muy bajo).

Información práctica

Existen algunas diferencias entre las definiciones de caso de MIS-C (anexo 5). Las presentes orientaciones son aplicables a cualquier definición de caso normalizada de MIS-C. Las definiciones de casos continuarán actualizándose a medida que se disponga de nueva información. Debido a que los corticoesteroides son mucho más accesibles que la inmunoglobulina intravenosa, la recomendación del cuadro de expertos es que se administren corticoesteroides a la mayoría de los pacientes antes de recibir inmunoglobulina intravenosa, incluso a aquellos en los que se han prescrito ambos.

Vía de administración: los corticoesteroides sistémicos pueden administrarse por vía tanto oral como intravenosa. En todos los estudios se investigó la administración intravenosa.

Dosis y duración: en los tres estudios incluidos en el metanálisis se utilizaron diversas dosis de metilprednisolona intravenosa. En un estudio no se informó de la dosis. En los otros dos se informó de intervalos entre 0,8 y 2,0 mg/kg/día durante cinco días; o dosis más altas en bolos de entre 10 y 30 mg/kg/día durante tres días. Se pueden considerar dosis mayores o menores. Véase más información sobre el estudio en el anexo 4.

Seguimiento: sería conveniente hacer un seguimiento de los pacientes debido a que pueden presentarse las complicaciones conocidas asociadas al uso de corticoesteroides, tales como hiperglucemia y cambios de comportamiento.

Tratamiento de apoyo: el Grupo de Elaboración de Directrices ha subrayado de manera categórica la importancia de brindar tratamiento de apoyo de buena calidad, además de los tratamientos específicos, para mejorar los desenlaces clínicos de estos niños y adolescentes. Consulte las orientaciones para el manejo sintomático de niños y adolescentes en estado grave, incluida la importancia de reconocer otras afecciones, tales como aquellas que produzcan choque, septicemia e infecciones graves, en el documento de la OMS titulado *Pocket Book of Hospital Care for Children*; así como las orientaciones de otras organizaciones sobre tratamiento de apoyo de la enfermedad de Kawasaki (165).

Dudas pendientes

El Grupo de Elaboración de Directrices subrayó la necesidad de realizar más ensayos clínicos aleatorizados en este grupo demográfico utilizando estos agentes. El cuadro reconoció que era muy posible que en el transcurso de los meses siguientes aumentara la certeza que proporcionaban los datos de los ensayos aleatorizados en curso relativos a las intervenciones terapéuticas para el MIS-C y que esto diera lugar a que se modifiquen las recomendaciones. Se debe priorizar la inscripción de pacientes en ensayos clínicos aleatorizados.

De los datos empíricos a la decisión clínica

Beneficios y efectos perjudiciales

Tratamiento de apoyo y tratamiento habitual: el Grupo de Elaboración de Directrices ha subrayado la importancia de brindar tratamiento de apoyo optimizado a niños y adolescentes que se ajusten a la definición normalizada de caso de MIS-C. Por este motivo, al interpretar estos resultados se debe considerar que el tratamiento de apoyo es el tratamiento de referencia actual al que se sumarán estas intervenciones. Véanse los documentos en inglés de la OMS titulados *Pocket Book of Hospital Care for Children* (165) y *Paediatric emergency triage, assessment and treatment: care of critically ill children* (138).

Intervenciones:

- Los efectos de la administración de corticoesteroides además de inmunoglobulina intravenosa, en comparación con la administración de inmunoglobulina intravenosa más tratamiento de apoyo o de tratamiento de apoyo solo, en todos los desenlaces clínicos prioritarios, entre ellos, muerte durante la hospitalización, necesidad de ventilación mecánica, alteraciones de las arterias coronarias y disfunción cardíaca, son muy inciertos (datos directos con un grado de certeza muy bajo).
- Los efectos de la administración de corticoesteroides solos, en comparación con la administración de inmunoglobulina intravenosa más tratamiento de apoyo o de tratamiento de apoyo solo, en todos los desenlaces clínicos prioritarios, entre ellos, muerte durante la hospitalización, necesidad de ventilación mecánica, alteraciones de las arterias coronarias y disfunción cardíaca, son muy inciertos (datos directos con un grado de certeza muy bajo).
- Los efectos de la administración de corticoesteroides además de inmunoglobulina intravenosa, en comparación con la administración de corticoesteroides solos, en todos los desenlaces clínicos prioritarios, entre ellos, muerte durante la hospitalización y necesidad de ventilación mecánica, son muy inciertos (datos directos con un grado de certeza muy bajo).

Sobre la base de la experiencia clínica del Grupo de Elaboración de Directrices en otras afecciones, se consideró que los posibles beneficios de los corticoesteroides superaban sus posibles daños. Sin embargo, el Grupo ha subrayado que, para la evaluación y el manejo apropiados de niños y adolescentes con cuadros indiferenciados que presenten choque, se deben considerar otras infecciones graves basadas en consideraciones epidemiológicas (por ejemplo, infección por el VIH o malaria). Según la experiencia clínica del cuadro de expertos sobre otras afecciones, entre los posibles daños de la inmunoglobulina intravenosa se incluyen sobrecarga de líquidos debida al volumen de estas preparaciones. El Grupo ha reconocido el uso de inmunoglobulina intravenosa en el tratamiento de la enfermedad de Kawasaki, una afección clínicamente similar al MIS-C y cuya distinción puede ser difícil (165).

Grado de certeza que proporcionan los datos probatorios

Muy bajo

Para todos los desenlaces clínicos en las tres preguntas PICO especificadas previamente, el Grupo consideró que había muy baja certeza en los datos probatorios debido al riesgo de sesgo de los diseños observacionales y a la falta grave de precisión (los intervalos de confianza incluyeron los beneficios y los efectos perjudiciales de importancia). Los datos probatorios para los corticoesteroides e inmunoglobulina intravenosa provienen de estudios observacionales en los que se compara la administración conjunta de estos agentes en función de su administración individual.

Valores y preferencias

Variabilidad prevista

La mayoría de los miembros del Grupo de Elaboración de Directrices determinaron que la mayor parte de los pacientes bien informados y sus familiares aceptarían recibir algún agente terapéutico además del tratamiento de apoyo para el MIS-C a pesar de la alta incertidumbre de que brinde un beneficio importante en comparación con no recibir ningún agente terapéutico específico. De aceptar, los pacientes atribuirían un alto valor a los beneficios de carácter incierto y un escaso valor a evitar cualquier efecto adverso leve asociado al tratamiento.

Recursos y otros aspectos relevantes

Aspectos fundamentales

Los corticoesteroides son ampliamente accesibles en todas las regiones del mundo y la metilprednisolona se encuentra en la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS. En el caso de la inmunoglobulina intravenosa, existen importantes consideraciones relativas a los recursos que deben tenerse en cuenta, incluido su precio más alto, así como el hecho de que no es fácil conseguirla en todos los entornos de atención y regiones.

Justificación

Tras evaluar los datos probatorios para elaborar las recomendaciones condicionales para niños y adolescentes hospitalizados con MIS-C, el cuadro de expertos subrayó la muy baja certeza de los datos sobre reducción de la mortalidad, así como sobre la necesidad de apoyo hemodinámico y ventilación mecánica, obtenidos con la administración de corticoesteroides. Asimismo, el cuadro de expertos reconoció que algunos niños se ajustarán a la vez a los criterios diagnósticos de la enfermedad de Kawasaki, y que el tratamiento habitual para esta enfermedad en muchas partes del mundo incluye inmunoglobulina intravenosa, de estar disponible. El cuadro subrayó la dificultad que existe en la práctica para distinguir entre el síndrome y la enfermedad, por ello, ha destacado el uso de inmunoglobulina intravenosa en las rutas asistenciales a pesar de que no existe mucha evidencia directa de respaldo. Ante la falta de datos probatorios aleatorizados que demuestren que la inmunoglobulina intravenosa causa daños, el cuadro expresó su preocupación por la no administración de este agente, de estar disponible, a niños que se ajusten a los criterios diagnósticos de la enfermedad de Kawasaki y del MIS-C. El cuadro ha señalado que en el transcurso de los próximos meses se espera que los ensayos clínicos aleatorizados en curso contribuyan de manera considerable a la base de datos probatorios.

Análisis por subgrupos

Sobre la base de los datos disponibles, el cuadro no encontró datos probatorios relativos a un efecto de subgrupo en el caso de pacientes que presentaran enfermedades con distintos niveles de gravedad, por lo que no formuló ninguna recomendación para esos subgrupos. En otras palabras, la recomendación condicional se aplica a todos estos subgrupos. En particular, no existen suficientes datos para respaldar distintas recomendaciones para los intervalos de edades menores (dada la mayor presentación de la enfermedad de Kawasaki en este grupo). Debido a las limitaciones de los estudios, no se pudieron realizar análisis basados en las dosis administradas de corticoesteroides o de inmunoglobulina intravenosa.

Aplicabilidad

Grupos especiales de población

El cuadro de expertos no indicó una aplicabilidad distinta de estas recomendaciones para ninguno de los grupos demográficos especiales.

Preguntas clínicas/PICO

Población: Niños y adolescentes de 0 a 19 años que se ajusten a la definición normalizada de caso de MIS-C en hospitales de países de ingresos altos y países de ingresos bajos y medianos.

Intervención: Inmunoglobulina intravenosa más corticoesteroides como tratamiento inicial.

Intervención comparativa: Inmunoglobulina intravenosa sola como tratamiento inicial.

Desenlace clínico Intervalo de tiempo	Resultados y mediciones del estudio	Cálculo de los efectos absolutos		Grado de certeza de los datos probatorios (calidad de los datos probatorios)	Resumen en términos sencillos
		Inmunoglobulina intravenosa sola como tratamiento inicial	Inmunoglobulina intravenosa más corticoesteroides como tratamiento inicial		
Muerte durante la hospitalización	Razón de posibilidades (OR): 0,32 (IC del 95%: 0,05-1,86) Datos procedentes de 334 pacientes de un estudio ¹ .	16 por cada 1000 Diferencia: 11 menos por cada 1000 (IC del 95%: de 15 menos a 14 más)	5 por cada 1000	Muy bajo Debido al riesgo extremo de sesgo y a la falta grave de precisión ² .	El grado de certeza de los datos probatorios sobre los efectos que tiene la adición de corticoesteroides a la inmunoglobulina intravenosa en la muerte durante la hospitalización es muy bajo.
Tratamiento de apoyo con ventilación dos días después de iniciar el tratamiento	Razón de posibilidades (OR): 0,52 (IC del 95%: 0,1-2,76) Datos procedentes de 429 pacientes de dos estudios ³ .	210 por cada 1000 Diferencia: 101 menos por cada 1000 (IC del 95%: de 189 menos a 370 más)	109 por cada 1000	Muy bajo Debido al riesgo extremo de sesgo, a la grave discordancia y a la falta grave de precisión ⁴ .	El grado de certeza de los datos probatorios sobre los efectos que tiene la adición de corticoesteroides a la inmunoglobulina intravenosa en la necesidad de tratamiento de apoyo con ventilación dos días después de iniciar el tratamiento es muy bajo.
Apoyo hemodinámico o dos días después de iniciar el tratamiento	Razón de posibilidades (OR): 0,52 (IC del 95%: 0,32-0,83) Datos procedentes de 551 pacientes en tres estudios ⁵ .	580 por cada 1000 Diferencia: 278 menos por cada 1000 (IC del 95%: de 395 menos a 99 menos)	302 por cada 1000	Muy bajo Debido al riesgo extremo de sesgo ⁶ .	El grado de certeza de los datos probatorios sobre los efectos que tiene la adición de corticoesteroides a la inmunoglobulina intravenosa en la reducción de la necesidad de apoyo hemodinámico dos días después de iniciar el tratamiento es muy bajo.
Dilatación de las arterias coronarias al alta hospitalaria	Razón de posibilidades (OR): 0,46 (IC del 95%: 0,05-4,22) Datos procedentes de 224 pacientes de un estudio ⁷ .	5 por cada 1000 Diferencia: tres menos por cada 1000 (IC del 95%: de cinco menos a 16 más)	2 por cada 1000	Muy bajo Debido al riesgo extremo de sesgo y a la falta grave de precisión ⁸ .	El grado de certeza de los datos probatorios sobre los efectos que tiene la adición de corticoesteroides a la inmunoglobulina intravenosa en la dilatación de las arterias coronarias al alta hospitalaria es muy bajo.
Disfunción ventricular izquierda aguda dos días después de iniciar el tratamiento	Razón de posibilidades (OR): 0,55 (IC del 95%: 0,18-1,67) Datos procedentes de 543 pacientes de tres estudios ⁹ .	520 por cada 1000 Diferencia: 147 menos por cada 1000 (IC del 95%: de 357 menos a 124 más)	373 por cada 1000	Muy bajo Debido al riesgo extremo de sesgo y a la falta grave de precisión ¹⁰ .	El grado de certeza de los datos probatorios sobre los efectos que tiene la adición de corticoesteroides a la inmunoglobulina intravenosa en la disfunción ventricular izquierda aguda dos días después de iniciar el tratamiento es muy bajo.
Mejoría clínica dos días después de iniciar el tratamiento	Razón de posibilidades (OR): 1,09 (IC del 95%: 0,53-2,23) Datos procedentes de 304 pacientes de un estudio ¹¹ .	268 por cada 1000 Diferencia: 24 más por cada 1000 (IC del 95%: de 126 menos a 329 más)	292 por cada 1000	Muy bajo Debido al riesgo extremo de sesgo y a la falta grave de precisión ¹² .	El grado de certeza de los datos probatorios sobre los efectos que tiene la adición de corticoesteroides a la inmunoglobulina intravenosa en la mejoría clínica dos días después de iniciar el tratamiento es muy bajo.

Desenlace clínico Intervalo de tiempo	Resultados y mediciones del estudio	Cálculo de los efectos absolutos		Grado de certeza de los datos probatorios (calidad de los datos probatorios)	Resumen en términos sencillos
		Inmunoglobulina intravenosa sola como tratamiento inicial	Inmunoglobulina intravenosa más corticoesteroides como tratamiento inicial		
Fiebre que persiste por dos días después de iniciar el tratamiento	Razón de posibilidades (OR): 0,69 (IC del 95%: 0,5-0,95) Datos procedentes de 661 pacientes en tres estudios ¹³ .	993 por cada 1000 Diferencia: 307 menos por cada 1000 (IC del 95%: de 497 menos a 50 menos)	685 por cada 1000	Muy bajo Debido al riesgo extremo de sesgo ¹⁴ .	El grado de certeza de los datos probatorios sobre los efectos que tiene la adición de corticoesteroides a la inmunoglobulina intravenosa en la reducción de la fiebre dos días después de iniciar el tratamiento es muy bajo.

1. Revisión sistemática con estudios incluidos: (184). **Línea de base/comparación:** grupo de control de referencia utilizado para la intervención.
2. **Riesgo de sesgo: extremo.** Reclasificación de la gravedad del riesgo de factores de confusión y sesgo de selección en dos niveles inferiores en todos los estudios, que redujo considerablemente la confianza de la certeza de la estimación del efecto. **Falta de precisión: grave.** Reclasificación de la imprecisión a un nivel inferior debido a los amplios intervalos de confianza alrededor de los efectos absolutos que también cruzaron la línea de la región sin efecto.
3. Revisión sistemática con estudios incluidos: (184, 185). **Línea de base/comparación:** grupo de control de referencia utilizado para la intervención.
4. **Riesgo de sesgo: extremo.** Reclasificación de la gravedad del riesgo de factores de confusión y sesgo de selección en dos niveles inferiores en todos los estudios, que redujo considerablemente la confianza de la certeza de la estimación del efecto. **Discordancia: grave.** Reclasificación de la discordancia en un grado inferior debido a que $I^2 > 50\%$ o a que el valor p indicó la presencia de heterogeneidad estadística. Se utilizó un modelo de efectos aleatorios para la agrupación de las razones de posibilidades. **Falta de precisión: grave.** Reclasificación de la imprecisión a un nivel inferior debido a los amplios intervalos de confianza alrededor de los efectos absolutos que también cruzaron la línea de la región sin efecto.
5. Revisión sistemática con estudios incluidos: (184, 185, 186). **Línea de base/comparación:** grupo de control de referencia utilizado para la intervención.
6. **Riesgo de sesgo: extremo.** Reclasificación de la gravedad del riesgo de factores de confusión y sesgo de selección en dos niveles inferiores en todos los estudios, que redujo considerablemente la confianza de la certeza de la estimación del efecto.
7. Revisión sistemática con estudios incluidos: (184). **Línea de base/comparación:** grupo de control de referencia utilizado para la intervención.
8. **Riesgo de sesgo: extremo.** Reclasificación de la gravedad del riesgo de factores de confusión y sesgo de selección en dos niveles inferiores en todos los estudios, que redujo considerablemente la confianza de la certeza de la estimación del efecto. **Falta de precisión: grave.** Reclasificación de la imprecisión a un nivel inferior debido a los amplios intervalos de confianza alrededor de los efectos absolutos que también cruzaron la línea de la región sin efecto.
9. Revisión sistemática con estudios incluidos: (184, 185, 186). **Línea de base/comparación:** grupo de control de referencia utilizado para la intervención.
10. **Riesgo de sesgo: extremo.** Reclasificación de la gravedad del riesgo de factores de confusión y sesgo de selección en dos niveles inferiores en todos los estudios, que redujo considerablemente la confianza de la certeza de la estimación del efecto. **Falta de precisión: grave.** Reclasificación de la imprecisión a un nivel inferior debido a los amplios intervalos de confianza alrededor de los efectos absolutos que también cruzaron la línea de la región sin efecto.
11. Revisión sistemática con estudios incluidos: (184). **Línea de base/comparación:** grupo de control de referencia utilizado para la intervención.
12. **Riesgo de sesgo: extremo.** Reclasificación de la gravedad del riesgo de factores de confusión y sesgo de selección en dos niveles inferiores en todos los estudios, que redujo considerablemente la confianza de la certeza de la estimación del efecto. **Falta de precisión: grave.** Reclasificación de la imprecisión a un nivel inferior debido a los amplios intervalos de confianza alrededor de los efectos absolutos que también cruzaron la línea de la región sin efecto.
13. Revisión sistemática con estudios incluidos: (184, 185, 186). **Línea de base/comparación:** grupo de control de referencia utilizado para la intervención.
14. **Riesgo de sesgo: extremo.** Reclasificación de la gravedad del riesgo de factores de confusión y sesgo de selección en dos niveles inferiores en todos los estudios, que redujo considerablemente la confianza de la certeza de la estimación del efecto.

Preguntas clínicas/PICO

Población: Niños y adolescentes de 0 a 19 años que se ajusten a la definición normalizada de caso de MIS-C en hospitales de países de ingresos altos y países de ingresos bajos y medianos.

Intervención: Inmunoglobulina intravenosa más corticoesteroides como tratamiento inicial.

Comparación: Corticoesteroides solos como tratamiento inicial.

Desenlace clínico Intervalo de tiempo	Resultados y mediciones del estudio	Comparación Corticoesteroides solos como tratamiento inicial	Intervención Inmunoglobulina intravenosa más corticoesteroides como tratamiento inicial	Grado de certeza de los datos probatorios (calidad de los datos probatorios)	Resumen en términos sencillos
Muerte durante la hospitalización	Datos procedentes de 233 pacientes de un estudio ¹ . (Observacional no aleatorizado)	0 por cada 1000	24 por cada 1000	Muy bajo Debido al riesgo extremo de sesgo y a la falta grave de precisión ² .	El grado de certeza de los datos probatorios sobre los efectos que tiene la adición de inmunoglobulina intravenosa a los corticoesteroides en la muerte durante la hospitalización es muy bajo.
Tratamiento de apoyo con ventilación dos días después de iniciar el tratamiento	Razón de posibilidades (OR): 3,7 (IC del 95%: 0,88-16,67). Datos procedentes de 234 pacientes de un estudio ³ . (Observacional no aleatorizado)	62 por cada 1000 Diferencia: 168 más por cada 1000 (IC del 95%: de siete menos a 971 más)	230 por cada 1000	Muy bajo Debido al riesgo extremo de sesgo y a la falta grave de precisión ⁴ .	El grado de certeza de los datos probatorios sobre los efectos que tiene la adición de inmunoglobulina intravenosa a los corticoesteroides en la necesidad de tratamiento de apoyo con ventilación dos días después de iniciar el tratamiento es muy bajo.
Apoyo hemodinámico dos días después de iniciar el tratamiento	Razón de posibilidades (OR): 1,75 (IC del 95%: 0,64-4,76). Datos procedentes de 238 pacientes de un estudio ⁵ . (Observacional no aleatorizado)	164 por cada 1000 Diferencia: 123 más por cada 1000 (IC del 95%: de 59 menos a 617 más)	288 por cada 1000	Muy bajo Debido al riesgo extremo de sesgo y a la falta grave de precisión ⁶ .	El grado de certeza de los datos probatorios sobre los efectos que tiene la adición de inmunoglobulina intravenosa a los corticoesteroides en la necesidad de apoyo hemodinámico dos días después de iniciar el tratamiento es muy bajo.
Dilatación de las arterias coronarias al alta hospitalaria	Razón de posibilidades (OR): 0,61 (IC del 95%: 0,06-5,88). Datos procedentes de 159 pacientes de un estudio ⁷ . (Observacional no aleatorizado)	4 por cada 1000 Diferencia: dos menos por cada 1000 (IC del 95%: de cuatro menos a 21 más)	3 por cada 1000	Muy bajo Debido al riesgo extremo de sesgo y a la falta grave de precisión ⁸ .	El grado de certeza de los datos probatorios sobre los efectos que tiene la adición de inmunoglobulina intravenosa a los corticoesteroides en la dilatación de las arterias coronarias al alta hospitalaria es muy bajo.

Desenlace clínico Intervalo de tiempo	Resultados y mediciones del estudio	Comparación Corticoesteroides solos como tratamiento inicial	Intervención Inmunoglobulina intravenosa más corticoesteroides como tratamiento inicial	Grado de certeza de los datos probatorios (calidad de los datos probatorios)	Resumen en términos sencillos
Disfunción ventricular izquierda aguda dos días después de iniciar el tratamiento	Razón de posibilidades (OR): 2,08 (IC del 95%: 0,56-7,69). Datos procedentes de 238 pacientes de un estudio ⁹ . (Observacional no aleatorizado)	81 por cada 1000 Diferencia: 88 más por cada 1000 (IC del 95%: de 36 menos a 542 más)	169 por cada 1000	Muy bajo Debido al riesgo extremo de sesgo y a la falta grave de precisión ¹⁰ .	El grado de certeza de los datos probatorios sobre los efectos que tiene la adición de inmunoglobulina intravenosa a los corticoesteroides en la disfunción ventricular izquierda aguda dos días después de iniciar el tratamiento es muy bajo.
Mejoría clínica dos días después de iniciar el tratamiento	Razón de posibilidades (OR): 0,56 (IC del 95%: 0,24-1,32). Datos procedentes de 212 pacientes de un estudio ¹¹ . (Observacional no aleatorizado)	408 por cada 1000 Diferencia: 180 menos por cada 1000 (IC del 95%: de 310 menos a 129 más)	228 por cada 1000	Muy bajo Debido al riesgo extremo de sesgo y a la falta grave de precisión ¹² .	El grado de certeza de los datos probatorios sobre los efectos que tiene la adición de inmunoglobulina intravenosa a los corticoesteroides en la mejoría clínica dos días después de iniciar el tratamiento es muy bajo.
Fiebre que persiste por dos días después de iniciar el tratamiento	Razón de posibilidades (OR): 1,3 (IC del 95%: 0,55-3,23). Datos procedentes de 195 pacientes de un estudio ¹³ . (Observacional no aleatorizado)	356 por cada 1000 Diferencia: 119 más por cada 1000 (IC del 95%: de 160 menos a 792 más)	475 por cada 1000	Muy bajo Debido al riesgo extremo de sesgo y a la falta grave de precisión ¹⁴ .	El grado de certeza de los datos probatorios sobre los efectos que tiene la adición de inmunoglobulina intravenosa a los corticoesteroides en la fiebre que persiste por dos días después de iniciar el tratamiento es muy bajo.

1. Revisión sistemática con estudios incluidos: (184). No se dispone del riesgo relativo ajustado. **Línea de base/comparación:** grupo de control de referencia utilizado para la intervención.
2. **Riesgo de sesgo: extremo.** Reclasificación de la gravedad del riesgo de factores de confusión y sesgo de selección en dos niveles inferiores en todos los estudios, que redujo considerablemente la confianza de la certeza de la estimación del efecto. **Falta de precisión: grave.** Reclasificación de la imprecisión a un nivel inferior debido a los amplios intervalos de confianza alrededor de los efectos absolutos que también cruzaron la línea de la región sin efecto.
3. Revisión sistemática con estudios incluidos: (184). **Línea de base/comparación:** grupo de control de referencia utilizado para la intervención.
4. **Riesgo de sesgo: extremo.** Reclasificación de la gravedad del riesgo de factores de confusión y sesgo de selección en dos niveles inferiores en todos los estudios, que redujo considerablemente la confianza de la certeza de la estimación del efecto. **Falta de precisión: grave.** Reclasificación de la imprecisión a un nivel inferior debido a los amplios intervalos de confianza alrededor de los efectos absolutos que también cruzaron la línea de la región sin efecto.
5. Revisión sistemática con estudios incluidos: (184). **Línea de base/comparación:** grupo de control de referencia utilizado para la intervención.
6. **Riesgo de sesgo: extremo.** Reclasificación de la gravedad del riesgo de factores de confusión y sesgo de selección en dos niveles inferiores en todos los estudios, que redujo considerablemente la confianza de la certeza de la estimación del efecto. **Falta de precisión: grave.** Reclasificación de la imprecisión a un nivel inferior debido a los amplios intervalos de confianza alrededor de los efectos absolutos que también cruzaron la línea de la región sin efecto.
7. Revisión sistemática con estudios incluidos: (184). **Línea de base/comparación:** grupo de control de referencia utilizado para la intervención.
8. **Riesgo de sesgo: extremo.** Reclasificación de la gravedad del riesgo de factores de confusión y sesgo de selección en dos niveles inferiores en todos los estudios, que redujo considerablemente la confianza de la certeza de la estimación del efecto. **Falta de precisión: grave.** Reclasificación de la imprecisión a un nivel inferior debido a los amplios intervalos de confianza alrededor de los efectos absolutos que también cruzaron la línea de la región sin efecto.
9. Revisión sistemática con estudios incluidos: (184). **Línea de base/comparación:** grupo de control de referencia utilizado para la intervención.

10. **Riesgo de sesgo: extremo.** Reclasificación de la gravedad del riesgo de factores de confusión y sesgo de selección en dos niveles inferiores en todos los estudios, que redujo considerablemente la confianza de la certeza de la estimación del efecto. **Falta de precisión: grave.** Reclasificación de la imprecisión a un nivel inferior debido a los amplios intervalos de confianza alrededor de los efectos absolutos que también cruzaron la línea de la región sin efecto.
11. Revisión sistemática con estudios incluidos: (184). **Línea de base/comparación:** grupo de control de referencia utilizado para la intervención.
12. **Riesgo de sesgo: extremo.** Reclasificación de la gravedad del riesgo de factores de confusión y sesgo de selección en dos niveles inferiores en todos los estudios, que redujo considerablemente la confianza de la certeza de la estimación del efecto. **Falta de precisión: grave.** Reclasificación de la imprecisión a un nivel inferior debido a los amplios intervalos de confianza alrededor de los efectos absolutos que también cruzaron la línea de la región sin efecto.
13. Revisión sistemática con estudios incluidos: (184). **Línea de base/comparación:** grupo de control de referencia utilizado para la intervención.
14. **Riesgo de sesgo: extremo.** Reclasificación de la gravedad del riesgo de factores de confusión y sesgo de selección en dos niveles inferiores en todos los estudios, que redujo considerablemente la confianza de la certeza de la estimación del efecto. **Falta de precisión: grave.** Reclasificación de la imprecisión a un nivel inferior debido a los amplios intervalos de confianza alrededor de los efectos absolutos que también cruzaron la línea de la región sin efecto.

Preguntas clínicas/PICO

Población: Niños y adolescentes de 0 a 19 años que se ajusten a la definición normalizada de caso de MIS-C en hospitales de países de ingresos altos y países de ingresos bajos y medianos.

Intervención: Corticoesteroides solos como tratamiento inicial.

Comparación: Inmunoglobulina intravenosa sola como tratamiento inicial.

Desenlace clínico Intervalo de tiempo	Resultados y mediciones del estudio	Cálculo de los efectos absolutos		Grado de certeza de los datos probatorios (calidad de los datos probatorios)	Resumen en términos sencillos
		Inmunoglobulina intravenosa sola como tratamiento inicial	Corticoesteroides solos como tratamiento inicial		
Muerte durante la hospitalización	Datos procedentes de 239 pacientes de un estudio ¹ .	16 por cada 1000	0 por cada 1000	Muy bajo Debido al riesgo extremo de sesgo y a la falta grave de precisión ² .	El grado de certeza de los datos probatorios sobre los efectos que tienen los corticoesteroides solos en comparación con la inmunoglobulina intravenosa sola en la muerte durante la hospitalización es muy bajo.
Tratamiento de apoyo con ventilación dos días después de iniciar el tratamiento	Razón de posibilidades (OR): 0,31 (IC del 95%: 0,07-1,43) Datos procedentes de 237 pacientes de un estudio ³ .	93 por cada 1000	29 por cada 1000 Diferencia: 64 menos por cada 1000 (IC del 95%: de 86 menos a 40 más)	Muy bajo Debido al riesgo extremo de sesgo y a la falta grave de precisión ⁴ .	El grado de certeza de los datos probatorios sobre los efectos que tienen los corticoesteroides solos en comparación con la inmunoglobulina intravenosa sola en la necesidad de tratamiento de apoyo con ventilación dos días después de iniciar el tratamiento es muy bajo.

Desenlace clínico Intervalo de tiempo	Resultados y mediciones del estudio	Cálculo de los efectos absolutos		Grado de certeza de los datos probatorios (calidad de los datos probatorios)	Resumen en términos sencillos
		Inmunoglobulina intravenosa sola como tratamiento inicial	Corticoesteroides solos como tratamiento inicial		
Apoyo hemodinámico dos días después de iniciar el tratamiento	Razón de posibilidades (OR): 0,43 (IC del 95%: 0,15-1,22) Datos procedentes de 241 pacientes de un estudio ⁵ .	276 por cada 1000	119 por cada 1000	Muy bajo Debido al riesgo extremo de sesgo y a la falta grave de precisión ⁶ .	El grado de certeza de los datos probatorios sobre los efectos que tienen los corticoesteroides solos en comparación con la inmunoglobulina intravenosa sola en la necesidad de apoyo hemodinámico dos días después de iniciar el tratamiento es muy bajo.
Dilatación de las arterias coronarias al alta hospitalaria	Razón de posibilidades (OR): 0,75 (IC del 95%: 0,18-3,22) Datos procedentes de 171 pacientes de un estudio ⁷ .	5 por cada 1000	4 por cada 1000	Muy bajo Debido al riesgo extremo de sesgo y a la falta grave de precisión ⁸ .	El grado de certeza de los datos probatorios sobre los efectos que tienen los corticoesteroides solos en comparación con la inmunoglobulina intravenosa sola en la dilatación de las arterias coronarias al alta hospitalaria es muy bajo.
Disfunción ventricular izquierda aguda dos días después de iniciar el tratamiento	Razón de posibilidades (OR): 0,69 (IC del 95%: 0,18-2,62) Datos procedentes de 243 pacientes de un estudio ⁹ .	110 por cada 1000	76 por cada 1000	Muy bajo Debido al riesgo extremo de sesgo y a la falta grave de precisión ¹⁰ .	El grado de certeza de los datos probatorios sobre los efectos que tienen los corticoesteroides solos en comparación con la inmunoglobulina intravenosa sola en la disfunción ventricular izquierda aguda dos días después de iniciar el tratamiento es muy bajo.

Desenlace clínico Intervalo de tiempo	Resultados y mediciones del estudio	Cálculo de los efectos absolutos		Grado de certeza de los datos probatorios (calidad de los datos probatorios)	Resumen en términos sencillos
		Inmunoglobulina intravenosa sola como tratamiento inicial	Corticoesteroides solos como tratamiento inicial		
Mejoría clínica dos días después de iniciar el tratamiento	Razón de posibilidades (OR): 1,95 (IC del 95%: 0,83-4,6) Datos procedentes de 212 pacientes de un estudio ¹¹ .	268 por cada 1000 Diferencia: 254 más por cada 1000 (IC del 95%: de 45 menos a 965 más)	522 por cada 1000	Muy bajo Debido al riesgo extremo de sesgo y a la falta grave de precisión ¹² .	El grado de certeza de los datos probatorios sobre los efectos que tienen los corticoesteroides solos en comparación con la inmunoglobulina intravenosa sola en la mejoría clínica dos días después de iniciar el tratamiento es muy bajo.
Fiebre que persiste por dos días después de iniciar el tratamiento	Razón de posibilidades (OR): 0,51 (IC del 95%: 0,21-1,2) Datos procedentes de 208 pacientes de un estudio ¹³ .	473 por cada 1000 Diferencia: 232 menos por cada 1000 (IC del 95%: de 374 menos a 95 más)	241 por cada 1000	Muy bajo Debido al riesgo extremo de sesgo y a la falta grave de precisión ¹⁴ .	El grado de certeza de los datos probatorios sobre los efectos que tienen los corticoesteroides solos en comparación con la inmunoglobulina intravenosa sola en la fiebre que persiste por dos días después de iniciar el tratamiento es muy bajo.

1. Revisión sistemática con estudios incluidos: (184). No se dispone del riesgo relativo ajustado. **Línea de base/comparación:** Grupo de control de referencia utilizado para la intervención.
2. **Riesgo de sesgo: extremo.** Reclasificación de la gravedad del riesgo de factores de confusión y sesgo de selección en dos niveles inferiores en todos los estudios, que redujo considerablemente la confianza de la certeza de la estimación del efecto. **Falta de precisión: grave.** Reclasificación de la imprecisión a un nivel inferior debido a los amplios intervalos de confianza alrededor de los efectos absolutos que también cruzaron la línea de la región sin efecto.
3. Revisión sistemática con estudios incluidos: (184). **Línea de base/comparación:** grupo de control de referencia utilizado para la intervención.
4. **Riesgo de sesgo: extremo.** Reclasificación de la gravedad del riesgo de factores de confusión y sesgo de selección en dos niveles inferiores en todos los estudios, que redujo considerablemente la confianza de la certeza de la estimación del efecto. **Falta de precisión: grave.** Reclasificación de la imprecisión a un nivel inferior debido a los amplios intervalos de confianza alrededor de los efectos absolutos que también cruzaron la línea de la región sin efecto.
5. Revisión sistemática con estudios incluidos: (184). **Línea de base/comparación:** grupo de control de referencia utilizado para la intervención.
6. **Riesgo de sesgo: extremo.** Reclasificación de la gravedad del riesgo de factores de confusión y sesgo de selección en dos niveles inferiores en todos los estudios, que redujo considerablemente la confianza de la certeza de la estimación del efecto. **Falta de precisión: grave.** Reclasificación de la imprecisión a un nivel inferior debido a los amplios intervalos de confianza alrededor de los efectos absolutos que también cruzaron la línea de la región sin efecto.
7. Revisión sistemática con estudios incluidos: (184). **Línea de base/comparación:** grupo de control de referencia utilizado para la intervención.

8. **Riesgo de sesgo: extremo.** Reclasificación de la gravedad del riesgo de factores de confusión y sesgo de selección en dos niveles inferiores en todos los estudios, que redujo considerablemente la confianza de la certeza de la estimación del efecto. **Falta de precisión: grave.** Reclasificación de la imprecisión a un nivel inferior debido a los amplios intervalos de confianza alrededor de los efectos absolutos que también cruzaron la línea de la región sin efecto.
9. Revisión sistemática con estudios incluidos: (184). **Línea de base/comparación:** grupo de control de referencia utilizado para la intervención.
10. **Riesgo de sesgo: extremo.** Reclasificación de la gravedad del riesgo de factores de confusión y sesgo de selección en dos niveles inferiores en todos los estudios, que redujo considerablemente la confianza de la certeza de la estimación del efecto. **Falta de precisión: grave.** Reclasificación de la imprecisión a un nivel inferior debido a los amplios intervalos de confianza alrededor de los efectos absolutos que también cruzaron la línea de la región sin efecto.
11. Revisión sistemática con estudios incluidos: (184). **Línea de base/comparación:** grupo de control de referencia utilizado para la intervención.
12. **Riesgo de sesgo: extremo.** Reclasificación de la gravedad del riesgo de factores de confusión y sesgo de selección en dos niveles inferiores en todos los estudios, que redujo considerablemente la confianza de la certeza de la estimación del efecto. **Falta de precisión: grave.** Reclasificación de la imprecisión a un nivel inferior debido a los amplios intervalos de confianza alrededor de los efectos absolutos que también cruzaron la línea de la región sin efecto.
13. Revisión sistemática con estudios incluidos: (184). **Línea de base/comparación:** grupo de control de referencia utilizado para la intervención.
14. **Riesgo de sesgo: extremo.** Reclasificación de la gravedad del riesgo de factores de confusión y sesgo de selección en dos niveles inferiores en todos los estudios, que redujo considerablemente la confianza de la certeza de la estimación del efecto. **Falta de precisión: grave.** Reclasificación de la imprecisión a un nivel inferior debido a los amplios intervalos de confianza alrededor de los efectos absolutos que también cruzaron la línea de la región sin efecto.

15.Opciones terapéuticas y COVID-19

Recuadro informativo

Si desea obtener información sobre las guías de práctica clínica más actualizadas relativas a las opciones terapéuticas y la COVID-19, sírvase consultar los [sitios web de la OMS](#), [The BMJ](#) y [MAGICapp](#).

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

Aunque no existe información suficiente sobre la prevalencia de infecciones simultáneas agudas o sobreinfecciones en pacientes de COVID-19, parece ser que es baja (126) y que su aparición depende de factores locales y de las infecciones endémicas u otras infecciones emergentes (107, 133, 134, 183). La utilización excesiva de antibióticos aumenta el riesgo de que aparezcan bacterias multirresistentes y de que estas se transmitan. Las infecciones por bacterias multirresistentes son más difíciles de tratar y se asocian a un aumento de la morbilidad.

EN EVALUACIÓN

Este apartado se encuentra actualmente en evaluación y se actualizará en la próxima versión de las orientaciones.



No se recomienda el tratamiento ni la profilaxis con antibióticos en casos presuntos o confirmados de COVID-19 leve.



No se recomienda la prescripción de antibióticos a los casos presuntos o confirmados de COVID-19 moderada, a menos que haya sospecha clínica o confirmación mediante pruebas de laboratorio de infección bacteriana grave.

Observaciones:

- Según los datos de un examen rápido dinámico y un metanálisis sobre coinfección bacteriana en pacientes que fueron evaluados para determinar si presentaban infección bacteriana simultáneamente con COVID-19 al ingreso hospitalario, el 4,4% de los pacientes (IC del 95%: 3,0%-6,4%; n = 125 212) presentó coinfección en ese momento y el 15,5% (IC del 95%: 10,5%-22%; n=10 559) presentó coinfección en el ingreso en una UCI (136).
- En el mismo examen, se mostró que el 8,2% de los pacientes (IC del 95%: 6,3%-10,7%; n = 30 805) presentó infecciones bacterianas secundarias durante la hospitalización, mientras que el 41,9% (IC del 95%: 29,5%-55,4%; n = 8377) de los pacientes ingresados en una UCI presentó infecciones secundarias. Por lo tanto, las estimaciones hacen pensar que la probabilidad de coinfección bacteriana en pacientes con COVID-19 al ingreso hospitalario es baja y que no debe administrarse tratamiento antibiótico empírico como tratamiento habitual en ese momento, salvo que exista una firme sospecha de infección bacteriana y no se haya confirmado el diagnóstico de COVID-19. En los pacientes ingresados en una UCI, la frecuencia de infecciones secundarias bacterianas es alta, por lo que se debe considerar la administración de antibioterapia empírica en este grupo (136).
- Los biomarcadores de infección en sangre, como la proteína C reactiva y la procalcitonina, están elevados en pacientes con COVID-19 grave y, por lo tanto, no se pueden utilizar de manera confiable para diagnosticar una coinfección bacteriana (187, 188).
- En el caso de pacientes con enfermedad grave, se puede administrar un tratamiento antibiótico empírico inicial (110) sobre la base del diagnóstico clínico (neumonía extrahospitalaria, neumonía asistencial [si la infección se contrajo en el ámbito de la atención de salud] o síndrome séptico), la situación epidemiológica en el plano local, los resultados habituales de los antibiogramas y las directrices nacionales de tratamiento. Debe optarse por los antibióticos que tengan el menor impacto ecológico de conformidad con los datos y las orientaciones de cada institución, región o país (por ejemplo, los del grupo «Acceso» de la clasificación AWaRe) (125). En esa clasificación, los antibióticos se catalogan en tres grupos distintos («Acceso», «Precaución» y «Último recurso») en función de si existen indicaciones para utilizarlos en síndromes infecciosos comunes, el espectro de actividad que poseen y las posibilidades que tienen de aumentar la resistencia a los antibióticos. La clasificación AWaRe es un instrumento para utilizar los antibióticos de manera racional en los planos local, nacional y mundial, que tiene por objeto optimizar su uso y reducir la resistencia de los agentes patógenos.
- Las dosis del tratamiento antibiótico empírico deben disminuirse gradualmente en función de los resultados de los antibiogramas y el criterio clínico. Debe analizarse periódicamente la posibilidad de cambiar la vía de administración intravenosa por la oral y de proporcionar tratamiento dirigido sobre la base de los resultados de los antibiogramas.
- El tratamiento antibiótico empírico debe ser lo más breve posible; en general, cinco días es suficiente para tratar la neumonía bacteriana extrahospitalaria.
- Si durante la pandemia aumenta la utilización de antibióticos, ello podría tener repercusiones adversas, por ejemplo, un aumento de las infecciones por *Clostridioides difficile*, cuyas manifestaciones clínicas abarcan desde diarrea y fiebre hasta colitis (177). En pacientes con COVID-19, deben ponerse en marcha o mantenerse los programas de protección de los antibióticos.



El tratamiento de las demás infecciones simultáneas puede basarse en un diagnóstico confirmado mediante pruebas de laboratorio o en criterios epidemiológicos y clínicos.

Observaciones:

1. En las zonas en las que el paludismo es endémico, en el caso de que una prueba de diagnóstico rápido de paludismo dé positivo, el tratamiento antipalúdico debe comenzar a administrarse lo antes posible de conformidad con los protocolos locales (94).
2. En el caso de que se sospeche o se tenga la certeza de que el virus de la gripe estacional circula en el plano local, debe pensarse en la posibilidad de administrar tratamiento empírico con inhibidores de la neuraminidasa (por ejemplo, oseltamivir) a pacientes que presenten gripe grave o estén en riesgo de padecerla; el fármaco debe administrarse a la brevedad posible.
3. En el caso de que se sospeche o se confirme que un paciente presenta tuberculosis de manera simultánea, deben seguirse los protocolos locales de tratamiento de la tuberculosis (97).

En un estudio dirigido por la OMS en el que se analizaron los desenlaces clínicos para los pacientes infectados por el VIH y el SARS-CoV2, el VIH aumentó las probabilidades de que se presente un cuadro grave en un 15% y el riesgo de fallecer en un 38% (190). El uso del tratamiento antirretrovírico redujo el riesgo de presentar desenlaces clínicos negativos; sin embargo, la infección por el VIH siguió siendo un factor de riesgo para la gravedad y la mortalidad, independientemente del tratamiento antirretrovírico administrado y del estado de supresión de la carga vírica (190).

Debe darse continuidad a los servicios de realización de pruebas del VIH en establecimientos y a las personas que sean diagnosticadas por primera vez se les debe comenzar a administrar tratamiento antirretrovírico lo antes posible. En el caso de las personas con VIH que ya reciban asistencia, es esencial que se les siga administrando tratamiento antirretrovírico y que se les prescriba profilaxis para infecciones simultáneas, lo que debe incluir la expedición de recetas para varios meses.

17. Manejo de las manifestaciones neurológicas y psiquiátricas asociadas a la COVID-19

Las personas que presentan COVID-19 tienen un mayor riesgo de cursar con manifestaciones neurológicas, neuropsiquiátricas y psiquiátricas (véase el apartado 1: *Antecedentes*). Las manifestaciones neuropsiquiátricas, tales como delirio confusional o encefalopatía, y las manifestaciones neurológicas, por ejemplo, los accidentes cerebrovasculares, pueden constituir manifestaciones clínicas de presentación en ausencia de síntomas respiratorios (véase el cuadro 6.1). Además de las manifestaciones neurológicas agudas, el síndrome de Guillain-Barré, la encefalomiелitis aguda diseminada y las presentaciones agudas que asemejan una leucoencefalitis hemorrágica pueden aparecer semanas después de la etapa aguda de la infección (36). Además, es posible que se presenten manifestaciones neurológicas en el largo plazo, tales como deterioro cognitivo (191) o síndrome poscuidados intensivos. Es necesario llevar a cabo más estudios con el fin de conocer plenamente esas complicaciones.

Las personas habitualmente cursan con síntomas de ansiedad y depresión tras recibir el diagnóstico de COVID-19, especialmente aquellas a los que se piensa hospitalizar, debido a la preocupación por la salud propia o de los demás, el aislamiento físico (que puede llevar al aislamiento social), el riesgo de muerte, la preocupación por el riesgo de infectar a otros y la angustia de dejar solos a los miembros de la familia que puedan necesitar atención. Entre los factores estresantes concretos de la COVID-19 figuran: el miedo a enfermar y fallecer, el miedo a la exclusión social y la cuarentena, la pérdida de medios de subsistencia y de seres queridos, y los sentimientos de impotencia, aburrimiento y soledad debidos al aislamiento. Esos factores pueden desencadenar la aparición de nuevos síntomas o agravar trastornos mentales o neurológicos preexistentes. Las personas que padecen trastornos preexistentes de tipo psiquiátrico, neurológicos o por consumo de sustancias tienen un mayor riesgo de enfermarse gravemente, fallecer, o presentar complicaciones a largo plazo secundarias a la COVID-19 (192, 193, 194, 195, 196, 197). Además, los pacientes de COVID-19 corren un mayor riesgo de presentar trastornos del sueño secundarios a la reacción ante el estrés agudo y, en el caso de las personas hospitalizadas, por otros motivos tales como los factores ambientales, las maniobras médicas invasivas (por ejemplo, la ventilación mecánica) y el hecho de que se les administren frecuentemente combinaciones de varios medicamentos que pueden alterar el sueño (198).



En el caso de los pacientes con COVID-19, se recomienda que se adopten medidas para prevenir el delirio confusional, una emergencia neuropsiquiátrica aguda, y que mediante protocolos normalizados se evalúe si el estado clínico de los pacientes se deteriora y estos presentan delirio confusional. En el caso de que se detecte, se recomienda que un médico valore inmediatamente al paciente con el fin de atender todas las causas de fondo y proporcionar el tratamiento adecuado.

Observaciones:

1. Debe proporcionarse atención para todas las causas de fondo del delirio confusional por medio de las siguientes medidas: vigilar la oxigenación y la hidratación, corregir las alteraciones metabólicas o endocrinas, tratar las infecciones simultáneas, reducir al mínimo la aplicación de fármacos que podrían causar el delirio o agravarlo, atender la abstinencia de drogas, analizar y disminuir al mínimo los efectos de todas las interacciones farmacológicas nocivas y mantener los ciclos de sueño normales en la medida de lo posible (199).
2. Mantenerse alerta ante la aparición simultánea de afecciones neurológicas de fondo, como accidente cerebrovascular (200) o estado epiléptico no convulsivo (201), que puede ser enmascarado por el delirio.
3. En el caso de los pacientes que reciban ventilación invasiva, debe reducirse al mínimo la sedación continua o intermitente, deben ajustarse las dosis conforme a objetivos específicos (sedación ligera a menos que esté contraindicada) o las infusiones continuas de sedantes deben suspenderse cada día con el fin de reducir el delirio confusional (199).
4. En el caso de los pacientes que presenten excitación psicomotora (es decir, notable inquietud o un exceso de actividad motora que por lo general se acompaña de angustia), deben utilizarse estrategias de comunicación para tranquilizar a las personas e intentar reorientarlas. El dolor agudo secundario a los padecimientos físicos y la disnea debe tenerse en cuenta como factor desencadenante de la excitación psicomotora y tratarse de inmediato. En el caso de que la excitación psicomotora persista pese a esas estrategias y el paciente curse con malestar intenso, podría ser necesario administrar psicofármacos (202).
5. Al administrar antipsicóticos para la excitación psicomotora, deben tenerse en cuenta las reacciones adversas que pueden intensificar la sintomatología, por ejemplo, la sedación, los efectos sobre la función respiratoria o cardíaca, el riesgo de ocasionar fiebre u otras alteraciones inmunitarias, los trastornos de la coagulación y todas las posibles interacciones farmacológicas con los demás medicamentos. Los antipsicóticos deben administrarse con la menor

frecuencia y duración posibles, y en las dosis eficaces mínimas, ajustadas según la edad, las enfermedades concomitantes y el grado de malestar (202). En el caso de que un paciente curse con excitación psicomotora intensa, se puede pensar en la posibilidad de administrar haloperidol a dosis bajas (por vía oral o en inyección intramuscular), al tiempo que se hace un seguimiento estrecho para comprobar si se presentan reacciones adversas, tales como la prolongación del intervalo QT o síntomas extrapiramidales (202).

6. En el caso de que el haloperidol estuviera contraindicado debido al estado clínico del paciente (por ejemplo, si presentara intervalo QT prolongado, infarto de miocardio reciente, enfermedad de Parkinson, demencia con cuerpos de Lewy, etc.), es posible administrar otros antipsicóticos que tengan perfiles cardiovasculares más seguros tras haber analizado cuidadosamente otros riesgos (por ejemplo, la depresión respiratoria o la sedación) y las interacciones farmacológicas (203).
7. En el caso de que el paciente siga presentando excitación psicomotora intensa a pesar de las estrategias descritas anteriormente, es posible añadir benzodiazepinas, aunque debe darse preferencia a las que tienen vidas medias más cortas y menor riesgo de interacción farmacológica (como el lorazepam); deben utilizarse las dosis más bajas y durante el menor tiempo posible. Los fármacos no deben administrarse por vía intravenosa (203).

Accidente cerebrovascular



Los pacientes que cursen con síntomas neurológicos de rápida evolución que permitan suponer que presentan un accidente cerebrovascular deben valorarse lo antes posible y deben seguirse los protocolos normalizados para accidentes cerebrovasculares, incluida la administración de trombolíticos sistémicos o la realización de una trombectomía intraarterial, en el caso de que haya indicaciones para ello. Entre los signos y los síntomas de accidente cerebrovascular se encuentran la debilidad de las extremidades o la cara, la hipoestesia, las dificultades para hablar, el deterioro de la visión, la ataxia, la confusión y la disminución de la conciencia. Deben seguirse las medidas ordinarias de prevención y control de las infecciones durante la evaluación clínica, la aplicación de pruebas de diagnóstico neurológico por la imagen o la realización de procedimientos en pacientes que presenten un accidente cerebrovascular.

Observación:

Existe la posibilidad de no darse cuenta de que los pacientes internados en una UCI que presentan un tipo grave de enfermedad o que no responden a estímulos presentan un accidente cerebrovascular, por lo que se recomienda definir un umbral bajo para realizar evaluaciones adicionales (incluidas pruebas de diagnóstico por la imagen) con el fin de evaluar el empeoramiento agudo del estado neurológico.



Se recomienda que se proporcione apoyo psiquiátrico y psicosocial básico a todos los casos presuntos o confirmados de COVID-19; además, se les debe preguntar por sus necesidades y preocupaciones, y estas deben atenderse (204).

Observaciones:

1. Las competencias básicas en materia de apoyo psicosocial son esenciales para prestar atención a todos los pacientes y representan una parte integral de la asistencia que debe prestarse a los distintos grupos demográficos afectados por la COVID-19, como los niños, las personas mayores, las embarazadas, etc. (205).
2. Esta recomendación se encuentra en consonancia con la nota informativa del Comité Permanente entre Organismos sobre la salud mental y los aspectos psicosociales de la COVID-19 (204), con las orientaciones relativas a las competencias psicosociales básicas con las que debe contar el personal encargado de la respuesta contra la COVID-19 (205), y con las recomendaciones de la OMS sobre el acceso al apoyo basado en los principios de los primeros auxilios psicológicos para las personas en situación de sufrimiento agudo expuestas recientemente a un suceso traumático (206).
3. Debe preguntarse al paciente por sus necesidades y preocupaciones con respecto al diagnóstico, el pronóstico y otras cuestiones sociales, familiares o laborales. Se le debe escuchar atentamente, debe tratarse de comprender qué es lo más importante para él en ese momento, y se le debe ayudar a determinar cuáles son sus prioridades y a ponerlo en contacto con los recursos y servicios pertinentes.
4. Debe proporcionarse información precisa sobre el estado del paciente y los planes de tratamiento en un lenguaje fácil de comprender y no técnico, ya que la falta de información puede ser una fuente importante de estrés. Debe prestarse asistencia a las personas para resolver las necesidades y preocupaciones inmediatas y, en caso de que sea necesario, se les debe ayudar a tomar decisiones. Debe facilitarse que los pacientes estén en contacto con sus seres queridos y los servicios de asistencia social, lo que incluye el uso del teléfono o el internet según sea el caso.

5. El apoyo psiquiátrico y psicosocial y el seguimiento deben continuar después del alta hospitalaria con el fin de asegurar que los síntomas no empeoren y que el paciente siga estando bien. Esto se puede hacer a través de la telemedicina, cuando esté disponible y sea adecuado.
6. Habida cuenta del estrés que la COVID-19 puede ocasionar en los planos individual y familiar, la alta prevalencia de enfermedades psiquiátricas comunes entre las mujeres en el periodo prenatal y el puerperio, y la aceptación de los programas destinados a ellas, es necesario ampliar la aplicación de intervenciones de apoyo psiquiátrico y psicosocial dirigidas a las madres. Debe haber disponibilidad de servicios de prevención y tratamiento de enfermedades psiquiátricas.
7. Los padres y los cuidadores que deban estar separados de sus hijos, así como los niños que deban estar separados de sus cuidadores principales, habrán de tener acceso a profesionales adecuadamente formados —del ámbito de la salud o de otro ámbito— con el fin de que reciban apoyo psiquiátrico y psicosocial. El apoyo psiquiátrico y psicosocial debe adaptarse de manera adecuada a las necesidades de los niños, tomar en cuenta su desarrollo social y emocional, su nivel de aprendizaje y su conducta (204).



Recomendamos que los síntomas de ansiedad y depresión que se presenten en el marco de la COVID-19 se reconozcan y se evalúen rápidamente, y que se adopten estrategias de apoyo psicosocial e intervenciones de primera línea para tratar las manifestaciones de reciente aparición.

Observaciones:

1. En el caso de las personas que cursen con síntomas de ansiedad, debe pensarse en la posibilidad de poner en práctica competencias básicas en materia de apoyo psicosocial, como los primeros auxilios psicológicos, el manejo del estrés y las intervenciones psicológicas breves basadas en los principios de la terapia cognitivo-conductual (206, 207).
2. Con el fin de aliviar la angustia que causa un malestar grave que no cede ante las estrategias de apoyo psicosocial, se puede pensar en la posibilidad de administrar benzodiazepinas, sobre todo en el entorno hospitalario. Las benzodiazepinas deben utilizarse con extrema precaución, debe darse preferencia a las que tienen vidas medias más cortas y menos riesgo de interacciones farmacológicas (como el lorazepam). Deben utilizarse las dosis más bajas y durante el menor tiempo posible; deben evitarse las dosis altas y el uso a largo plazo. Las benzodiazepinas entrañan el riesgo de presentar confusión y depresión respiratoria, pueden empeorar las reacciones de estrés traumático, pueden producir tolerancia y dependencia, y se sabe que se prescriben indiscriminadamente en muchas urgencias (202).
3. En el caso de personas que cursen con síntomas de depresión, se puede pensar en la posibilidad de realizar intervenciones psicológicas breves basadas en los principios de la terapia cognitivo-conductual, la resolución de problemas y la relajación (208). Puede valorarse el uso de medidas de apoyo a la salud mental a distancia (es decir, terapia por teléfono) en los casos en los que se interrumpa el acceso a los servicios ordinarios.
4. Si los síntomas de ansiedad o depresión perduran tras el restablecimiento de la COVID-19 o el alta hospitalaria, entonces debe sospecharse que existe un trastorno de ansiedad o depresivo previo, por lo que se debe consultar a un profesional de la salud mental que proporcione un tratamiento adecuado. Sírvase consultar la Guía de Intervención mhGAP para los trastornos mentales, neurológicos y por uso de sustancias en el nivel de atención de la salud no especializada (209).
5. Es importante preguntar por pensamientos o actos de autolesión, especialmente mientras presentan COVID-19, debido a los factores de riesgo que existen para las conductas autolesivas y el suicidio, tales como la sensación de aislamiento, la pérdida de seres queridos, la pérdida del trabajo, las pérdidas económicas y la desesperanza. Debe eliminarse cualquier posible medio de autolesión con el que el paciente pudiera contar, activar el protocolo de apoyo psicosocial, hacer un seguimiento de la persona y consultar a un profesional de la salud mental en caso de que sea necesario. Sírvase consultar la Guía de Intervención mhGAP para los trastornos mentales, neurológicos y por uso de sustancias en el nivel de atención de la salud no especializada (209).
6. Con el fin de asegurar que se presta una atención integral y basada en la evaluación inicial, tras el alta, debe ponerse a las personas en contacto con los servicios sociales (incluida la vivienda), de empleo y educación, así como con otros sectores pertinentes (209).
7. En el caso de los adultos que presenten trastorno por estrés postraumático, debe pensarse en la posibilidad de proporcionar terapia cognitivo-conductual con un enfoque en el trauma, desensibilización y reprocesamiento por movimientos oculares, o gestión del estrés (210).



Se recomienda aplicar estrategias de apoyo psicosocial como intervenciones de primera línea para tratar los trastornos del sueño que se presenten en el marco del estrés agudo.

Observaciones:

1. Se deben brindar a los pacientes recomendaciones relativas a la higiene del sueño (que incluyen evitar el uso de psicoestimulantes como la cafeína, la nicotina o el alcohol) y la gestión del estrés (p. ej., las técnicas de relajación y las técnicas de atención consciente), pues son eficaces para reducir los trastornos del sueño. Además, puede pensarse en la posibilidad de realizar intervenciones psicológicas basadas en los principios de la terapia cognitivo-conductual.
2. Los pacientes hospitalizados con COVID-19 podrían presentar insomnio secundario a otras causas, tales como los factores ambientales (por ejemplo, el exceso de luz y ruido por la noche), la ansiedad, la tos constante, el delirio confusional, la excitación psicomotora, el dolor o la disnea. Se debe dar prioridad al reconocimiento y tratamiento inmediato de las causas de fondo antes de administrar cualquier somnífero.

18. Enfermedades no transmisibles y COVID-19

Se ha determinado que las enfermedades no transmisibles preexistentes, tales como la diabetes, las enfermedades cardiovasculares y respiratorias crónicas, la hipertensión, la obesidad y el cáncer, son factores de riesgo independientes para fallecer (véase el cuadro 6.1).



Recomendamos que, al prestar asistencia a casos presuntos o confirmados de COVID-19 que presenten enfermedades no transmisibles preexistentes, se dé continuidad al tratamiento médico que la persona recibe habitualmente o que este se modifique en función de su estado clínico.



Aunque los fármacos antihipertensores no deben suspenderse sistemáticamente en pacientes de COVID-19, en el caso de personas que se encuentren en la fase aguda de la enfermedad podría ser necesario ajustar el tratamiento en función de aspectos de carácter general, especialmente por lo que respecta al mantenimiento de la presión arterial y la función renal normales.

Observación:

El SARS-CoV-2 utiliza el receptor ECA2 para entrar en las células. Existen datos probatorios que permiten suponer que los fármacos antihipertensores que ejercen su efecto mediante una inhibición de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) o un bloqueo del receptor ECA2 podrían agravar o mejorar la evolución clínica de los pacientes de COVID-19 (211). Hasta la fecha, no existe ningún estudio que permita corroborar estos supuestos y, en general, se recomienda dar continuidad al tratamiento con esos fármacos a menos que haya otras razones para suspenderlo (por ejemplo, que el paciente curse con hiperpotasemia o hipotensión, o que presente un deterioro agudo de la función renal) (212, 213).

19.Rehabilitación para pacientes de COVID-19

Al comienzo de la pandemia, se determinaba si los pacientes que se restablecían de la COVID-19 precisaban rehabilitación sobre la base de datos probatorios provenientes de los grupos demográficos que se restablecieron de una infección por el SARS-CoV-1 y que precisaron cuidados intensivos o presentaron secuelas a largo plazo (214, 215, 216, 217, 218, 219, 220, 221, 222, 223, 224, 225). El síndrome poscuidados intensivos conlleva una serie de alteraciones, incluida la pérdida de condición física, y la aparición de trastornos cognitivos y psiquiátricos. Los pacientes de COVID-19 que tienen un mayor riesgo de ingresar en las UCI son también los que presentan mayor riesgo de presentar síndrome poscuidados intensivos, es decir, personas mayores que presentan enfermedades preexistentes como diabetes, hipertensión, aumento de la fragilidad y otras enfermedades crónicas (226). Todas las personas que se restablecen del síndrome de dificultad respiratoria aguda cursan con astenia tras ingresar en las unidades de cuidados intensivos, al igual que los pacientes de COVID-19 en estado crítico en los que fue necesario aplicar sedación prolongada (227); es posible que en esos casos los pacientes no se hayan restablecido por completo incluso tras cinco años de haber recibido el alta de la UCI (228). Algunos estudios permiten suponer que la incidencia de deterioro cognitivo oscila entre el 70% y el 100% al momento de dar el alta hospitalaria, entre el 46% y el 80% al cabo de un año y del 20% tras cinco años. Los trastornos del estado de ánimo, incluida la depresión y el trastorno por estrés postraumático, también son de larga duración y muy prevalentes (228). En el caso de las personas que sobreviven al síndrome de dificultad respiratoria, al cabo de un año cursan con una disminución en la capacidad para hacer ejercicio aun teniendo una función pulmonar relativamente bien conservada (229). En el caso de las personas que se restablecen de la infección por el SARS-CoV-1, los datos indican que al cabo de un año un 63% de las personas tiene una función pulmonar normal, un 32% tiene una función ligeramente reducida y un 5% tiene una función con deterioro moderado con anomalías espirométricas de tipo restrictivo y menor capacidad para difundir monóxido de carbono (230).

Se ha informado de que entre cuatro y ocho semanas después de haber recibido el alta hospitalaria tanto los pacientes de COVID-19 que fueron ingresados en las UCI como los que no lo fueron cursaron con los siguientes síntomas: astenia de reciente aparición relacionada con la enfermedad, disnea, síntomas de trastorno por estrés postraumático, dolor, cambio de la voz, tos, disfagia, angustia, tristeza, dificultad para concentrarse, alteraciones de la memoria e incontinencia. La prevalencia de síntomas en los pacientes que fueron ingresados en una UCI fue mayor en casi todas las categorías de síntomas que se notificaron en comparación con los pacientes de COVID-19 que no fueron ingresados en una UCI (231). Más de la mitad de todos los pacientes de COVID-19 que fueron hospitalizados, independientemente del tratamiento médico que se les administró, informaron de que la astenia perduró incluso 60 días después de la aparición de los síntomas (231, 232).

Conforme la pandemia ha evolucionado y se ha hecho el seguimiento de pacientes que no han presentado un tipo grave de enfermedad, están surgiendo nuevos datos probatorios relativos a los síntomas crónicos relacionados con la COVID-19, que son similares a los que refieren las personas que presentan otras coronaviriosis. El cuadro clínico de algunos pacientes que presentaron infecciones por el SARS-CoV-1 evoluciona a una enfermedad crónica que cursa con dolor generalizado, astenia, tristeza y trastornos del sueño (233, 205). Además, se ha informado de que algunos pacientes presentan trastorno por estrés postraumático tras restablecerse de la infección por el SARS-CoV-1 (205, 205).

Según los informes de resultados preliminares de estudios en los que se hizo un seguimiento de cuatro meses, los síntomas que hasta ese momento se habían notificado con mayor frecuencia (independientemente de las circunstancias de la hospitalización) fueron astenia, mialgias, disnea y cefalea (234). En entornos ambulatorios, aproximadamente un tercio de los adultos sintomáticos no recuperó su nivel de salud habitual al cabo de dos a tres semanas tras la aplicación de pruebas (235). En un estudio se informó de que, al cabo de tres meses tras la aparición de los síntomas, un tercio de los pacientes que no fueron hospitalizados hasta cierto punto dependían de otras personas para su cuidado personal (236).

Además, en distintos ámbitos clínicos se han notificado varias complicaciones secundarias a la COVID-19 derivadas de un episodio tromبótico (por ejemplo, un accidente cerebrovascular isquémico o una cardiopatía isquémica), invasión directa del virus (por ejemplo, miocarditis, miositis y meningitis) o una reacción mediada por el sistema inmunitario (por ejemplo, el síndrome de Guillain-Barré). Aunque muchas de esas complicaciones pueden tratarse por medio de rehabilitación, no se abordan en el presente apartado. Los médicos y los fisioterapeutas tienen la posibilidad de consultar las guías de práctica clínica existentes para informarse sobre la atención adecuada que debe prestarse a esas secuelas.



En el caso de los pacientes hospitalizados, durante la fase aguda de la enfermedad los fisioterapeutas pueden llevar a cabo intervenciones con el fin de aliviar la disnea, prevenir las complicaciones y fortalecer la comunicación.

Observaciones:

1. Un equipo multidisciplinario debe tomar la decisión sobre cuándo iniciar la rehabilitación teniendo en cuenta la situación médica de los pacientes (237). En los servicios de rehabilitación en los que se esté prestando asistencia a pacientes de COVID-19 que sigan siendo contagiosos, debe velarse por que se cuente con medidas adecuadas de prevención y control de las infecciones. La información digital o escrita debe utilizarse de manera óptima para dar instrucciones a los pacientes (159). La telemedicina puede tener utilidad en las fases aguda y subaguda de la enfermedad, en las que la rehabilitación presencial es costosa, arriesgada y poco práctica (238). Debe pensarse en la posibilidad de aplicar estrategias de comunicación y participación de las familias durante el distanciamiento físico (239).
2. Se recomienda la movilización temprana en el caso de todos los pacientes que tengan un gran riesgo de presentar limitaciones funcionales como consecuencia de la fragilidad o la debilidad derivadas del internamiento en una UCI (139). En las UCI, la movilización temprana debe formar parte de un conjunto de medidas asistenciales (consulte la nueva recomendación sobre este conjunto en los apartados 12 y 13 relativos al manejo de la COVID-19 crítica), y el nivel adecuado de actividad debe determinarse sobre la base de la escala de excitación psicomotora y sedación de Richmond (159). Debe hacerse un seguimiento estrecho de los niveles de saturación de oxígeno, ya que existe la posibilidad de que el paciente curse con desaturación. Puede utilizarse la escala de movilidad en las UCI con el fin de determinar las intervenciones en función del nivel de movilidad.
3. Si desea obtener ejemplos de las intervenciones respiratorias que podrían aplicarse, consulte el apartado 11 (*Manejo de la COVID-19 crítica: SDR*).
4. Pueden producirse desafíos en materia de comunicación debido a los trastornos de la voz y el habla que frecuentemente guardan relación con la intubación o el deterioro cognitivo. Las estrategias de comunicación aumentativa pueden resultar útiles y, si se dispone del servicio, la derivación al servicio de foniatría y logopedia.
5. Los pacientes de COVID-19 que refieran disfagia están en riesgo de cursar con broncoaspiración. La disfagia es un síntoma que se presenta frecuentemente después de la extubación y se estima que la prevalencia de broncoaspiración en los pacientes en general que están hospitalizados en cuidados intensivos es del 10% al 25% al recibir el alta de la UCI (214). Siempre que sea posible, debe derivarse al paciente con un profesional de la salud debidamente capacitado, por ejemplo, un foniatra o un logopeda, con el fin de que prescriba ejercicios adicionales de respiración, vocalización y alimentación y bebida (240).
6. Se ha comprobado que si los pacientes de COVID-19 acuden a consultas de fisioterapia con mayor frecuencia y que tengan una mayor duración media, no solo tendrán una mayor probabilidad de que se les dé el alta hospitalaria, sino que tendrán una mejor movilidad en esa etapa (241). En algunos informes se ha comunicado que el ejercicio aeróbico de inicio temprano podría no ser bien tolerado por los pacientes de COVID-19 hospitalizados y dar como resultado que desaturen rápidamente. Es posible que el entrenamiento para volver a hacer ejercicio deba comenzar con ejercicios funcionales con un aumento de intensidad gradual, sin utilizar equipo o solo con el mínimo (159), que incluyan una amplia gama de ejercicios de movimiento, equilibrio y marcha con y sin apoyo. En el caso de que el paciente tolere de manera adecuada la realización de ejercicios en decúbito supino (con ayuda), el fisioterapeuta puede prescribir la realización de ejercicios en sedestación y, posteriormente, en bipedestación (159).



Se debe valorar a los pacientes de COVID-19 antes de darles el alta hospitalaria con el fin de determinar si necesitan rehabilitación y facilitar la derivación posterior.

Observaciones:

1. Es posible que algunos pacientes de COVID-19 hospitalizados necesiten rehabilitación por un tiempo prolongado, lo que podría impedir que se les dé el alta con seguridad o hacer necesario que se les presten servicios de rehabilitación ininterrumpida. Esas necesidades podrían deberse a la pérdida de la condición física y a alteraciones respiratorias, cognitivas, psiquiátricas o trastornos de la deglución. Al tomar decisiones relativas a un tratamiento o la necesidad de apoyo debe tenerse en cuenta la situación individual de la persona, incluido el apoyo social y el entorno doméstico con los que cuenta.
2. En los casos en los que durante una exploración se determine que es necesario hacer una evaluación adicional de las necesidades de rehabilitación, esta puede basarse en un conjunto básico de indicadores que abarquen las esferas funcionales que podrían estar afectadas. Entre ellas se incluyen: la función respiratoria (por ejemplo, la frecuencia respiratoria y la SpO₂), la movilidad (por ejemplo, la escala de movilidad en las UCI), la fuerza muscular

(por ejemplo, la escala del Medical Research Council), el equilibrio (por ejemplo, la escala de equilibrio de Berg), la disfagia (por ejemplo, la realización de ensayos con líquidos y alimentos), y las actividades de la vida cotidiana (por ejemplo, el índice de Barthel). La realización de pruebas adicionales puede ser útil tras haber llevado a cabo una primera prueba de cribado para detectar el deterioro mental y cognitivo (por ejemplo, la evaluación cognitiva de Montreal, la escala hospitalaria de ansiedad y depresión o la lista de verificación 5 para el trastorno por estrés postraumático).

3. En el caso de que un paciente esté listo para el alta, debe valorarse la necesidad de que requiera un dispositivo de asistencia (por ejemplo, una ayuda para la movilidad) y la demanda de oxígeno en reposo y durante el esfuerzo. Es posible que en la fase de recuperación el paciente curse con desaturación de oxígeno durante el esfuerzo, incluso durante el ejercicio físico de intensidad moderada, y que no esté relacionada con la saturación de oxígeno en reposo ni con el grado de disnea (242). Un ejemplo de una prueba rápida de esfuerzo que puede utilizarse para evaluar la desaturación en esfuerzo es la prueba de permanecer sentado y de pie durante un minuto (243).
4. En el caso de que se determine que es necesario que el paciente continúe en rehabilitación, se le debe derivar para que sea objeto de seguimiento en un hospital, un servicio de consultas externas o un establecimiento comunitario en función del tipo y grado de rehabilitación que precise. En el caso de que no sea necesario hospitalizar a un paciente para proporcionarle rehabilitación pero pueda beneficiarse de recibirla tras el alta, se le debe derivar a un servicio de consultas externas o a un establecimiento comunitario en función de la disponibilidad de servicios en el plano local. Debe analizarse qué alternativas conllevan menos obstáculos para acudir a los servicios y utilizarlos y, siempre que se disponga de ellos y sea adecuado, debe derivarse al paciente a los servicios que se prestan a través de telemedicina (238), especialmente en los casos en los que las medidas de prevención y control de las infecciones impidan las consultas presenciales.
5. La información de los pacientes, incluidos todos los documentos, debe transmitirse a los hospitales y al resto de servicios de rehabilitación en los hospitales, los establecimientos comunitarios y los servicios de atención primaria (237).
6. Debe asegurarse de que se proporcione a los pacientes material educativo e información con el fin de que gestionen por sí mismos los síntomas de la COVID-19, especialmente en el caso de que esté previsto que habrá obstáculos para acceder a los servicios en los que se dará continuidad a la rehabilitación (es posible consultar un folleto para pacientes en el sitio web <https://www.who.int/publications/m/item/support-for-rehabilitation-self-management-after-covid-19-related-illness>).



Tanto en los entornos hospitalarios como en los extrahospitalarios en los que se preste asistencia a pacientes de COVID-19, a las personas se les debe proporcionar formación y apoyo para que gestionen por sí mismos la disnea y retomen sus actividades.

Observaciones:

1. La formación centrada en el control de la respiración puede resultar útil tanto para los pacientes de COVID-19 como para quienes se restablezcan de enfermedades respiratorias, especialmente las personas que cursan con disnea. Con el fin de controlar la disnea puede recomendarse a los pacientes que se coloquen en determinadas posiciones, por ejemplo, en decúbito lateral con elevación del torso o en sedestación con inclinación anterior, o que utilicen técnicas de respiración tales como la respiración con los labios fruncidos y la técnica del cuadrado. Se recomienda que el ritmo de la marcha se regule de manera adecuada con el fin de reducir la disnea y evitar la desaturación en esfuerzo. Es necesario que un médico valore a los pacientes que cursen con disnea intensa que no cede a los cambios de posición ni a las técnicas de respiración.
2. Debe capacitarse a todos los pacientes en rehabilitación con el fin de que reanuden sus actividades cotidianas con cautela y a un ritmo apropiado que sea seguro y que puedan gestionar con los niveles de energía de los que disponen dentro del límite de los síntomas con los que cursan en ese momento, y no deben forzarse hasta cursar con agotamiento posterior a un esfuerzo. La intensidad del ejercicio debe aumentarse sobre la base de los síntomas.
3. En el caso de los pacientes de COVID-19 que también presenten enfermedades cardiovasculares o pulmonares previas, el ejercicio debe reanudarse previa consulta con los profesionales de la salud adecuados (244, 245, 246). A los pacientes de COVID-19 en los que se haya confirmado la presencia de afectación cardíaca se les debe realizar una valoración cardiológica antes de que reanuden el ejercicio.
4. Además, los profesionales de la salud adecuados deben orientar la reanudación paulatina de los deportes; como ejemplo, puede consultar las orientaciones para volver a practicar deporte tras presentar miocarditis (244, 245, 246).



En el caso de los pacientes que han sido dados de alta hospitalaria o los que han recibido atención en su domicilio que cursen con síntomas crónicos o limitaciones funcionales, deben hacerse pruebas con el fin de detectar alteraciones físicas, cognitivas y psiquiátricas, y proporcionar la atención correspondiente.

Observaciones:

1. Es posible que los pacientes de COVID-19, independientemente de la gravedad de la enfermedad, cursen con síntomas crónicos y deterioro funcional que podría no ser evidente (por ejemplo, deterioro cognitivo). Debe consultarse a los miembros de la familia o los cuidadores sobre las alteraciones funcionales relacionadas con la salud con las que el paciente cursaba antes de la COVID-19 y compararlas con el padecimiento actual.
2. En la valoración puede incluirse una anamnesis completa, la evaluación de las enfermedades preexistentes, una observación de cómo el paciente realiza tareas funcionales, y un cuestionario basado en síntomas o un instrumento de detección que pueda aplicarse fácilmente (247) (por ejemplo, la prueba Timed up and go para valorar la capacidad física, las preguntas de Whooley para evaluar la depresión, el Generalized Anxiety Disorder 2-item para valorar la ansiedad, y el Mini-Cog para evaluar las funciones intelectuales). En el caso de que el valor de la pulsioximetría en reposo sea < 96%, no deben llevarse a cabo pruebas rápidas de esfuerzo para cuantificar la desaturación en esfuerzo en entornos en los que no se disponga de asistencia y supervisión (243).
3. Siempre que los recursos lo permitan, deben definirse y valorarse clínicamente los tipos de deterioro por dominios funcionales, incluida la función respiratoria (por ejemplo, mediante espirometría, la capacidad de los pulmones para difundir el monóxido de carbono o la escala de disnea del Medical Research Council), la función cardiovascular (por ejemplo, al caminar durante seis minutos), la función de la deglución (por ejemplo, mediante la escala de intensidad de la disfagia), la función osteomuscular (por ejemplo, mediante la fuerza de prensión de la mano o la escala del Medical Research Council), la función cognitiva (por ejemplo, mediante la evaluación cognitiva de Montreal (MoCA) o el Miniexamen Cognoscitivo), y la función psiquiátrica (por ejemplo, mediante la escala hospitalaria de ansiedad y depresión, la lista de verificación 5 para el trastorno por estrés postraumático o la escala de impacto de eventos revisada). Pueden solicitarse pruebas complementarias para valorar el dolor, la astenia y la dificultad para llevar a cabo las actividades de la vida cotidiana (247).
4. Es posible que el estado clínico de los pacientes de COVID-19 empeore tardíamente y se ha notificado la aparición de complicaciones inflamatorias, tromboembólicas y neurovegetativas de inicio tardío, incluida la tromboembolia pulmonar, los infartos de miocardio, la insuficiencia cardíaca y los accidentes cerebrovasculares. De ser el caso, debe alertarse a los fisioterapeutas o al personal de salud y debe derivarse al paciente con un especialista en el marco de una ruta asistencial multidisciplinaria y coordinada.



Deben proporcionarse programas de rehabilitación personalizados, tanto de mediano como de largo plazo, en función de las necesidades de los pacientes. Los programas de rehabilitación deben indicarse y proporcionarse cuando los pacientes cursen con síntomas crónicos y presenten limitaciones funcionales.

Observaciones:

1. Las alteraciones relacionadas con la COVID-19, tales como la astenia, la debilidad muscular y el deterioro cognitivo, pueden repercutir sobre la realización de las actividades de la vida cotidiana. Aunque conforme los pacientes recuperan la fuerza y la condición física mejora la autonomía para llevar a cabo las actividades de la vida cotidiana, algunos tendrán que recibir apoyo complementario por parte de un cuidador durante algún tiempo. Debe proporcionarse capacitación respecto de las actividades de la vida cotidiana, y se debe pensar en la posibilidad de llevar a cabo reformas en el hogar (por ejemplo, colocar barras de sujeción en la ducha y el inodoro, pasamanos a lo largo de las escaleras, etc.) y de conseguir dispositivos de asistencia (tales como de ayuda para la movilidad, una silla de ducha o un marco para ser colocado sobre el inodoro), según sea necesario.
2. Los principios formativos que se incluyen en los programas integrales de rehabilitación pulmonar se aplican a los pacientes de COVID-19 que cursan con astenia crónica, menor capacidad para hacer ejercicio y disnea (158, 242, 248). Las personas que presentan COVID-19 deben disponer de programas supervisados personalizados que sean flexibles, que puedan adaptarse a los pacientes que cursen con trastornos del intercambio de gases (158, 242, 248, 249) y que estén orientados por la demanda basal de oxígeno en reposo y durante el ejercicio.
3. Los pacientes que han perdido la condición física y cursan con debilidad muscular deben comenzar por realizar ejercicios que impulsen el restablecimiento de la capacidad para llevar a cabo las actividades de la vida cotidiana. Se debe comenzar con una amplia gama de ejercicios de movimiento y, una vez que sean tolerados, se debe pasar al fortalecimiento muscular paulatino que, por lo general, se proporciona junto con el entrenamiento de resistencia. El regreso al ejercicio físico siempre debe orientarse en función de los síntomas (245).




4. En el caso de los pacientes que cursen con alteraciones de la memoria, la concentración y la resolución de problemas, se les debe proporcionar capacitación y asesoramiento sobre estrategias para ayudarles a definir expectativas (incluidas las de los integrantes de la familia) y aliviar el estrés y la ansiedad. La rehabilitación de la restitución cognitiva se puede apoyar mediante ejercicios cognitivos (por ejemplo, ejercicios de memoria, rompecabezas, juegos o lecturas) e instrumentos de compensación tales como apuntes (por ejemplo, listas y notas) y fraccionamiento de las actividades. Debe fomentarse que el paciente participe en las actividades cotidianas que sean importantes para él.
5. En el caso de los pacientes que presenten ansiedad, depresión y trastorno por estrés postraumático, se les debe proporcionar apoyo psiquiátrico y psicosocial básico a cargo de personal debidamente capacitado, ya sea del ámbito de la salud o de otro ámbito. Sírvase consultar el apartado 17 relativo a las manifestaciones neurológicas y psiquiátricas (247, 250, 251).
6. En el caso de los pacientes que cursen con dolor crónico, se recomienda utilizar un enfoque multidisciplinario con el fin de tratar el dolor con arreglo a los principios del modelo biopsicosocial.

20. Prestación de asistencia a las mujeres que presentan COVID-19 durante el embarazo y después de él

Los resultados de una revisión sistemática evolutiva (al 27 de abril de 2021) (39) muestran que las posibilidades de que suceda muerte prenatal (OR = 1,81, IC del 95%: 1,38 a 2,37; 25 estudios, 423 477 mujeres) y muerte neonatal (OR = 2,35; IC del 95%: 1,16 a 4,76; 21 estudios, 12 416) fueron más altas en los bebés nacidos de mujeres con COVID-19 que en los bebés nacidos de mujeres que no tenían esta enfermedad. Aunque el número total de muertes neonatales fue pequeño (solo dieciséis eventos en el grupo de COVID-19), las mujeres embarazadas con COVID-19 tienen más probabilidades de presentar algún tipo de parto prematuro (OR = 1,57; IC del 95%: 1,36–1,81; 48 estudios, 449 040 mujeres) en comparación con las mujeres embarazadas que no presentan la enfermedad. En general, el 25% (IC del 95%: 21% a 30%; 97 estudios, 17 687 mujeres) de neonatos fue ingresado en la unidad de cuidados intensivos neonatales y este grupo tuvo más probabilidades de ser ingresado en este tipo de unidades (OR = 2,18; IC del 95%: 1,46 a 3,26; 29 estudios, 197 196 neonatos)

En otra revisión sistemática evolutiva (al 3 de agosto de 2021) (252), se observó que las tasas de casos positivos al SARS-CoV-2 eran bajas en los bebés nacidos de madres que presentaban infección por el SARS-CoV-2 (1,8%, IC del 95%: 1,2% a 2,5%; 140 estudios, 14 271 recién nacidos). Las tasas eran más bajas (1%) cuando solo se incluía a recién nacidos que habían tenido exposición al virus prenatal o durante el parto. Se ha confirmado que existe transmisión maternofamiliar durante la exposición intrauterina, durante el parto y al inicio del puerperio; pero es probable que el riesgo general sea bajo. Los datos hacen pensar que la gravedad de la COVID-19 en las madres (OR = 2,36; IC del 95%: 1,28 a 4,36; 22 estudios, 2842 díadas madre-bebé) y su ingreso en una unidad de cuidados intensivos (3,46; IC del 95%: 1,74 a 6,91; 19 estudios, 2851 díadas madre-bebé) se asocian a la tasa de casos positivos al SARS-CoV-2 en los bebés, y que esta tasa no se asocia al trimestre de embarazo en el que se encuentran las madres al momento de contraer la infección, a la edad gestacional al nacer, al tipo de parto, a la administración de lactancia materna o a la separación de la díada madre-bebé al nacer.

El presente apartado se basa en las recomendaciones existentes de la OMS relativas al embarazo y las enfermedades infecciosas, y en él se formulan observaciones complementarias sobre la prestación de asistencia a las embarazadas y las puérperas.

	Recomendamos que toda embarazada con antecedentes de contacto con casos confirmados de COVID-19 sea objeto de un cuidadoso seguimiento.
	Las embarazadas o puérperas con COVID-19 leve o moderada, presunta o confirmada, pueden no necesitar atención de urgencias en un hospital, a menos que se presuma un rápido deterioro o que la paciente no pueda regresar rápidamente al hospital; sin embargo, se recomienda poner a las pacientes en aislamiento con el fin de contener la transmisión del virus. Esta medida puede ponerse en práctica en un establecimiento de salud, en un establecimiento comunitario o en el hogar, de conformidad con las rutas asistenciales definidas para la COVID-19.
	Las mujeres embarazadas o las puérperas que presenten COVID-19 grave o crítica deben recibir atención de urgencias en un hospital, ya que existe la posibilidad de que su estado clínico se deteriore rápidamente y ello justifique proporcionarles tratamiento de apoyo para enfermedades respiratorias graves o realizar intervenciones con el fin de mejorar la supervivencia de la madre y el feto.
Observaciones:	
<ol style="list-style-type: none"> 1. <i>Debe informarse a las embarazadas y puérperas de las manifestaciones clínicas con las que pueden cursar las madres, los fetos y los recién nacidos, especialmente los signos de alarma de la COVID-19 y la percepción de una disminución de los movimientos fetales, y se les debe recomendar que busquen atención urgente en el caso de que aparezcan signos de un empeoramiento de la enfermedad u otros signos de alarma, especialmente los relacionados con el embarazo (hemorragia o pérdida de líquido por la vagina, visión borrosa, cefalea intensa, astenia o mareos, dolor abdominal intenso, edema de la cara, los dedos o los pies, incapacidad para tolerar alimentos o líquidos, convulsiones, disnea o disminución de los movimientos fetales). Deben actualizarse los planes de preparación para el parto y las complicaciones que podrían presentarse, de modo que las pacientes conozcan el momento en el que deben solicitar atención médica y los mecanismos para hacerlo.</i> 2. <i>Deben fomentarse las intervenciones de autoasistencia entre las embarazadas y las puérperas a las que se les esté proporcionando atención en su domicilio en régimen de autoaislamiento. Deben aplazarse las consultas prenatales o puerperales periódicas en los establecimientos de salud, y la prestación de orientación y atención prenatal y puerperal, deben realizarse a través de plataformas alternativas, tales como las consultas a domicilio, por teléfono o de telemedicina (253, 254). En el caso de que se aplacen, las consultas deben reprogramarse para cuando haya finalizado el periodo de autoaislamiento, de conformidad con las directrices y las recomendaciones nacionales y en consulta con los profesionales de la salud. En el caso de las mujeres que requieran servicios de aborto se debe pensar en la posibilidad de</i> 	

utilizar estrategias alternativas para prestar el servicio, por ejemplo, hasta las 12 semanas de gestación las pacientes pueden gestionar su proceso de aborto médico si disponen de información precisa y acceso a un profesional de la salud durante todas las etapas. Debido a que la prestación de servicios de aborto está limitada en el tiempo por los plazos prescritos por ley, existe la posibilidad de que el aplazamiento de los abortos dé lugar a un aumento de la morbilidad como resultado de que las mujeres recurran a prácticas peligrosas. Sírvase consultar información al respecto en las publicaciones de la OMS tituladas WHO Consolidated guideline on self-care interventions for health (255) y WHO Abortion Care Guideline (256).

3. Debe proporcionarse a las mujeres orientación en materia de dietas saludables, movilidad y ejercicio, ingesta de micronutrientes para ellas y sus bebés, consumo de tabaco y tabaquismo pasivo, y consumo de alcohol y otras sustancias, de conformidad con las directrices de la OMS relativas a la atención prenatal y puerperal. Debe pensarse seriamente en la posibilidad de realizar una investigación clínica sobre la existencia de violencia de género en los casos en los que se disponga de capacidad para prestar apoyo (incluida la derivación, si procede) y se cumplan los requisitos mínimos de la OMS. Sírvase consultar la referencia (254).
4. Al prestar asistencia a mujeres embarazadas y puérperas que presenten enfermedades no transmisibles preexistentes o trastornos provocados por el embarazo (por ejemplo, diabetes gestacional o hipertensión gravídica) debe darse continuidad al tratamiento médico previo o modificarlo en función del estado clínico de la paciente.



Las embarazadas y puérperas que presenten COVID-19 presunta o confirmada deben tener acceso a apoyo psiquiátrico y psicosocial y atención especializada (de partería, obstétrica, fetal y neonatal), centrada en la mujer, respetuosa y cualificada con el fin de que las complicaciones maternas y neonatales puedan atenderse rápidamente.

Observaciones:

1. La atención centrada en la mujer, respetuosa y cualificada se refiere a la atención organizada y proporcionada a todas las mujeres de manera que se mantenga su dignidad, privacidad y confidencialidad, se garantice la ausencia de daños y malos tratos y sea posible la toma de decisiones informadas. Durante el trabajo de parto y el parto ese tipo de atención incluye la presencia de un acompañante elegido por la paciente, el alivio del dolor, la movilidad durante el trabajo y la elección de la posición de parto.
2. Los acompañantes en el parto deben ser objeto de un cribado en el que se utilice la definición normalizada de caso. En caso de que el acompañante presente COVID-19 presunta o confirmada, debe buscarse en consulta con la mujer a otra persona que esté sana. Debe informarse a todos los acompañantes sobre la importancia de las medidas de prevención y control de infecciones durante el trabajo de parto, el parto y el internamiento puerperal de la madre y el recién nacido en el establecimiento de salud, se les debe proporcionar capacitación adecuada sobre el equipo de protección personal y cómo utilizarlo e informarles sobre las restricciones al movimiento que existen en el establecimiento de salud.



El tipo de parto deberá elegirse de manera individual en función de las indicaciones obstétricas y las preferencias de la paciente. La OMS solo recomienda inducir el parto o recurrir a la cesárea en los casos en los que se justifique en el plano médico y en función del estado de la madre y el feto. Presentar COVID-19 no es, por sí misma, una indicación para la cesárea. Sírvase consultar el documento titulado WHO recommendations for induction of labour (257).

Observaciones:

1. Las decisiones relativas a los partos de emergencia y la finalización del embarazo son difíciles y dependen de muchos factores, tales como la edad gestacional, la gravedad del estado de salud de la madre, y la viabilidad y el bienestar del feto.
2. Las intervenciones que tienen por objeto acelerar el trabajo de parto y el parto (por ejemplo, la estimulación de las contracciones, la episiotomía o el parto vaginal instrumentado) solo deben realizarse si se justifican desde el punto de vista médico en función del estado clínico de la madre y el feto. Sírvase consultar el documento titulado Recomendaciones de la OMS: cuidados durante el parto para una experiencia de parto positiva (258).
3. Se recomienda retrasar el pinzamiento del cordón umbilical (nunca antes de que haya transcurrido un minuto después del nacimiento) con el fin de mejorar la salud y la nutrición de la madre y el niño. Parece ser que el riesgo de transmitir la COVID-19 por vía hemática es mínimo. No existen datos probatorios que apunten a que el retraso del pinzamiento del cordón umbilical aumente la posibilidad de que la madre transmita el virus al recién nacido. Los beneficios demostrados de retrasar el pinzamiento como mínimo entre uno y tres minutos superan los daños teóricos y no verificados.
4. En las embarazadas que presentan COVID-19 leve, presunta o confirmada, las decisiones relativas al aplazamiento de una intervención planificada (programada), ya sea la inducción del parto o la realización de una cesárea, deben tomarse de manera individualizada (257).



Se debe habilitar a las embarazadas y puérperas que se hayan restablecido de la COVID-19 y en las que se haya dejado de aplicar el correspondiente algoritmo asistencial, y se les debe alentar a recibir la atención habitual prenatal, puerperal o posterior al aborto, según corresponda. En el caso de que se produzca alguna complicación, debe proporcionarse atención complementaria.

Observaciones:

1. *Todas las embarazadas que presenten COVID-19 o que estén en proceso de restablecerse de la enfermedad deben recibir orientación e información acerca del riesgo de que el embarazo culmine con un desenlace clínico adverso.*
2. *Las alternativas y los derechos de las mujeres a la atención de la salud sexual y reproductiva deben respetarse independientemente de si presentan o no COVID-19, especialmente el acceso a la anticoncepción y a la calidad de la atención para el aborto (256).*

21. Alimentación y atención a lactantes y niños pequeños de mujeres que presentan COVID-19

Los relativamente pocos casos confirmados de COVID-19 que se han notificado en lactantes presentaron un tipo leve de enfermedad. De un total de 115 parejas de madres y niños que se analizaron en 17 estudios en los que se confirmó que la madre estaba infectada por el SARS-CoV-2, 13 niños presentaron COVID-19 (cuatro fueron alimentados con leche materna, cinco con una preparación para lactantes, dos con una mezcla de ambas y en dos casos no se cuenta con información al respecto). A 20 madres se les tomaron muestras de leche materna con el fin de detectar la presencia de fragmentos de ARN del SARS-CoV-2 mediante RT-PCR; los hijos de siete de ellas presentaron COVID-19 (dos fueron alimentados con leche materna, uno con una preparación para lactantes, dos con una mezcla de ambas y en dos casos no se cuenta con información al respecto). Del total de 20 muestras de leche materna, 18 dieron negativo y dos positivo. Una de las dos madres cuya muestra de leche dio positivo al SARS-CoV-2 alimentó a su niño con una mezcla de leche materna y artificial y este no se infectó; el hijo de la otra mujer presentó COVID-19 (no se informó sobre el tipo de alimentación) (259, 260, 261, 262, 263, 264, 265, 266, 267, 268).

La lactancia materna protege contra el riesgo de enfermar y fallecer durante el periodo puerperal y toda la infancia y la niñez. Este efecto protector es especialmente intenso contra las enfermedades infecciosas que se previenen tanto mediante la transferencia directa de anticuerpos y otros factores antiinfecciosos como a través de la transferencia de capacidad y memoria inmunitarias a largo plazo. Sírvase consultar al respecto la publicación de la OMS titulada *Essential newborn care and breastfeeding* (269). Por consiguiente, deben seguirse las directrices normalizadas relativas a la alimentación de los lactantes, con las debidas precauciones de prevención y control de las infecciones.

Las recomendaciones relativas a la atención y la alimentación de los lactantes cuyas madres presentan COVID-19 presunta o confirmada tienen por objeto promover la salud y el bienestar de las madres y los lactantes. En esas recomendaciones deben tenerse en cuenta no solo los riesgos de que los lactantes se infecten por el SARS-CoV-2, sino también los riesgos de que presenten un tipo de enfermedad grave y fallezcan como consecuencia de no recibir lactancia materna o utilizar sucedáneos de leche materna de manera inadecuada, así como los efectos protectores del contacto piel con piel y el método de la madre canguro. Habida cuenta de los datos probatorios de los que se dispone actualmente, la OMS ha concluido que las madres con COVID-19 presunta o confirmada no deben separarse de sus hijos lactantes. El contacto entre ambos mejora la termorregulación y otros aspectos fisiológicos, reduce considerablemente la morbilidad y mejora el apego entre los niños y los padres. En general, la recomendación de mantener juntos a las madres y sus hijos se basa en varios beneficios importantes que superan los posibles (y probablemente leves) perjuicios de contagiar el SARS-CoV-2 al niño.



Se recomienda que se aliente a las madres que presentan COVID-19 presunta o confirmada a que inicien y mantengan la lactancia materna. Sobre la base de los datos probatorios disponibles, se debe informar a las madres de que los beneficios de la lactancia materna superan considerablemente los posibles riesgos de transmitir el virus.

Observaciones:

1. La OMS reconoce que la recomendación de que las madres infectadas estén en contacto estrecho con su hijo recién nacido puede dar la impresión de que contradice otras medidas de prevención y control de infecciones, por ejemplo, el aislamiento de las personas infectadas por el SARS-CoV-2 (103). Sin embargo, el análisis de los riesgos es considerablemente distinto en los lactantes y los adultos. En los lactantes, el riesgo de infectarse por el SARS-CoV-2 es bajo, la infección suele ser leve o asintomática, y no alimentarse con leche materna o permanecer separados de la madre pueden tener consecuencias graves. En la actualidad, parece que la COVID-19 representa un riesgo mucho menor para la supervivencia y la salud de los lactantes y los niños que las demás infecciones y enfermedades contra las que la lactancia materna confiere protección. Esa protección resulta especialmente importante cuando los servicios de salud y los demás servicios comunitarios se encuentran bajo presión. En cambio, los riesgos asociados a la COVID-19 en adultos son mucho mayores y más graves. Es necesario mejorar la comunicación con el fin de hacer frente a la incertidumbre y la confusión que sobre esta cuestión pueda haber entre los gestores de programas, el personal de salud y la población.
2. Si desea obtener más información sobre las recomendaciones para las madres que presentan COVID-19 y que están cuidando a un lactante, sírvase consultar el cuadro 21.1 que figura a continuación.

Recuadro informativo

Cuadro 21.1. Resumen de las recomendaciones para las madres que presentan COVID-19 y que están cuidando a un lactante

	Intervenciones
Contacto entre las madres y los lactantes tras el nacimiento	<p>Las madres no deben separarse de sus hijos lactantes a menos que estén demasiado enfermas para cuidarlos. En caso de que no puedan hacerse cargo del recién nacido, debe buscarse a otro integrante de la familia que pueda cuidarlos.</p> <p>Aunque las madres o los lactantes sean casos presuntos o confirmados de COVID-19, se les debe permitir que permanezcan juntos en cohabitación día y noche y que tengan contacto piel con piel, lo que incluye el método de la madre canguro, sobre todo inmediatamente después del nacimiento y durante la lactancia materna.</p> <p>A los recién nacidos cuyas madres sean casos presuntos o confirmados de COVID-19 se les debe amamantar antes de que haya transcurrido una hora del nacimiento. Las madres deben aplicar las medidas adecuadas de prevención y control de las infecciones.</p> <p>El contacto temprano e ininterrumpido piel con piel entre las madres y los lactantes debe facilitarse y fomentarse a la brevedad posible tras el nacimiento, al tiempo que se ponen en práctica las medidas necesarias de prevención y control de infecciones. Esta medida debe aplicarse también a los lactantes prematuros o con bajo peso al nacer.</p> <p>En el caso de que los recién nacidos o los lactantes estén enfermos y requieran atención especializada (por ejemplo, internamiento en una unidad de cuidados neonatales), deben adoptarse las disposiciones necesarias para que la madre tenga libre acceso a la unidad, con las medidas adecuadas de prevención y control de infecciones.</p> <p>Iniciar la lactancia materna lo antes posible tiene grandes beneficios. Es posible que esta observación sea aplicable a las madres que den a luz por cesárea, reciban anestesia o tengan una situación médica de inestabilidad que impida iniciar la lactancia materna en la primera hora de vida.</p>
Durante la primera infancia	<p>Durante los primeros seis meses de vida el lactante debe alimentarse exclusivamente con leche materna, ya que esta le proporciona todos los nutrientes y líquidos que necesita.</p> <p>A partir de los seis meses de edad, la leche materna debe complementarse con alimentos variados, suficientes, inocuos y ricos en nutrientes. La lactancia materna debe continuar hasta los dos años o más.</p> <p>Debe proporcionarse orientación sobre la lactancia materna, apoyo psicosocial básico y apoyo práctico para la alimentación a todas las embarazadas y las madres que tengan lactantes y niños pequeños en el caso de que ellas o alguno de los hijos sean casos presuntos o confirmados de COVID-19.</p>
Interrupción de la lactancia materna	<p>En los casos en los que las madres presenten una enfermedad grave que les impida cuidar a sus hijos o continuar con la lactancia materna directa, se les debe alentar y apoyar para que se extraigan la leche con el fin de alimentar a los lactantes en condiciones de seguridad, al tiempo que se aplican las medidas adecuadas de prevención y control de las infecciones.</p> <p>Si una madre está demasiado enferma para amamantar o extraerse la leche, debe analizarse la viabilidad de alimentar al lactante con leche humana de donantes. En el caso de que esto no fuera posible, debe pensarse en la posibilidad de recurrir a una nodriza (es decir, que otra mujer lo amamante) o utilizar sucedáneos adecuados de la leche materna, tras haber analizado la viabilidad, la seguridad, la sostenibilidad, el marco cultural, la aceptabilidad para la madre y la disponibilidad de los servicios.</p> <p>A las madres que no puedan iniciar la lactancia materna durante la primera hora después del parto se les debe seguir prestando apoyo con el fin de que amamanten tan pronto como puedan. Después de que las madres se recuperen se les debe prestar asistencia para que se restablezca el suministro de leche y puedan continuar amamantando.</p>

<p>Prácticas que las madres deben llevar a cabo al cuidar a sus lactantes y niños</p>	<p>Lavado frecuente de las manos con agua y jabón o con gel hidroalcohólico, sobre todo antes de tener contacto con el niño.</p> <p>Precauciones al toser y estornudar: se debe estornudar o toser cubriéndose con un pañuelo de papel y desechándolo inmediatamente. Posteriormente, las manos deben lavarse con agua y jabón o con gel hidroalcohólico.</p> <p>Limpieza y desinfección de las superficies con las que la madre ha tenido contacto.</p> <p>Uso de mascarillas quirúrgicas hasta que los síntomas se resuelvan y se cumplan los criterios para salir del aislamiento.</p> <p>Además, a las madres que den de mamar se les debe ayudar a lavarse el pecho con agua y jabón si han estado tosiendo sobre él antes de amamantar. No es necesario que se laven el pecho cada vez que van a dar de mamar.</p> <p>Aunque se recomienda que las madres utilicen mascarillas quirúrgicas, si no disponen de ellas aun así se las debe alentar a que sigan amamantando al tiempo que aplican otras medidas de prevención y control de infecciones, ya que los beneficios de la lactancia materna superan el riesgo de transmitir el virus al dar de mamar.</p>
<p>Mejores prácticas con respecto a la lactancia materna</p>	<p>En los establecimientos de salud en los que se prestan servicios de maternidad y neonatología se debe permitir a las madres que amamenten a sus hijos por el tiempo y con la frecuencia que deseen. Con el fin de reducir al mínimo la interrupción de la lactancia materna es necesario llevar a cabo prácticas de atención de salud que hagan posible que las madres amamenten.</p> <p>A todas las madres se les debe proporcionar apoyo práctico para que puedan iniciar y mantener la lactancia materna y gestionar las dificultades comunes que conlleva. Los profesionales de la salud debidamente capacitados y los asesores comunitarios de lactancia legos o pares son quienes deben prestar esa asistencia.</p> <p>No deben promoverse los sucedáneos de la leche materna, los biberones, las tetinas o los chupetes en ningún sitio de los establecimientos en los que se prestan servicios de maternidad y neonatología, y ningún miembro del personal debe fomentar su uso. En los establecimientos de salud no deben darse a los lactantes biberones, tetinas u otros productos que estén dentro del ámbito del Código Internacional de Comercialización de Sucédáneos de la Leche Materna y posteriores resoluciones conexas de la Asamblea Mundial de la Salud, y ningún miembro del personal debe facilitarlos.</p> <p>En el caso de que una madre se encuentre demasiado enferma para amamantar o extraerse la leche, deben analizarse las mejores alternativas para seguir proporcionando lactancia materna a los recién nacidos y lactantes, tal como se indica a continuación, por orden de prioridad: 1) si se dispone de un banco de leche humana debe administrarse leche humana de donante; 2) si no se dispone de suficiente leche humana de donante, debe darse prioridad a los recién nacidos prematuros y con bajo peso al nacer; 3) otra alternativa podría ser recurrir a nodrizas en función de si resulta una solución aceptable para la madre y la familia, y de la disponibilidad de nodrizas y los servicios que proporcionan apoyo a las madres y las nodrizas. No es necesario realizar pruebas de COVID-19 a las posibles nodrizas. Las nodrizas deben asignarse con carácter prioritario a los lactantes más pequeños. En entornos en los que exista una alta prevalencia de VIH, las posibles nodrizas deben recibir orientación sobre el VIH y hacerse pruebas rápidas si se dispone de ellas. Si no es posible hacer pruebas, debe llevarse a cabo una evaluación del riesgo de contraer el VIH siempre que resulte factible. Aunque no sea posible evaluar el riesgo de contraer el VIH ni proporcionar orientación, la alimentación por medio de nodrizas debe facilitarse y apoyarse; y 4) como último recurso, pueden utilizarse sucedáneos de la leche materna.</p>

22. Atención a las personas de edad avanzada que presentan COVID-19

Se ha informado de que, en el caso de la COVID-19, la edad avanzada es un factor de riesgo para una mayor mortalidad. Otros factores de riesgo son el tabaquismo, la diabetes, la hipertensión, el cáncer, las enfermedades cardiovasculares, las neumopatías crónicas y el deterioro funcional (270, 271, 272). Es posible que debido a que las personas de edad avanzada suelen presentar esas enfermedades sean el grupo demográfico que tiene el mayor riesgo de fallecer. Además, la mayoría de los usuarios de servicios de atención de larga duración son personas de edad avanzada que presentan múltiples enfermedades preexistentes y cuentan con sistemas inmunitarios débiles, por lo que son más vulnerables a presentar COVID-19 grave y desenlaces clínicos desfavorables (273). Si desea obtener información sobre un modelo de atención coordinado y centrado en las personas, sírvase consultar el informe de políticas de la OMS titulado *Prevención y manejo de la COVID-19 en los servicios de cuidados de larga duración* (273) y las orientaciones de la OMS tituladas *Atención integrada para personas mayores (AIPM)* (274).



Se recomienda que las pruebas de cribado de la COVID-19 en personas de edad avanzada se hagan en el primer punto de acceso al sistema de salud, que se reconozcan rápidamente los casos presuntos y que se les proporcione tratamiento adecuado con arreglo a las rutas asistenciales diseñadas para la COVID-19. La medida debe ponerse en práctica en todos los establecimientos en los que las personas de edad avanzada tienen la posibilidad de solicitar atención; estos incluyen, entre otros, los servicios de urgencias de los establecimientos, los establecimientos de atención primaria, los establecimientos de atención prehospitalaria y los centros de larga estancia.

Observaciones:

1. *Es posible que los pacientes de edad avanzada cursen con síntomas atípicos de COVID-19 (incluido el delirio confusional), especialmente aquellos que presentan deterioro cognitivo y demencia (275, 276) (véase el cuadro 6.1); el personal de salud debe tener esto en cuenta durante el proceso de cribado.*
2. *Debe proporcionarse información accesible a las personas de edad avanzada y sus cuidadores sobre las manifestaciones clínicas de la COVID-19, incluidos los síntomas atípicos, la manera de hacer un seguimiento de los síntomas, y el momento para solicitar asistencia y los mecanismos para hacerlo.*



Debe averiguarse si los pacientes de COVID-19 tienen un plan de voluntades anticipadas (por ejemplo, el deseo de que se les proporcionen cuidados intensivos) y deben respetarse sus prioridades y preferencias. El plan asistencial se adaptará a los deseos expresados por el paciente para proporcionarle la mejor atención, independientemente del tratamiento elegido.



Recomendamos que se revisen los medicamentos prescritos con el fin de reducir la polifarmacia y prevenir las interacciones farmacológicas y los eventos adversos en pacientes que estén siendo tratados de COVID-19.

Observaciones:

1. *Las personas de edad avanzada tienen un mayor riesgo de que se les polimedique como consecuencia de la prescripción de nuevos fármacos, la insuficiente conciliación de los medicamentos y la falta de coordinación en la prestación de atención, todo lo cual aumenta el riesgo de que se presenten consecuencias negativas para la salud. En el caso de que a las personas de edad avanzada se les prescriban fármacos para las manifestaciones psiquiátricas y neurológicas de la COVID-19, esto debe hacerse con extrema precaución debido a que son más vulnerables a las reacciones adversas y las interacciones farmacológicas con los demás medicamentos que se hayan recetado.*
2. *Más del 20% de los adultos mayores de 60 años presentan enfermedades psiquiátricas o neurológicas preexistentes y es posible que antes de infectarse por el SARS-CoV-2 ya cuenten con tratamiento farmacológico para esas enfermedades (277). En el caso de que una persona ya cuente con diagnóstico y tratamiento para una enfermedad psiquiátrica o neurológica, debe analizarse si esos fármacos (o la retirada de ellos) puede repercutir sobre los síntomas de la COVID-19. La suspensión o los ajustes de dosis de fármacos en los pacientes de COVID-19 son decisiones que requieren un cuidadoso análisis de los riesgos y los beneficios, y se recomienda consultar con un especialista siempre que sea posible.*



Debe asegurarse de que exista colaboración multidisciplinaria entre los médicos, los enfermeros, los farmacéuticos, los fisioterapeutas, los ergoterapeutas, los trabajadores sociales, los prestadores de servicios psicosociales y de salud mental, los asistentes sociales y otros profesionales de la salud en el proceso de toma de decisiones con el fin de hacer frente a los casos de múltiples enfermedades y deterioro funcional (274, 278, 279).

Observaciones:

1. *Los cambios fisiológicos derivados de la edad producen alteraciones de las capacidades físicas e intelectuales, por ejemplo, la malnutrición, el deterioro cognitivo o los síntomas de depresión, y esos trastornos interactúan en varios planos. En el caso de las personas de edad avanzada, para abordar esas interacciones es necesario utilizar un enfoque integral en las actividades de cribado, valoración y atención (274).*
2. *Las medidas de asistencia centrada en las personas garantizan la prestación del nivel adecuado de atención; entre ellas se incluyen la atención geriátrica y psicosocial y los cuidados paliativos facilitados por un equipo multidisciplinario, con una evaluación cuidadosa de la situación y las funciones iniciales de los pacientes, y la gravedad de la enfermedad, seguida de revaloraciones frecuentes (280, 281).*
3. *La prevalencia de la hipoacusia y las deficiencias visuales aumentan conforme las personas se hacen mayores y pueden suponer un obstáculo para la comunicación, especialmente en los casos en los que las mascarillas impiden leer los labios y disminuyen la claridad de la voz. Además, puede ser necesario tener en cuenta el deterioro cognitivo al comunicarse con los pacientes de edad avanzada. Esas alteraciones deben reconocerse de manera precoz con el fin de que el personal de salud que atiende a los pacientes pueda poner en práctica las estrategias de comunicación que correspondan (282).*
4. *Las personas de edad avanzada que presenten COVID-19, especialmente las que estén ingresadas en una UCI o que reciban tratamiento prolongado con oxigenoterapia y reposo en cama, tienen más probabilidades de presentar un deterioro funcional grave y requieren que se les proporcione rehabilitación coordinada después de la fase aguda de la hospitalización (véase el apartado 19: Rehabilitación para pacientes de COVID-19).*
5. *Debe velarse por que en las personas de edad avanzada se haga el diagnóstico adecuado de las infecciones crónicas y se proporcione el tratamiento correspondiente. Otras infecciones, tales como la tuberculosis, pueden imitar la COVID-19 o presentarse de manera simultánea, pasar desapercibidas y aumentar el riesgo de fallecer (93, 96, 97).*

23. Cuidados paliativos y COVID-19

Los cuidados paliativos son un enfoque multifacético e integral que tiene por objeto mejorar la calidad de vida de los pacientes adultos y pediátricos y de las familias que tienen que hacer frente a los problemas que plantean las enfermedades potencialmente mortales como la COVID-19. Los cuidados paliativos se centran en prevenir y aliviar el sufrimiento mediante el reconocimiento, la valoración y el tratamiento precoces de los factores que causan estrés físico, psicosocial y espiritual.

Los cuidados paliativos incluyen los cuidados terminales, pero no se limitan a ellos (283). Las intervenciones paliativas deben integrarse con el tratamiento curativo (283). Todos los médicos, los enfermeros, los trabajadores sociales y las demás personas que atiendan a pacientes adultos o pediátricos que presenten COVID-19 deben proporcionar cuidados paliativos básicos, como el apoyo social y el alivio de la disnea u otros síntomas (283, 284). Sírvase consultar las orientaciones de la OMS tituladas *Integrating palliative care and symptom relief into responses to humanitarian emergencies and crises* (283).



Se recomienda que en todos los casos de COVID-19 se averigüe si los pacientes tienen un plan de voluntades anticipadas (por ejemplo, el deseo de que se les proporcionen cuidados intensivos) y que se respeten sus prioridades y preferencias con el fin de adaptar el plan asistencial y proporcionar la mejor atención posible, independientemente del tratamiento que elija.



En todas las instituciones en las que se atienda a personas que presenten COVID-19 se deben proporcionar intervenciones de carácter paliativo.

Observaciones:

1. *En todas las instituciones en las que se atienda a personas que presenten COVID-19 se deben proporcionar intervenciones adecuadas de carácter paliativo. Debe procurarse que los pacientes tengan la posibilidad de acceder a esas intervenciones en su domicilio (266).*
2. *Los cuidados paliativos incluyen los cuidados terminales, pero no se limitan a ellos. Las intervenciones paliativas deben integrarse con el tratamiento curativo. Todos los médicos, los enfermeros, los trabajadores sociales y las demás personas que atiendan a pacientes que presenten COVID-19 deben proporcionar cuidados paliativos básicos, como el apoyo social y el alivio de la disnea u otros síntomas.*
3. *No es necesario que en los hospitales se designe una sala o un servicio separado para proporcionar cuidados paliativos. Se pueden proporcionar cuidados paliativos en cualquier entorno.*
4. *Debe pensarse en la posibilidad de aplicar intervenciones no farmacológicas y farmacológicas (por ejemplo, prescribir opioides) con el fin de aliviar la disnea resistente al tratamiento de la causa de fondo (es decir, oxigenoterapia, aumento de la asistencia ventilatoria o administración de corticoesteroides) o como parte de los cuidados terminales (268). El estrecho margen terapéutico de los opioides para el tratamiento de la disnea requiere que se prescriban de conformidad con protocolos terapéuticos basados en datos probatorios y que se vigile estrechamente a los pacientes con el fin de prevenir las reacciones adversas indeseables debidas a un uso inadecuado. Al utilizar opioides se debe dar preferencia a los fármacos que tengan una menor probabilidad de causar delirio confusional en los pacientes en los que se haya confirmado una enfermedad. El personal debe actuar de conformidad con sus normas institucionales en lo que respecta a la posibilidad de utilizar opioides para tratar la disnea en pacientes de COVID-19.*
5. *Aliviar el sufrimiento espiritual y psicológico es un aspecto fundamental de los cuidados paliativos. Deben proporcionarse facilidades para las visitas de los familiares y los consejeros espirituales, especialmente en el caso de pacientes cuya vida está por terminar. Ello puede incluir utilizar una gama de técnicas tales como las llamadas de voz o de vídeo.*
6. *Los cuidados paliativos son un enfoque centrado en la persona; por ello, debe incluirse activamente a todos los pacientes y las familias en los procesos de toma de decisiones relativos al escalonamiento de la atención. De ser posible, las decisiones médicas deben respetar las prioridades y las preferencias de los pacientes, y siempre deben explicarse claramente a los pacientes y los familiares.*

24. Prestación de asistencia a pacientes de COVID-19 tras la fase aguda de la enfermedad

Están surgiendo nuevos datos probatorios sobre los síntomas crónicos relacionados con la COVID-19, que son semejantes a los que aparecen en otras coronavirusis (233).

Aún no se caracterizan ni se comprenden plenamente las repercusiones clínicas de la COVID-19 a mediano y largo plazo. En pacientes hospitalizados, tanto los que fueron ingresados en una UCI como los que no lo fueron, se ha informado la incidencia de astenia de reciente aparición relacionada con la enfermedad, disnea, síntomas de trastorno por estrés postraumático, dolor, cambio de la voz, tos, disfagia, angustia, tristeza, dificultad para concentrarse, alteraciones de la memoria e incontinencia. La prevalencia de síntomas en los pacientes que fueron ingresados en una UCI fue mayor en casi todas las categorías de síntomas que se notificaron en comparación con los pacientes de COVID-19 que no fueron ingresados en una UCI (231). Asimismo, más de la mitad de todos los pacientes de COVID-19 que fueron hospitalizados, independientemente del tratamiento médico que se les administró, informaron de que la astenia perduró incluso 60 días después de la aparición de los síntomas (231, 232).

Según los informes de resultados preliminares de estudios en los que se hizo un seguimiento de cuatro meses, los síntomas crónicos que hasta ese momento se habían notificado con mayor frecuencia (independientemente de las circunstancias de la hospitalización) fueron astenia, mialgias, disnea y cefalea (234). En entornos ambulatorios, aproximadamente un tercio de los adultos sintomáticos no recuperó su nivel de salud habitual al cabo de dos a tres semanas tras la aplicación de pruebas (235). En un estudio se informó de que al cabo de tres meses tras la aparición de los síntomas un tercio de los pacientes que no fueron hospitalizados hasta cierto punto dependían de otras personas para su cuidado personal (236).

En evaluación

Este apartado se encuentra en evaluación y se espera que pronto se adopten nuevas orientaciones.

Afirmación relativa a las buenas prácticas	En evaluación
<p>Se debe hacer un seguimiento de los pacientes que hayan presentado COVID-19 presunta o confirmada (de cualquier gravedad) que cursen con síntomas crónicos, que presenten nuevas manifestaciones o que refieran que su cuadro clínico se ha modificado.</p>	
<p>Observaciones:</p> <p><i>Detección</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • A todos los pacientes (y sus cuidadores) que presenten COVID-19 se les debe proporcionar orientación para que hagan un seguimiento de la evolución de los signos y los síntomas. En el caso de que una o más de las manifestaciones perduren, o si el paciente refiere síntomas nuevos o que el cuadro clínico se ha modificado, se le debe proporcionar atención médica en el marco de las rutas asistenciales nacionales (o locales). • La atención incluye facilitar orientación relativa a las complicaciones agudas potencialmente mortales para las que debe buscarse atención de urgencias, por ejemplo, la tromboembolia pulmonar, el infarto de miocardio, las arritmias, la miopericarditis y la insuficiencia cardíaca, los accidentes cerebrovasculares, las convulsiones y la encefalitis (286, 287). • Es posible que los pacientes que presentan COVID-19 grave o que se encuentran en estado crítico presenten síndrome poscuidados intensivos y cursen con una gama de alteraciones que incluyen, entre otras manifestaciones, pérdida de la condición física, alteraciones respiratorias, trastornos de la deglución, deterioro cognitivo y síntomas psiquiátricos. Si desea obtener más información relativa al síndrome poscuidados intensivos, sírvase consultar el apartado 19, <i>Rehabilitación para pacientes de COVID-19</i>. <p><i>Atención</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Deben definirse rutas asistenciales coordinadas en el plano nacional (y local) en las que se contemple a los prestadores de atención primaria (es decir, los médicos generales), los especialistas adecuados, los fisioterapeutas multidisciplinares, los profesionales de la asistencia psiquiátrica y psicosocial, y los servicios de asistencia social. • La atención debe ser coordinada y personalizarse en función de las necesidades de los pacientes. • Las intervenciones para la atención incluyen abordar a la brevedad posible las complicaciones potencialmente mortales. En el caso de las complicaciones que no son potencialmente mortales, es posible que la atención incluya la formación, el asesoramiento relativo a las estrategias de autogestión (es decir, las técnicas de respiración y de ritmo), la prestación de apoyo y capacitación a los cuidadores, los grupos entre iguales, las técnicas de gestión del estrés, la mitigación de los estigmas y la realización de reformas en los domicilios, la prescripción de programas de rehabilitación, o la derivación con un especialista. • Sírvase consultar el apartado 19, <i>Rehabilitación para pacientes de COVID-19</i>, si desea conocer las recomendaciones relativas a la detección, la valoración y las intervenciones de rehabilitación orientadas a facilitar la derivación de pacientes para que reciban seguimiento en hospitales, servicios de consulta externa o establecimientos comunitarios, con el fin de que no se produzcan interrupciones durante el transcurso del algoritmo asistencial. 	

De los datos empíricos a la decisión clínica

Valores y preferencias	No se prevé que se susciten discrepancias considerables
<p>El Grupo de Elaboración de Directrices, sobre la base de los valores y las preferencias convenidos, determinó que los pacientes bien informados llegarían a la conclusión de que los posibles daños asociados a las labores de seguimiento de la COVID-19 eran insignificantes, y que asegurar el acceso a la atención es un valor importante que debe tenerse en cuenta. Por ello, la OMS ha elaborado y publicado una definición de caso clínico de la «enfermedad posterior a la COVID-19», que también se conoce como «COVID-19 de larga duración», basada en el documento de consenso obtenido mediante la metodología Delphi del 6 de octubre de 2021 a fin de brindar orientación a los pacientes, cuidadores y trabajadores de la salud para su detección.</p>	

Recursos y otros aspectos que deben tenerse en cuenta	
Aspectos fundamentales	
<p>Deben definirse rutas asistenciales coordinadas en el plano nacional (y local) en las que se contemple a los prestadores de atención primaria (es decir, los médicos generales), los especialistas adecuados, los fisioterapeutas multidisciplinares, los profesionales de la asistencia psiquiátrica y psicosocial, y los servicios de asistencia social. Debe pensarse en la posibilidad de utilizar plataformas alternativas de prestación de asistencia, por ejemplo, la atención en el domicilio, el asesoramiento por teléfono, la telemedicina o el uso de equipos de asistencia comunitaria.</p>	

Justificación

Aplicabilidad

Grupos demográficos especiales

Existen aspectos que deben tenerse en cuenta al hacer el seguimiento de grupos demográficos especiales, por ejemplo, niños y jóvenes, embarazadas y personas de edad avanzada (véase el apartado 22, *Atención a las personas de edad avanzada que presentan COVID-19*), así como sus cuidadores.

Temas pendientes de investigación

Entre los temas prioritarios de investigación se incluyen:

- antecedentes específicos (características clínicas, factores de riesgo, asociación a la gravedad de la enfermedad y diferencias entre los países de ingresos altos y de ingresos medianos bajos);
- fisiopatología (persistencia vírica, desregulación del sistema inmunitario, trombosis, etc.);
- impacto de la vacunación; e
- impacto de los tratamientos.

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

La ética es fundamental para prestar atención clínica a pacientes de COVID-19, al igual que en el caso de todos los pacientes. La atención clínica conlleva utilizar conocimientos médicos especializados con el fin de hacer lo mejor para los pacientes en el marco de una relación entre médico y paciente. En el presente apartado se proporciona una breve introducción a algunos de los aspectos éticos que es importante tomar en cuenta en el marco de la COVID-19 (270, 271).

Igualdad de respeto moral: todas las personas tienen el mismo valor. Las decisiones relativas al tratamiento y la atención deben realizarse sobre la base de la necesidad desde el punto de vista médico y no en características irrelevantes o discriminatorias tales como **el origen étnico, la religión, el sexo, la edad, la discapacidad o la adscripción política**. Los pacientes que cursen con síntomas o presenten enfermedades parecidas deben recibir el mismo tratamiento y atención. Mostrar respeto moral significa hacer participar a los pacientes y a sus cuidadores en la toma de decisiones en la mayor medida posible, tras haber explicado las opciones terapéuticas y sus limitaciones.

Deber de diligencia: a todos los pacientes se les debe proporcionar la mejor atención y tratamiento disponibles en función de las circunstancias. Incluso en el caso de que sea necesario racionar los recursos durante una crisis, los profesionales de la salud y el personal de primera línea siguen teniendo el deber de diligencia, por lo que deben velar por el bienestar de sus pacientes con los recursos disponibles. Con los profesionales de la salud y el personal de primera línea también debe actuarse en el marco del deber de diligencia. Por ello, se debe proporcionar equipo de protección personal adecuado a los profesionales de la salud y el personal de primera línea con el fin de velar por su seguridad y bienestar. Esto resulta benéfico para ellos, pero también para toda la sociedad, puesto que garantiza que el personal esté disponible para participar en las actividades de respuesta médica durante el máximo tiempo posible.

No abandono: de la igualdad de respeto moral y el deber de diligencia se desprende que en ninguna circunstancia debe desatenderse o abandonarse a una persona que necesite atención médica. La atención debe hacerse extensiva a los familiares y los amigos de los pacientes y deben analizarse alternativas para mantener la comunicación con ellos. Todos los pacientes que presenten insuficiencia respiratoria a los que se deniegue o retire la ventilación asistida deben tener acceso a cuidados paliativos.

Protección de la comunidad: debe contarse con medidas adecuadas de prevención y control de las infecciones, y estas deben respetarse y hacerse cumplir. Esas medidas protegen a los pacientes, a los profesionales de la salud y a la comunidad. Durante una pandemia, la atención debe centrarse tanto en proporcionar atención clínica a los pacientes como promover la salud pública.

Confidencialidad: toda comunicación entre los pacientes y los médicos debe ser confidencial, excepto por motivos apremiantes de salud pública (por ejemplo, el rastreo y el seguimiento de contactos, etc.) u otros motivos válidos que justifiquen vulnerar la confidencialidad. La seguridad de la información privada individual debe mantenerse a menos que exista un motivo que justifique vulnerarla.



Se recomienda que en los hospitales y los sistemas de salud en los planos local, regional, nacional y mundial se diseñen planes y se lleven a cabo labores de preparación con miras a aumentar la capacidad (personal, infraestructura, suministros y sistemas) para hacer frente a un gran aumento de la demanda de atención médica, con el fin de estar en condiciones de proporcionar asistencia adecuada a todos los pacientes de COVID-19 y conservar los servicios de salud esenciales (1, 290).



Asignación de recursos escasos: se recomienda que en cada institución se defina un plan en el que figure lo que debe hacerse en situaciones de escasez de recursos con el fin de cubrir la asignación de intervenciones médicas fundamentales (tales como la oxigenoterapia, las camas de cuidados intensivos o la ventilación asistida) o el acceso a ellas. En dicho plan debe figurar un objetivo general claro.



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

Observaciones:

1. Una alternativa es contar con personal familiarizado con los criterios de triaje médico y los protocolos de asignación que no forme parte del equipo médico encargado del tratamiento. Las decisiones relativas a la asignación deben tomarse de conformidad con el plan diseñado y examinarse periódicamente. En caso de ser necesario, deben reasignarse los recursos que hayan sido asignados previamente y que no estén resultando útiles.

2. *Por ejemplo, un objetivo podría consistir en asegurar que los recursos limitados se utilizan de la mejor manera posible sobre la base de los criterios médicos elegidos. Los criterios de triaje deben centrarse en equilibrar la utilidad y la equidad en el plano médico, y la facilidad de aplicación. Deben aplicarse los mismos criterios a todos los pacientes que tengan niveles de necesidad parecidos, independientemente del tipo de COVID-19 que presenten.*



Se recomienda que se defina con claridad el momento en el que el proceso de toma de decisiones pasará de asignar recursos de manera habitual a asignarlos con arreglo a una situación de pandemia, de modo que las instituciones no comiencen a restringir el acceso a servicios demasiado pronto en previsión de una posible escasez futura que podría no producirse.

Observaciones:

1. *Debe quedar claro cuál es el «punto de inflexión» para comenzar a asignar recursos con arreglo a una situación de pandemia (por ejemplo, una declaración del ministerio de salud, o que los hospitales lleguen al límite de su capacidad de camas de UCI y respiradores). Para ello, deben tenerse en cuenta estrategias para aumentar al máximo la capacidad para hacer frente a un gran aumento de la demanda de atención clínica.*
2. *Cualquiera que sea el método por el que se opte, este debe someterse a un proceso justo, por ejemplo, mediante la aplicación de los siguientes principios de procedimiento:*
 - **Inclusividad:** *debe pedirse a los grupos demográficos más afectados que formulen comentarios.*
 - **Transparencia:** *debe ser posible consultar el mecanismo con facilidad, las personas con escolarización primaria deben poder comprenderlo y debe traducirse a todos los idiomas principales que existan en la zona de captación de la institución.*
 - **Rendición de cuentas:** *debe existir un mecanismo encargado de examinar la aplicación del protocolo de triaje aprobado y las solicitudes de revisión de una determinada decisión en el marco de información médica nueva o actualizada, o de otros factores.*
 - **Coherencia:** *los principios de la asignación de recursos deben aplicarse de manera coherente.*



Se recomienda que los cuidadores:

- **Tengan acceso a formación asistencial adecuada, especialmente por lo que respecta a la prevención y el control de las infecciones.**
- **Tengan acceso a equipo de protección personal adecuado y suficiente.**
- **Queden exentos de restricciones a los viajes que les impidan atender a los pacientes.**
- **Tengan acceso a atención psicológica, social y espiritual, al descanso y a apoyo para el duelo, según sea necesario.**

Observación:

Los cuidadores se encuentran en riesgo de presentar los mismos tipos de malestar psicológico, social y espiritual que los pacientes. También se encuentran en riesgo de infectarse. Se debe prestar apoyo psiquiátrico y psicosocial básico a todos los cuidadores, se les debe preguntar por sus necesidades y preocupaciones y estas deben solucionarse (291).

26. Notificación y codificación durante la pandemia de COVID-19 (morbimortalidad)

Es posible consultar en los idiomas oficiales de la OMS todas las orientaciones en materia de codificación y más información relativa a la clasificación en el sitio web <https://www.who.int/standards/classifications/classification-of-diseases/emergency-use-icd-codes-for-covid-19-disease-outbreak>. Si desea obtener más información, sírvase consultar los cuadros 26.1 y 26.2.

Cuadro 26.1 Codificación de la morbimortalidad relacionada con la COVID-19 en la CIE-10 y la CIE-11

CIE	Descripción de los códigos
CIE-10	<ul style="list-style-type: none"> • Debe asignarse el código CIE-10 de emergencia «U07.1 COVID-19, virus identificado» en el caso de que se diagnostique COVID-19 confirmada mediante pruebas analíticas. • Debe asignarse el código CIE-10 de emergencia «U07.2 COVID-19, virus no identificado» en el caso de los diagnósticos clínicos o epidemiológicos de COVID-19 en los que no se disponga de confirmación mediante pruebas analíticas o estas no sean concluyentes. • En el marco de la codificación de las defunciones, ambos códigos, U07.1 y U07.2, pueden utilizarse para codificar y tabular la causa de la defunción.
CIE-11	<ul style="list-style-type: none"> • El código que debe utilizarse para consignar los diagnósticos confirmados de COVID-19 es RA01.0. • El código que debe utilizarse para consignar los diagnósticos clínicos (presuntos o probables) de COVID-19 es RA01.1.

Se ha acordado utilizar un conjunto de categorías adicionales con el fin de registrar o hacer hincapié en otras situaciones que se producen en el marco de la COVID-19. Ambos códigos, tanto el de tres como el de cuatro caracteres, se caracterizaron con el fin de que se ajustaran a los diferentes niveles de profundidad de codificación que existen en distintos países. Las categorías que figuran a continuación no deben aparecer en la tabulación básica de la única causa subyacente de muerte. Pueden utilizarse en el análisis y notificación de las defunciones secundarias a múltiples causas.

Cuadro 26.2 Codificación en la CIE-10 y la CIE-11 para los trastornos que se produzcan en el marco de la COVID-19

CIE-10	<p>1. U08 Antecedentes personales de COVID-19 U08.9 Antecedentes personales de COVID-19, no especificados</p> <p>Nota: este código opcional se utiliza para consignar un episodio anterior de COVID-19, confirmado o presunto, que influye sobre el estado de salud de una persona que ya no presenta COVID-19. Ese código no debe utilizarse para tabular la causa primaria de una defunción.</p> <p>2. U09 Enfermedad posterior a la COVID-19 U09.9 Enfermedad posterior a la COVID-19, no especificado</p> <p>Nota: este código opcional permite establecer un vínculo con la COVID-19. Este código no debe utilizarse para codificar los casos que todavía presentan COVID-19.</p> <p>3. U10 Síndrome inflamatorio multisistémico asociado con COVID-19 U10.9 Síndrome inflamatorio multisistémico asociado con COVID-19, no especificado</p>
CIE-11	<p>RA02 Condición posterior a la COVID-19</p> <p>RA03 Síndrome inflamatorio multisistémico asociado con la COVID-19</p> <p>QC42/RA01 Antecedentes personales de COVID-19</p>



Al consignar una defunción se recomienda que los códigos de emergencia de la Clasificación Internacional de Enfermedades se utilicen tal como se indica en el documento titulado *International guidance for certification and coding of COVID-19 as cause of death* (292).

Observaciones:

1. *El objetivo principal es reconocer todas las defunciones secundarias a la COVID-19. A efectos de vigilancia, las defunciones secundarias a la COVID-19 se definen como las resultantes de una enfermedad clínicamente compatible con un caso de COVID-19, presunto o confirmado, a menos que haya otra causa de muerte que sea clara y que no pueda relacionarse con la COVID-19 (por ejemplo, un traumatismo). No debe haberse presentado un periodo de restablecimiento total de la COVID-19 entre la enfermedad y la muerte. Las defunciones secundarias a la COVID-19 no pueden atribuirse a otras enfermedades (por ejemplo, el cáncer) y deben computarse independientemente de las enfermedades preexistentes que se sospeche que puedan desencadenar un agravamiento de la COVID-19.*
2. *Es importante que en la parte 1 del certificado de defunción se especifique la secuencia causal que condujo a la muerte. Por ejemplo, en los casos en los que la COVID-19 provoca neumonía, síndrome séptico y síndrome de dificultad respiratoria aguda, esas complicaciones deben registrarse en la parte 1 junto con la COVID-19. Los encargados de llenar el certificado deben consignar la información con el mayor detalle posible sobre la base del conocimiento que tengan del caso, el historial clínico o las pruebas analíticas (292).*
3. *La terminología oficial, es decir, COVID-19, debe utilizarse para llenar todos los certificados relacionados con esa causa de defunción. En el certificado médico debe registrarse «COVID-19» como la causa de defunción de todos los casos en los que la enfermedad haya causado la muerte, o se suponga que la haya causado o contribuido a ella. Ello contribuirá a reducir la incertidumbre relativa a la clasificación o codificación y a vigilar adecuadamente esa causa de defunción.*

27. Investigación clínica durante la pandemia de COVID-19

Se dispone de un sistema de cartografiado evolutivo y revisión sistemática de los estudios sobre la COVID-19 (293). Si desea obtener más información sobre la hoja de ruta de la OMS para la investigación, sírvase consultar el sitio web <https://www.who.int/teams/blueprint/covid-19>.



Se recomienda que se recopilen datos clínicos normalizados relativos a todos los pacientes hospitalizados con el fin de conocer mejor la evolución natural de la enfermedad y aportar datos a la Plataforma Mundial OMS de Datos Clínicos sobre la COVID-19 (si desea obtener más información, sírvase consultar el sitio web).

Observaciones:

1. *Se invita a los Estados Miembros a que aporten datos clínicos anonimizados a la Plataforma Mundial OMS de Datos Clínicos sobre la COVID-19. El contacto para obtener las credenciales de acceso es: COVID_ClinPlatform@who.int. Los datos servirán para fundamentar las medidas de salud pública y las actividades médicas de respuesta.*
2. *Existen cuatro formularios de registro de casos a los que se puede acceder en el sitio web de la OMS (294):*
 - *Un formulario básico.*
 - *Un formulario para consignar casos en embarazadas.*
 - *Un formulario para consignar casos de síndrome inflamatorio multisistémico asociado en el plano temporal a la COVID-19.*
 - *Un formulario para consignar casos de enfermedad posterior a la COVID-19.*
3. *Además, se dispone de protocolos de investigación centrados en la caracterización clínica (295).*

Alentamos a los médicos y hospitales a inscribir a los pacientes en el ensayo Solidaridad PLUS dirigido por la OMS. Si desea más información, consulte la siguiente página: <https://www.who.int/news/item/11-08-2021-who-s-solidarity-clinical-trial-enters-a-new-phase-with-three-new-candidate-drugs>.

El estudio O2CoV2 es un estudio observacional dirigido por la OMS llevado a cabo en 25 países de ingresos bajos y medianos con el objetivo de examinar las prácticas de referencia y los enfoques de la asistencia respiratoria para pacientes con COVID-19. Se prevé seguir inscribiendo a pacientes hasta octubre de 2022. Para obtener más información, visite: <https://www.who.int/news-room/articles-detail/who-respiratory-support-research-group>.

Consulte también el proyecto completo de I+D de la OMS en el siguiente enlace: <https://www.who.int/teams/blueprint/covid-19>.

Nota de agradecimiento

Agradecimientos relativos al documento de orientaciones evolutivas para el manejo clínico de la COVID-19, junio de 2022

Miembros del Comité Directivo de la OMS: Janet V Diaz (Responsable Principal, Equipo Clínico de Respuesta a la COVID-19, Programa de Emergencias Sanitarias, Ginebra); Lisa Askie (Departamento de Garantía de la Calidad de Normas y Criterios); April Baller (Prevención y Control de Infecciones); Silvia Bertagnolio (División de Enfermedades Transmisibles y No Transmisibles/Equipo Clínico de Respuesta a la COVID-19); Mercedes Bonet (Departamento de Salud Reproductiva e Investigaciones Conexas); Hannah Hamilton (Prevención y Control de Infecciones); Vanessa Cramond (Equipo Clínico de Respuesta a la COVID-19, Programa de Emergencias Sanitarias, Ginebra); Tarun Dua (Departamento de Salud Mental y Abuso de Sustancias); Kathleen Ann Dunn (Prevención y Control de Infecciones); Dennis Falzon (Programa Mundial contra la Tuberculosis); Fahmy Hanna (Departamento de Salud Mental y Abuso de Sustancias); Rok Ho Kim (Departamento de Garantía de la Calidad de Normas y Criterios); Chiori Kodama (Oficina Regional de la OMS para el Mediterráneo Oriental); Krutika Kuppalli (Equipo Clínico de Respuesta a la COVID-19, Programa de Emergencias Sanitarias, Ginebra); Marta Lado (Equipo Clínico de Respuesta a la COVID-19, Programa de Emergencias Sanitarias, Ginebra); Mark Perkins (Departamento de Preparación ante Amenazas Infecciosas a nivel Mundial, Preparación para Situaciones de Emergencia de la OMS, Ginebra); Dina Pfeifer (Oficina Regional de la OMS para Europa/Programa de Emergencias Sanitarias); Pryanka Relan (Departamento de Servicios de Salud Integrados/Equipo Clínico de Respuesta a la COVID-19); Ludovic Reveiz (Departamento de Evidencia e Inteligencia para la Acción en Salud, Sistemas de Gestión de Incidentes para la COVID-19, Organización Panamericana de la Salud); Julian Sacks (Departamento de Preparación ante Amenazas Infecciosas a nivel Mundial, Preparación para Situaciones de Emergencia de la OMS, Ginebra); Nicoline Schiess (Departamento de Salud Mental y Abuso de Sustancias); Yuka Sumi (Departamento de Salud de la Madre, el Recién Nacido, el Niño y el Adolescente, y el Envejecimiento); Bharath Kumar Tirupakuzhi Vijayaraghavan (Equipo Clínico de Respuesta a la COVID-19, Programa de Emergencias Sanitarias, Ginebra); Alejandra Velez (Equipo Clínico de Respuesta a la COVID-19, Programa de Emergencias Sanitarias, Ginebra); Wilson Were (Departamento de Salud de la Madre, el Recién Nacido, el Niño y el Adolescente).

Funcionarios de apoyo al proyecto: Anouar Bouraoui (Unidad de Preparación para la Atención de Salud, Departamento de Emergencias Sanitarias); Anne Colin (Programa de Emergencias Sanitarias, Ginebra); Julie Viry (Programa de Emergencias Sanitarias, Ginebra).

El Comité Directivo de la OMS es plenamente responsable de las decisiones sobre la producción de orientaciones y la convocatoria del Grupo de Elaboración de Directrices.

Grupo de Elaboración de Directrices para las recomendaciones de apoyo respiratorio avanzado: Wagdy Amin (Ministerio de Salud y Población, Egipto); Andre Ricardo Araujo da Silva (Universidad Federal Fluminense, Niterói, Brasil); Diptesh Aryal (Medicity Hospital, Nepal); Carolyn S Calfee (Universidad de California, San Francisco, Estados Unidos de América); Maurizio Cecconi (Hospital de Investigación Humanitas, Italia); Binila Chacko (División de Medicina en Cuidados Intensivos, Christian Medical College, Vellore, India); Vu Quoc Dat (Departamento de Enfermedades Infecciosas, Universidad Médica de Hanoi, Hanoi, Viet Nam); Rob Fowler (Sunnybrook Health Sciences Centre, Toronto, Canadá); Heike Geduld (Medicina de Emergencia, Universidad de Stellenbosch, Sudáfrica); Patrick Gee (miembro del cuadro de pacientes, Virginia, Estados Unidos de América); Madiha Hashmi (Universidad Ziauddin, Karachi, Pakistán); Manai Hela (Servicio de Urgencias Médicas de Túnez); David Hui (Departamento de Medicina y Opciones Terapéuticas, Stanley Ho Centre for Emerging Infectious Diseases, Chinese University of Hong Kong, Hong Kong SAR, China); Sushil Kumar Kabra (All India Institute of Medical Sciences, Nueva Delhi, India); Niranjan Kissoon (Departamento de Pediatría y Medicina de Urgencias, Universidad de la Columbia Británica, Vancouver, Canadá); Arthur Kwizera (Makerere College of Health Sciences, Kampala, Uganda); Yee-Sin Leo (Centro Nacional de Enfermedades Infecciosas, Singapur); Thiago Lisboa (Coração Hospital, São Paulo, Brasil); Louise Thwaites (Centro de Medicina Tropical y Salud Mundial, Universidad de Oxford, Ho Chi Minh City, Viet Nam); Swagata Tripathy (All India Institute of Medical Sciences, Bhubaneswar, India).

Especialista en metodología: Gordon Guyatt (Universidad McMaster, Canadá).

Presidencia Clínica: Neill Adhikari, (Centro Sunnybrook de Ciencias de la Salud y Universidad de Toronto) y Srinivas Murthy (Profesor Asociado, Universidad de la Columbia Británica, Vancouver, Canadá).

Deseamos expresar nuestro reconocimiento al **Comité de Colaboración de Apoyo a la Elaboración de Directrices**, que se encargó de la coordinación y permitió el desarrollo rápido de las recomendaciones de apoyo respiratorio avanzado: Neill Adhikari, (Centro Sunnybrook de Ciencias de la Salud y Universidad de Toronto); Lisa Askie (OMS); Janet V Díaz (OMS); Gordon Guyatt (Universidad McMaster, Canadá); Marta Lado (OMS); Srinivas Murthy (Universidad de la Columbia Británica, Canadá); Bharath Kumar Tirupakuzhi Vijayaraghavan (WHO).

Agradecimiento especial a los siguientes colaboradores por proporcionar revisiones sistemáticas para el apoyo respiratorio avanzado: Aula Abbara (Manson Unit, Médecins Sans Frontières, Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte); Yaseen Arabi (King Saud Bin Abdulaziz University for Health Sciences, Reino de la Arabia Saudita);

Richard Kojan (Alliance for International Medical Action (ALIMA) and Teaching Hospital of Kinshasa, República Democrática del Congo); Gabriel Alcoba (Médecins Sans Frontières, Suiza), Francisco Bartolome (Ministerio de Salud/Médecins Sans Frontières, España), Marcio da Fonseca (Médecins Sans Frontières, Los Países Bajos), Bhargavi Rao (London School of Hygiene and Tropical Medicine/Médecins Sans Frontières, Reino Unido), Saschveen Singh (Médecins Sans Frontières, Australia), Armand Sprecher (Médecins Sans Frontières, Bélgica).

Un agradecimiento especial a MAGIC Evidence Ecosystem Foundation por su apoyo para el proceso de publicación mediante la MAGICapp: Per Olav Vandvik, Arnav Agarwal, Lyubov Lytvyn, Stijn Rita Patrick van de Velde, Ying Wang, LinanZeng, Dena Zeraatkar.

Agradecimientos correspondientes al documento titulado *Manejo clínico de la COVID-19: orientaciones provisionales, de enero de 2022.*

Un agradecimiento especial al Grupo de Elaboración de Directrices por sus recomendaciones sobre MIS-C: Duncan Chanda (Centro de Enfermedades Infecciosas de Adultos, Hospital Universitario de Lusaka, Zambia); Vu Quoc Dat (Departamento de Enfermedades Infecciosas, Universidad Médica de Hanoi, Viet Nam); Gabina Del Olmo González (Madre de un paciente, Italia); Ann De Sutter (Universidad de Gante, Bélgica); Bin Du (Hospital Universitario Peking Union, China); Stephen Freedman (Alberta Children's Hospital Research Institute, Universidad de Calgary, Canadá); Heike Geduld (Medicina de Urgencias, Universidad de Stellenbosch, Sudáfrica); Madiha Hashimi (Universidad Ziauddin de Karachi, Pakistán); Manai Hela (Servicio Médico de Urgencias de Túnez, Túnez); Beverly Hunt (Thrombosis and Haemostasis, Guy's & St Thomas' NHS Foundation Trust, Londres, Reino Unido); Fyezah Jehan (Hospital de la Universidad Aga Khan, Karachi, Pakistán); Sushil Kumar Kabra (All India Institute of Medical Sciences, Nueva Delhi, India); Yae-Jean Kim (Facultad de Medicina de la Universidad Sungkyunkwan, Centro Médico Samsung, Seúl, República de Corea); Niranjana Kisson (Departamento de Pediatría y Medicina de Urgencias, Universidad de la Columbia Británica, Vancouver, Canadá); Yee Sin Leo (Centro Nacional de Enfermedades Infecciosas, Singapur); Rakesh Lodha (Departamento de Pediatría, All India Institute of Medical Sciences, Nueva Delhi, India); Greta Mino (Hospital Alcivar, Guayaquil, Ecuador); Emmanuel Nsutebu (Sheikh Shakhbout Medical City, Abu Dhabi); Pablo Rojo (Servicio de Pediatría, Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital 12 de Octubre, Madrid, España); Manu Shankar-Hari (University College de Londres, Londres, Reino Unido); Shalini Sri Ranganathan (Universidad de Colombo, Sri Lanka); Sridhar Venkatapuram (King's College, Londres); Monica Garrido Zamora (Madre de un paciente, Italia)

Agradecimiento especial a los siguientes colaboradores por proporcionar revisiones sistemáticas para MIS-C:

Mirjam Kool (Birmingham Acute Care Research Group, Institute of Inflammation and Ageing, Universidad de Birmingham, Birmingham, Reino Unido); James Martin (Birmingham Acute Care Research Group, Institute of Inflammation and Ageing, Universidad de Birmingham, Birmingham, Reino Unido); Harsita Patel (Enfermedades Infecciosas Pediátricas, Imperial College London); Barney Scholefield (Birmingham Acute Care Research Group, Institute of Inflammation and Ageing, Universidad de Birmingham, Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Birmingham Women's and Children's NHS Foundation Trust, Birmingham, Reino Unido); Elizabeth Whittaker (Enfermedades Infecciosas Pediátricas, Imperial College London).

Deseamos expresar nuestro reconocimiento al **Comité de Colaboración de Apoyo a la Elaboración de Directrices**, que se encargó de la coordinación y permitió el desarrollo rápido de las recomendaciones sobre MIS-C: Neill Adhikari (Sunnybrook Health Sciences Centre y Universidad de Toronto); Lisa Askie (OMS); Rajiv Bahl (OMS); Janet V Diaz (OMS); Karen Edmond (OMS); Gordon Guyatt (McMaster University, Canadá); Marta Lado (OMS); Srinivas Murthy (Universidad de la Columbia Británica, Canadá); Jacobus Preller (OMS); Archana Seahwag (OMS); Wilson Were (OMS).

Un agradecimiento especial a los revisores externos por sus reflexiones sobre las recomendaciones relativas al MIS-C: Richard Kojan (Alliance for International Medical Action y Teaching Hospital of Kinshasa, República Democrática del Congo); Gabriel Alcoba, Francisco Bartolome, Marcio da Fonseca, Bhargavi Rao, Saschveen Singh, Armand Sprecher (Médecins Sans Frontières).

Agradecimientos correspondientes al documento titulado *Manejo clínico de la COVID-19: orientaciones provisionales, del 18 de enero de 2021.*

Miembros del Comité Directivo de la OMS: Janet V Diaz (Responsable Principal, Equipo Clínico de Respuesta a la COVID-19, Programa de Emergencias Sanitarias, Ginebra); John Appiah (Responsable Principal, manejo de casos, Oficina Regional de la OMS para África); Lisa Askie (Departamento de Garantía de la Calidad de Normas y Criterios); April Baller (Prevención y Control de Infecciones); Anshu Banerjee (Departamento de Salud de la Madre, el Recién Nacido, el Niño y el Adolescente, y Envejecimiento); Silvia Bertagnolio (División de Enfermedades Transmisibles y No Transmisibles/Equipo Clínico de Respuesta a la COVID-19); Mercedes Bonet (Departamento de Salud Reproductiva e Investigaciones Conexas); Andrea Bosman (Programa Mundial sobre Malaria); Marie-Charlotte Bousseau (Cuidados Paliativos); Maurice Bucagu (Departamento de Salud Sexual y Reproductiva e Investigaciones Conexas); Neerja Chowdhary (Departamento de Salud Mental); Jane Cunningham (Programa Mundial sobre Malaria); Meg Doherty (Tratamiento y Atención, Departamento de VIH/Sida); Tarun Dua (Programa de Enfermedades Neurológicas y Neurociencia, Manejo de Trastornos Mentales y Cerebrales en el Departamento de Salud Mental y Abuso de Sustancias); Nedret Emiroglu (Fortalecimiento de la Preparación de los Países, Departamento de Emergencias Sanitarias); Dennis Falzon (Programa Mundial contra la Tuberculosis); Nathan Ford (Departamento de VIH/Sida y Programa Mundial contra la Hepatitis); Licé González Angulo (Programa Mundial contra la Tuberculosis); John Grove (Departamento de Garantía de la Calidad de Normas y Criterios); Laurence Grummer-Strawn (Departamento de Nutrición para

la Salud y el Desarrollo); Fahmy Hanna (Departamento de Salud Mental y Abuso de Sustancias); Peter Hughes (Departamento de Salud Mental y Abuso de Sustancias); Benedikt Huttner (Programa de Control de Infecciones y División de Enfermedades Infecciosas); Ernesto Jaramillo (Programa Mundial contra la Tuberculosis); Maria Van Kerkhove (Programa de Emergencias Sanitarias); Caron Kim (Salud Sexual y Reproductiva e Investigaciones Conexas); Rok Ho Kim (Departamento de Garantía de la Calidad de Normas y Criterios); Kavitha Kolappa (Departamento de Salud Mental y Abuso de Sustancias); Teresa Kortz (OMS); Gary Kuniyoshi (Oficina Regional de la OMS para el Pacífico Occidental/Programa de Emergencias Sanitarias); Ornella Lincetto (Representante de la OMS en Bután); Jody-Ann Mills (Departamento de Gestión de Enfermedades No Transmisibles, Discapacidad, Violencia y Lesiones); Lorenzo Moja (Departamento de Política y Normas sobre Productos Sanitarios); Susan Norris (Sanimetría y Mediciones sobre la Salud); Olufemi Oladapo (Departamento de Salud Sexual y Reproductiva e Investigaciones Conexas); Peter Olumese (Programa Mundial sobre Malaria); Mark van Ommeren (Departamento de Salud Mental y Abuso de Sustancias); Martina Penazzato (Responsable Principal de Pediatría del Programa de VIH, Hepatitis e ITS); Dina Pfeifer (Oficina Regional de la OMS para Europa/Programa de Emergencias Sanitarias); Anayda Portela (Departamento de Salud de la Madre, el Recién Nacido, el Niño y el Adolescente); Jacobus Preller (Equipo Clínico de Respuesta a la COVID-19); Andreas Reis (Equipo Mundial de Ética en Salud, División de Dirección Científica); Pryanka Relan (Departamento de Servicios de Salud Integrados/Equipo Clínico de Respuesta a la COVID-19); Ludovic Reveiz (Departamento de Evidencia e Inteligencia para la Acción en Salud, Sistemas de Gestión de Incidentes para la COVID-19, Organización Panamericana de la Salud); Lisa Rogers (Departamento de Nutrición para la Salud y el Desarrollo); Nigel Rollins (Departamento de Salud de la Madre, el Recién Nacido, el Niño y el Adolescente); Nicoline Schiess (Departamento de Salud Mental y Abuso de Sustancias); Katrin Seeher (Departamento de Salud Mental y Abuso de Sustancias); Ingrid Smith (OMS); Howard Sobel (Coordinador Regional de la OMS de Salud Reproductiva, de la Madre, el Recién Nacido, el Niño y el Adolescente); Maria Pura Solon (Métodos y Normas, División Científica de Garantía de la Calidad de las Normas y Criterios); Yuka Sumi (Salud de la Madre, el Recién Nacido, el Niño y el Adolescente, y Envejecimiento); Soumya Swaminathan (Oficina de la Directora Científica); Anna Thorson (Salud Sexual y Reproductiva e Investigaciones Conexas); Kavita Trivedi; Marco Vitoria (CSU, Enfermedades Transmisibles y No Transmisibles); Prinzo Weise (Departamento de Mejora de la Salud de la Población); Wilson Were (Salud de la Madre, el Recién Nacido, el Niño y el Adolescente, y Envejecimiento); Pushpa Wijesinghe (Responsable Principal, manejo de casos, Oficina Regional para Asia Sudoriental); Matteo Zignol (CSU, Enfermedades Transmisibles y No Transmisibles).

Funcionaria de apoyo al proyecto: Jacqueline Lee Endt (Unidad de Preparación para la Atención de Salud, Departamento de Emergencias Sanitarias).

El Comité Directivo de la OMS es plenamente responsable de las decisiones sobre la producción de orientaciones y la convocatoria del Grupo de Elaboración de Directrices.

Miembros del Grupo de Elaboración de Directrices convocados por la OMS: Wagdy Amin (Ministerio de Salud y Población, Egipto); Andre Ricardo Araujo da Silva (Federal Fluminense University, Brasil); Erlina Burhan (División de Infecciones, Departamento de Neumología y Medicina Respiratoria, Facultad de Medicina, Universidad de Indonesia); Frederique Bausch (Hospital Universitario de Ginebra, Suiza); Darren Brown (Fisioterapia, Chelsea and Westminster Hospital NHS Foundation Trust, Londres, Reino Unido); Maurizio Cecconi (Hospital de Investigación Humanitas de Milán, Italia); Duncan Chanda (Centro de Enfermedades Infecciosas en Adultos, Hospital Universitario de Lusaka, Zambia); Vu Quoc Dat (Departamento de Enfermedades Infecciosas, Universidad Médica de Hanoi, Viet Nam); Bin Du (Hospital Universitario Peking Union, China); Heike Geduld (Medicina de Urgencias, Universidad de Stellenbosch, Sudáfrica); Patrick Gee (paciente, miembro del cuadro de expertos, Estados Unidos de América); Madiha Hashimi (Universidad Ziauddin de Karachi, Pakistán); Manai Hela (Servicio Médico de Urgencias de Túnez, Túnez); David Hui (Departamento de Medicina y Opciones Terapéuticas, Stanley Ho Centre for Emerging Infectious Diseases, Chinese University of Hong Kong, Hong Kong SAR, China); Sushil Kumar Kabra (All India Institute of Medical Sciences, Nueva Delhi, India); Niranjana Kissoon (Departamento de Pediatría y Medicina de Urgencias, Universidad de la Columbia Británica, Vancouver, Canadá); Arthur Kwizera (Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Makerere, Kampala, Uganda); Yee-Sin Leo (Centro Nacional de Enfermedades Infecciosas, Singapur); Thiago Lisboa (Coração Hospital, São Paulo, Brasil); Louise Thwaites (Oxford University Clinical Research Unit, Ho Chi Minh, Viet Nam); Swagata Tripathy (All India Institute of Medical Sciences, Bhubaneswar, India).

Especialista en metodología: Gordon Guyatt (Universidad McMaster, Canadá).

Presidencia Clínica: Neill Adhikari, (Centro Sunnybrook de Ciencias de la Salud y Universidad de Toronto) y Srinivas Murthy (Profesor Asociado, Universidad de la Columbia Británica, Vancouver, Canadá).

Deseamos expresar nuestro reconocimiento al **Comité de Colaboración de Apoyo a la Elaboración de Directrices**, que se encargó de la coordinación y permitió el desarrollo rápido de las orientaciones de la OMS y su difusión: Neill Adhikari, (Centro Sunnybrook de Ciencias de la Salud y Universidad de Toronto); Lisa Askie (OMS); Janet V Díaz (OMS); Gordon Guyatt (Universidad McMaster, Canadá); Marta Lado (OMS); Srinivas Murthy (Universidad de la Columbia Británica, Canadá); Jacobus Preller (OMS); Archana Seahwag (OMS); Joan B Soriano (OMS); y a la MAGIC Evidence Ecosystem Foundation por su apoyo en el proceso de publicación a través de MAGICapp: Per Olav Vandvik, Arnav Agarwal, Lyubov Lytvyn, Stijn Rita Patrick van de Velde, Ying Wang, Linan Zeng y Dena Zeraatkar.

Agradecimiento especial a los siguientes colaboradores por proporcionar revisiones sistemáticas:

Instituto Nacional de Excelencia en la Atención de Salud (NICE, Reino Unido): revisión rápida de los datos probatorios sobre la COVID-19: atención de los efectos a largo plazo de la COVID-19, facilitada por Sara Buckner, Justine Karpusheff.

Guía de la Sociedad Estadounidense de Hematología/Revisión sistemática del Centro GRADE de la Universidad McMaster (www.hematology.org/COVIDguidelines) facilitada por Robby Nieulaat, Holger Schünemann (Universidad McMaster, Canadá).

Biblioteca Cochrane: Conjuntos de medidas asistenciales para mejorar los desenlaces clínicos en pacientes de COVID-19 en cuidados intensivos –una revisión exploratoria rápida, elaborada por D Devane, A Nichol, D Roche, V Smith.

Karel GM Moons (Centro Médico Universitario Utrecht, www.covprecise.org); Maarten van Smeden (Utrecht); Laure Wynants (Leuven/Maastricht), uso de modelos pronósticos relacionados con la COVID-19 para hacer pronósticos clínicos: revisión sistemática evolutiva.

Agradecimiento especial a los expertos que hicieron aportes al Grupo de Elaboración de Directrices: Pasi Penttinen (Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades): Factores de riesgo para desenlaces clínicos graves tras la infección por el SARS-CoV-2, resultados de una revisión sistemática de la bibliografía médica.

Agradecimiento especial al equipo de examen rápido de la OMS y a la Biblioteca de la OMS: Thomas Allen (Biblioteca de la OMS); Haley Holmer (Calidad, Normas y Criterios de la OMS); Ajay Rangaraj (CSU, Enfermedades Transmisibles y No Transmisibles de la OMS); Vanessa Veronese (Investigaciones y Enseñanzas sobre Enfermedades Tropicales de la OMS); por haber llevado a cabo la búsqueda de datos probatorios.

Un agradecimiento especial a los revisores externos por sus reflexiones sobre las nuevas recomendaciones:

Richard Kojan (Alliance for International Medical Action y Hospital Universitario de Kinshasa, República Democrática del Congo); Gabriel Alcoba, Francisco Bartolome, Marcio da Fonseca, Bhargavi Rao, Saschveen Singh, Armand Sprecher (Médecins Sans Frontières).

Un agradecimiento especial a los siguientes revisores que examinaron las actualizaciones del apartado 17 relativo a las manifestaciones neurológicas y psiquiátricas: José Luis Ayuso-Mateos (Director, Departamento de Psiquiatría, Universidad Autónoma de Madrid, CIBERSAM y Centro Colaborador de la OMS para Investigación y Formación en Servicios de Salud Mental, España); Corrado Barbui (Centro Colaborador de la OMS para la Investigación y Formación en Salud Mental y para la Evaluación de los Servicios, Universidad de Verona, Italia); Ettore Beghi (Profesor de Neurología, Departamento de Neurociencia, Istituto di Ricerche Farmacologiche, Milán, Italia); Sherry H-Y Chou (Profesora Asociada de Medicina de Cuidados Críticos, Neurología y Neurocirugía, Escuela de Medicina de la Universidad de Pittsburgh, Estados Unidos de América); Mario Maj (Director, Departamento de Psiquiatría, Universidad de Nápoles, Italia); Benedict Michael (Científico Clínico Superior, Institute of Infection and Global Health, Universidad de Liverpool, Liverpool, Reino Unido); Shubham Misra (Investigador Superior, Departamento de Neurología, All India Institute of Medical Sciences, Nueva Delhi, India); Pratima Murthy (Profesor y Jefe, Departamento de Psiquiatría, Instituto Nacional de Salud Mental y Neurociencias, Bangalore, India); Alessandro Padovani (Neurólogo, Director, Unidad NeuroCOVID, Universidad de Brescia, Italia); Kameshwar Prasad (Profesor de Neurología, All India Institute of Medical Sciences, Nueva Delhi, India); Kiran Thakur (Neurólogo, Profesor Adjunto de Neurología del programa Winifred Mercer Pitkin, Departamento de Neurología, Columbia University Irving Medical Center-New York Presbyterian Hospital, Nueva York, Estados Unidos de América).

Un agradecimiento especial a los siguientes revisores que examinaron las actualizaciones del apartado 19 sobre rehabilitación: Neelum Zehra Bukhari (Jefe, Departamento de Ergoterapia, Ziauddin College of Rehabilitation Sciences, Ziauddin University, Pakistán); Profesor Trish Greenhalgh (Departamento de Nuffield de Ciencias de la Atención Primaria de Salud, Universidad de Oxford, Reino Unido); Peter A Lim (Medicina de Rehabilitación, Hospital General de Singapur, Profesor Clínico Asociado, Duke-NUS Medical School, Singapur, y Profesor Clínico, Medicina Física y Rehabilitación, Baylor College of Medicine, Houston, Texas, Estados Unidos de América); Profesor Sally Singh (Jefe de la Unidad de Rehabilitación Pulmonar y Cardiovascular, University of Leicester, Reino Unido); Dra. Abena Tannor (Medicina de Rehabilitación, Komfo Anokye Teaching Hospital, Accra, Ghana).

Un agradecimiento especial al Grupo Mundial de Expertos de la OMS en Prevención y Control de la COVID-19: April Baller (Prevención y Control de Infecciones, WHE); Carole Fry (Centro y Grupo de Trabajo de Prevención y Control de Infecciones, Servicios de Salud Integrados, OMS).

Agradecimientos correspondientes al documento titulado *Manejo clínico de la COVID-19: orientaciones provisionales*, del 27 de mayo de 2020.

Comité Directivo de la OMS: Janet V Diaz (Jefa), Nazneen Anwar, Florence Baingana, April Baller, Anshu Banerjee, Silvia Bertagnolio, Mercedes Bonet, Andrea Bosman, Marie-Charlotte Bousseau, Andrea Bruni, Maurice Bucagu, Neerja Chowdhary, Jane Cunningham, Meg Doherty, Tarun Dua, Alexandra Fleischmann, Nathan Ford, Stéfanie Freel, Laurence Grummer-Strawn, Fahmy Hanna, Benedikt Huttner, Ernesto Jaramillo, Maria Van Kerkhove, Caron Kim, Kavitha Kolappa, Teresa Kortz, Ornella Lincetto, Aiysha Malik, Carmen Martinez, Alessandro Massazza, Jody-Ann Mills, Lorenzo Moja, Susan Norris, Olufemi Oladapo, Peter Olumese, Mark van Ommeren, Martina Penazzato, Anayda Portela, Andreas Reis, Pryanka Relan, Lisa Rogers, Nigel Rollins, Khalid Saeed, Katrin Seeher, Allison Schaefer, Nicoline Schiess, Ingrid Smith, Howard Sobel, Maria Pura Solon, Renato

Souza, Yuka Sumi, Anna Thorson, Kavita Trivedi, Marco Vitoria, Prinzo Weise, Inka Weissbecker, Wilson Were, Matteo Zignol.

Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF): Maya Aarii.

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

Grupo de revisores externos: Francesco Castelli (Director, Department of Infectious and Tropical Diseases, University of Brescia and Brescia Civili General Hospital, Italy); Richard Kojan (ALIMA and Teaching Hospital of Kinshasa, República Democrática del Congo); Benedict Michael (Científico Clínico Superior, Institute of Infection and Global Health, Universidad de Liverpool, Liverpool, Reino Unido); Shekhar Saxena (Profesor, Departamento de Salud Mundial y Población, Harvard TH Chan School of Public Health, Boston, Estados Unidos de América).

Revisión externa del apartado 17 relativo a las manifestaciones neurológicas y psiquiátricas: José Luis Ayuso-Mateos (Director, Departamento de Psiquiatría, Universidad Autónoma de Madrid, CIBERSAM y Centro Colaborador de la OMS para Investigación y Formación en Servicios de Salud Mental, España); Corrado Barbui (Centro Colaborador de la OMS para la Investigación y Formación en Salud Mental y para la Evaluación de los Servicios, Universidad de Verona, Italia); Rabih El Chammy (Director del Programa Nacional de Salud Mental, Beirut, Líbano); Oye Gureje (Director, Instituto de Neurociencias, Hospital University College, Ibadan, Nigeria); Mario Maj (Director, Departamento de Psiquiatría, Universidad de Nápoles, Italia); Farrah Mateen (Profesor Asociado de Neurología, Facultad de Medicina de Harvard, Boston, Estados Unidos de América); Pratima Murthy (Profesor y Jefe, Departamento de Psiquiatría, Instituto Nacional de Salud Mental y Neurociencias, Bangalore, India); Giovanni Ostuzzi (Psiquiatra, Universidad de Verona, Italia); Chuan Shi (Psiquiatra, Universidad de Pekín, Pekín, China); Felicia Smith (Psiquiatra, Hospital General de Massachusetts, Facultad de Medicina de Harvard, Boston, Estados Unidos de América); Graham Thornicroft (Profesor de Psiquiatría Comunitaria, Instituto de Psiquiatría, Psicología y Neurociencia, y Departamento de Salud e Investigación Poblacional, King's College London, Reino Unido); Peter Ventevogel (Asesor Superior de Salud Mental, Alto Comisionado de las Naciones Unidas para los Refugiados, Ginebra, Suiza).

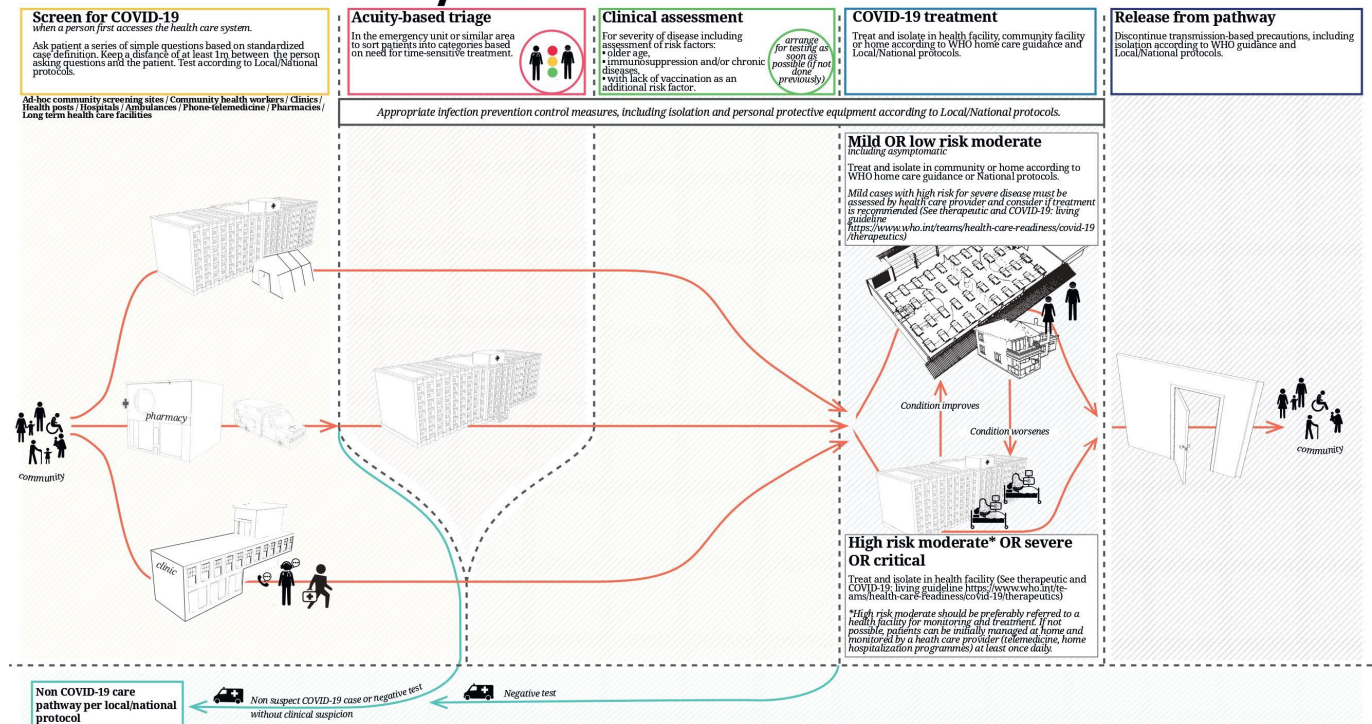
Un agradecimiento especial al Grupo Mundial de Expertos de la OMS en Prevención y Control de la COVID-19:

Benedetta Allegranzi (Centro y Grupo de Trabajo de Prevención y Control de Infecciones, Servicios de Salud Integrados, OMS); April Baller (Prevención y Control de Infecciones, WHE); Fernanda Lessa (CDC de los Estados Unidos de América (adscripción a la OMS); Madison Moon (Prevención y Control de Infecciones, WHE); Alice Simniceanu (Prevención y Control de Infecciones, WHE).

Un agradecimiento especial a la Biblioteca de la OMS: Thomas Allen (Biblioteca de la OMS) por realizar la búsqueda de datos probatorios.

Anexo 1. Ruta asistencial para la COVID-19

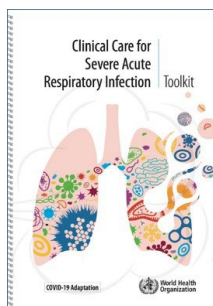
COVID-19 Care Pathway



English	Translation (Spanish)
COVID-19 Care Pathway	Ruta asistencial para la COVID-19
Screen for COVID-19 when a person first accesses the health care system Ask patient a series of simple questions based on standardized case definition. Keep a distance of at least 1 m between the person asking questions and the patient. Test according to Local/National protocols.	Cribado cuando una persona acuda por primera vez a un establecimiento de atención de la salud. Se hará una serie de preguntas sencillas basadas en la definición normalizada de caso de COVID-19. Es preciso que se mantenga una distancia mínima de un metro entre el entrevistador y el paciente. Las pruebas se realizarán de conformidad con los protocolos locales o nacionales.
Ad-hoc community screening sites / Community health workers / Clinics / Health posts / Hospitals / Ambulances / Phone-telemedicine / Pharmacies / Long-term health care facilities	Centros en la comunidad especiales para realizar el cribado/profesionales de la salud en la comunidad/dispensarios/puestos de salud/hospitales/ambulancias/telemedicina por vía telefónica/farmacias/centros de larga estancia
Acuity-based triage in the emergency unit or similar area to sort patients into categories based on need for time-sensitive treatment	Triaje basado en la gravedad en el servicio de urgencias o en zonas similares para categorizar a los pacientes en función de la necesidad de tratamiento urgente.
Clinical assessment for severity of disease, including assessment of risk factors: older age, immunosuppression and/or chronic diseases, with lack of vaccination as an additional factor.	Evaluación clínica de la gravedad de la enfermedad y de los factores de riesgo: Edad avanzada. Inmunodepresión o enfermedades crónicas. No haber recibido vacunación (factor adicional).
Arrange for testing as soon as possible (if not done previously)	Realización de pruebas lo antes posible (si aún no se han realizado)
COVID-19 treatment Treat and isolate in health facility, community facility or home according to WHO home care guidance and Local/National protocols	Tratamiento Tratamiento y aislamiento en un establecimiento de salud, establecimiento comunitario o en el domicilio del paciente siguiendo las orientaciones de la OMS sobre la atención a

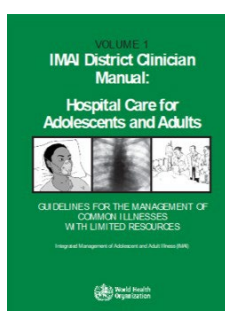
	domicilio y los protocolos locales o nacionales.
Release from pathway Discontinue transmission-based precautions, including isolation according to WHO guidance and Local/National protocols.	Salida de la ruta Suspensión de las precauciones para evitar la transmisión, entre ellas, el aislamiento, de conformidad con las orientaciones de la OMS y los protocolos locales o nacionales.
Appropriate infection prevention control measures, including isolation and personal protective equipment according to Local/National protocols.	Medidas adecuadas para la prevención y el control de infecciones, incluido el aislamiento y el uso de equipo de protección personal de conformidad con los protocolos locales o nacionales.
Community	Comunidad
Pharmacy	Farmacia
Clinic	Dispensario
Mild OR low risk moderate including asymptomatic Treat and isolate in community or home according to WHO home care guidance or National protocols Mild cases with high risk for severe disease must be assessed by health care provider and consider if treatment is recommended (See Therapeutics and COVID-19: living guideline https://www.who.int/teams/health-care-readiness/covid-19/therapeutics)	Leve O moderada de bajo riesgo incluidos los casos asintomáticos Tratamiento y aislamiento en un centro comunitario o en el domicilio del paciente siguiendo las orientaciones de la OMS sobre la atención a domicilio o los protocolos nacionales. Los casos leves que tengan un alto riesgo de presentar un cuadro grave de la enfermedad deben ser evaluados por profesionales de la salud y se debe considerar si se recomienda un tratamiento (véanse las orientaciones evolutivas sobre opciones terapéuticas y COVID-19 en https://www.who.int/teams/health-care-readiness/covid-19/therapeutics).
Condition improves	Mejora
Condition worsens	Empeora
High risk moderate* OR severe OR critical Treat and isolate in health facility (See Therapeutic and COVID-19: living guideline https://www.who.int/teams/health-care-readiness/covid-19/therapeutics) * High risk moderate should be preferably referred to a health facility for monitoring and treatment. If not possible, patients can be initially managed at home and monitored by a health care provider (telemedicine, home hospitalization programmes) at least once daily.	Moderado de alto riesgo*, grave o crítico Tratamiento y aislamiento en un establecimiento de salud (véanse las orientaciones evolutivas sobre opciones terapéuticas y COVID-19 en https://www.who.int/teams/health-care-readiness/covid-19/therapeutics). * De preferencia, se debe derivar a los pacientes que presenten un cuadro moderado de alto riesgo a un establecimiento de salud para que reciban seguimiento y tratamiento. Si esto no es posible, se los puede tratar inicialmente en su domicilio y un profesional de la salud puede hacer el seguimiento como mínimo una vez al día (telemedicina o programas de «hospital en casa»).
Community	Comunidad
Non COVID-19 care pathway per local/national protocol	Ruta asistencial distinta de la COVID-19 siguiendo el protocolo local o nacional
Non suspect COVID-19 case or negative test without clinical suspicion	Caso no sospechoso de COVID-19 o prueba negativa sin que haya sospecha clínica
Negative test	Prueba negativa

Anexo 2. Recursos de ayuda para el manejo clínico de la COVID-19



Clinical care for severe acute respiratory infection toolkit: COVID-19 adaptation (actualización de 2022, en inglés)

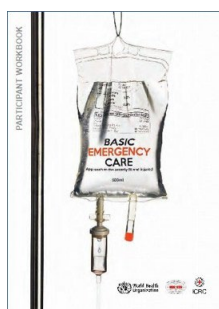
<https://www.who.int/publications/i/item/clinical-care-of-severe-acute-respiratory-infections-tool-kit>



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

Este manual va dirigido a médicos de diferentes categorías y profesionales superiores de enfermería que trabajan en hospitales de distrito (derivación de primer nivel) y diagnostican y tratan a adolescentes y adultos en entornos con escasos recursos. Su objetivo consiste en contribuir al razonamiento clínico y proporcionar un enfoque clínico eficaz y protocolos para la atención de trastornos comunes graves o potencialmente mortales en los hospitales de distrito. Entre los destinatarios se incluye a médicos, asociados médicos, funcionarios de salud y personal de enfermería de alto nivel. Se ha elaborado para ser aplicable en entornos con alta o baja prevalencia del VIH.

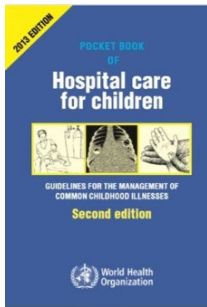
<https://www.who.int/publications/i/item/9789241548281>



OMS-CICR Atención básica de emergencia: abordaje de lesionados y enfermos agudos (2018)

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

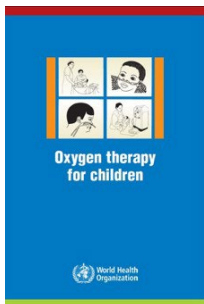
<https://www.who.int/publications/i/item/basic-emergency-care-approach-to-the-acutely-ill-and-injured>



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

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

<https://www.who.int/publications/i/item/978-92-4-154837-3>



Oxygen therapy for children (2016) (en inglés)

Manual de cabecera para brindar orientaciones al personal de salud, ingenieros biomédicos y administradores en materia de oxigenoterapia para niños. Se centra en la disponibilidad y el uso clínico de la oxigenoterapia para niños en establecimientos de salud y aborda la detección de hipoxemia, el uso de pulsioximetría, el uso clínico del oxígeno, los sistemas de administración y la monitorización de los pacientes que reciben oxigenoterapia. Asimismo, aborda el uso práctico de la pulsioximetría, y de los concentradores y cilindros de oxígeno.

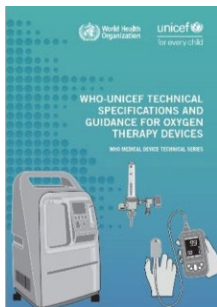
<https://www.who.int/publications/i/item/9789241549554>



Especificaciones técnicas de los concentradores de oxígeno (2015)

Esta publicación ofrece una visión general de los concentradores de oxígeno y sus especificaciones técnicas con el fin de contribuir a su selección, adquisición y garantía de su calidad. Se destacan los requisitos mínimos de rendimiento y las características técnicas de los concentradores de oxígeno y el equipo conexo adecuados para ser utilizados en establecimientos de salud.

<https://www.who.int/publications/i/item/9789241509886>



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

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

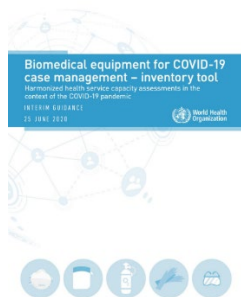
<https://www.who.int/publications/i/item/9789241516914>



Lista de dispositivos médicos prioritarios para la respuesta a la COVID-19 y especificaciones técnicas conexas (noviembre de 2020)

En este documento se describen los dispositivos médicos necesarios para el manejo clínico de la COVID-19 que han sido seleccionados y categorizados por orden prioritario de acuerdo con los últimos datos disponibles y las directrices provisionales. Entre ellos se incluyen los siguientes: oxigenoterapia, pulsioxímetros, monitores de pacientes, termómetros, bombas de infusión y de succión, equipos de rayos X, equipos de ultrasonido y tomografía axial computarizada, así como equipo de protección personal. Con el fin de facilitar el acceso a dispositivos médicos prioritarios de calidad garantizada, el documento también incluye características técnicas y de rendimiento, normas conexas, accesorios y productos fungibles. Este documento está destinado a los responsables de la formulación de políticas y funcionarios de planificación de los Ministerios de Salud, a los organismos de adquisiciones y reglamentación, a los organismos intergubernamentales e internacionales, así como a la industria de dispositivos médicos.

<https://www.who.int/es/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-MedDev-TS-O2T.V2>



Equipo biomédico para manejar los casos de COVID-19: herramienta de inventario. Orientaciones provisionales (junio de 2020)

Los países pueden utilizar esta herramienta para acceder a los inventarios detallados de las instalaciones sobre la reasignación y adquisición de equipos biomédicos, así como sobre la planificación para la gestión de casos de COVID-19. Mediante la encuesta, se determina la cantidad de equipos disponibles y las causas de la falta de funcionamiento de las distintas fuentes de los sistemas de suministro de oxígeno a los pacientes a fin de determinar las prioridades y los requisitos de reasignación de conformidad con las necesidades.

<https://www.who.int/es/publications/i/item/WHO-2019-nCov-biomedical-equipment-inventory-2020.1>

Anexo 3. Estrategia de búsqueda (apartado 11)

Ejemplos de estrategia de búsqueda – OMS NIV PICO 1

PICO 1, DATOS DIRECTOS: revisiones sistemáticas y rápidas

Base de datos	COVID-19. Bibliografía mundial sobre la enfermedad por coronavirus
URL	https://search.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/
Términos de búsqueda (en inglés)	<p>"high flow oxygen" or "high-flow oxygen" or "highflow oxygen" or "high frequency oxygen" or "high-frequency oxygen" or "high flow cannula" or "high-flow cannula" or "highflow cannula" or "high frequency cannula" or "high-frequency cannula" or "high flow cannulae" or "high-flow cannulae" or "highflow cannulae" or "high frequency cannulae" or "high-frequency cannulae" or HFNC or HFOC or "HFN oxygen" or "HFN O2" or "nasal cannula" or "nasal cannulae"</p> <p>OR</p> <p>"high flow nasal" or "high-flow nasal" or "highflow nasal" or "high frequency nasal" or "high-frequency nasal"</p> <p>OR</p> <p>NIV or FNIV or "F-NIV" or HNIV or "H-NIV"</p> <p>OR</p> <p>"controlled ventilation"</p> <p>OR</p> <p>"continuous positive airway pressure" or "continuous positive air-way pressure" or "bilevel positive airway pressure" or "bilevel positive air-way pressure" or "bi-level positive airway pressure" or "bi-level positive air-way pressure" or "biphasic positive airway pressure" or "biphasic positive air-way pressure" or "bi-phasic positive airway pressure" or "bi-phasic positive air-way pressure"</p> <p>OR</p> <p>CPAP or nCPAP or BiPAP</p> <p>OR</p> <p>Vapotherm or Vapo-therm or Optiflow or Opti-flow or "transnasal insuDlation" or "trans-nasal insuDlation" or "Ambu Res-cue mask" or "Ambu Res-cue masks" or Easyfit or Performatrack or Performax or "transnasal mask" or "transnasal masks" or "trans-nasal mask" or "trans-nasal masks"</p> <p>OR</p> <p>"mechanical ventilation" or "mechanical respiration" or "artificial ventilation" or "artificial respiration" or "artificial airway" or "artificial air-way" or "artificial airways" or "artificial air-ways"</p> <p>OR</p> <p>"high frequency ventilation" or "high-frequency ventilation"</p> <p>OR</p> <p>"invasive ventilation" or IMV</p> <p>OR</p> <p>"airway pressure release" and ventilat*</p> <p>OR</p> <p>APRV</p> <p>OR</p> <p>"positive pressure breathing" AND inspiratory</p> <p>OR</p> <p>"positive pressure breathing" AND intermittent</p> <p>OR</p>

IPPB

OR

"fluoro-carbon" AND ventilat*

OR

fluorocarbon AND ventilat*

OR

"standard oxygen" or "standard O2" or "conventional oxygen" or "conventional O2" or "oxygen therapy" or "O2 therapy" or "oxygen inhalation therapy" or "O2 inhalation therapy" or "enriched air"

OR

"non-invasive" and oxygenat*

OR

noninvasive and oxygenat*

OR

"non-invasive" and ventilat*

OR

non-invasive and ventilat*

OR

Intubat*

OR

"endotracheal tube" or "endotracheal tubes" or "endotracheal tubation" or "endotracheal tubations" or "endotracheal ventilation" or "endo-tracheal tube" or "endo-tracheal tubes" or "endo-tracheal tubation" or "endo-tracheal tubations" or "endo-tracheal ventilation"

OR

tracheostom* OR tracheotom*

(tw:("high flow oxygen" or "high-flow oxygen" or "highflow oxygen" or "high frequency oxygen" or "high-frequency oxygen" or "high flow cannula" or "high-flow cannula" or "highflow cannula" or "high frequency cannula" or "high-frequency cannula" or "high flow cannulae" or "high-flow cannulae" or "highflow cannulae" or "high frequency cannulae" or "high-frequency cannulae" or HFNC or HFOC or "HFN oxygen" or "HFN O2" or "nasal cannula" or "nasal cannulae")) OR (tw:("high flow nasal" or "high-flow nasal" or "highflow nasal" or "high frequency nasal" or "high-frequency nasal")) OR (tw:(NIV or FNIV or "F-NIV" or HNIV or "H-NIV")) OR (tw:("non-invasive" and oxygenat*)) OR (tw:(noninvasive and oxygenat*)) OR (tw:("non-invasive" and ventilat*)) OR (tw:(non-invasive and ventilat*)) OR (tw:("controlled ventilation")) OR (tw:("continuous positive airway pressure" or "continuous positive air-way pressure" or "bilevel positive airway pressure" or "bilevel positive air-way pressure" or "bi-level positive airway pressure" or "bi-level positive air-way pressure" or "biphasic positive airway pressure" or "biphasic positive air-way pressure" or "bi-phasic positive airway pressure" or "bi-phasic positive air-way pressure")) OR (tw:(CPAP or nCPAP or BiPAP)) OR (tw:(Vapotherm or Vapo-therm or Optiflow or Opti-flow or "transnasal insuDlation" or "trans-nasal insuDlation" or "Ambu Res-cue mask" or "Ambu Res-cue masks" or Easyfit or Performatrack or Performax or "transnasal mask" or "transnasal masks" or "trans-nasal mask" or "trans-nasal masks")) OR (tw:("mechanical ventilation" or "mechanical respiration" or "artificial ventilation" or "artificial respiration" or "artificial airway" or "artificial airway" or "artificial airways" or "artificial air-ways")) OR (tw:("high frequency ventilation" or "high-frequency ventilation")) OR (tw:("invasive ventilation" or IMV)) OR (tw:("airway pressure release" and ventilat*)) OR (tw:(APRV)) OR (tw:("positive pressure breathing" AND inspiratory)) OR (tw:("positive pressure breathing" AND intermittent)) OR (tw:(IPPB)) OR (tw:("fluoro-carbon" AND ventilat*)) OR (tw:(fluorocarbon AND ventilat*)) OR (tw:("standard oxygen" or "standard O2" or "conventional oxygen" or "conventional O2" or "oxygen therapy" or "O2 therapy" or "oxygen inhalation therapy" or "O2 inhalation therapy" or "enriched air")) OR (tw:(intubat*)) OR (tw:("endotracheal tube" or "endotracheal tubes" or "endotracheal tubation" or "endotracheal tubations" or "endotracheal ventilation" or "endo-tracheal tube" or "endo-tracheal tubes" or "endo-tracheal tubation" or "endo-tracheal tubations" or "endo-tracheal ventilation")) OR (tw:(tracheostom* OR tracheotom*))

Afinado por:

Revisión sistemática, síntesis de la evidencia, síntesis amplia

	TOTAL: 287 registros
Tipos de estudios	Revisiones sistemáticas o rápidas
Fecha de búsqueda	3 de mayo de 2021

PICO 1, DATOS DIRECTOS: búsqueda complementaria de ECA desde la última fecha de búsqueda de revisiones sistemáticas

Base de datos	COVID-19. Bibliografía mundial sobre la enfermedad por coronavirus
URL	https://search.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/
Términos de búsqueda (en inglés)	<p>"high flow oxygen" or "high-flow oxygen" or "highflow oxygen" or "high frequency oxygen" or "high-frequency oxygen" or "high flow cannula" or "high-flow cannula" or "highflow cannula" or "high frequency cannula" or "high-frequency cannula" or "high flow cannulae" or "high-flow cannulae" or "highflow cannulae" or "high frequency cannulae" or "high-frequency cannulae" or HFNC or HFOC or "HFN oxygen" or "HFN O2" or "nasal cannula" or "nasal cannulae"</p> <p>OR</p> <p>"high flow nasal" or "high-flow nasal" or "highflow nasal" or "high frequency nasal" or "high-frequency nasal"</p> <p>OR</p> <p>NIV or FNIV or "F-NIV" or HNIV or "H-NIV"</p> <p>OR</p> <p>"controlled ventilation"</p> <p>OR</p> <p>"continuous positive airway pressure" or "continuous positive air-way pressure" or "bilevel positive airway pressure" or "bilevel positive air-way pressure" or "bi-level positive airway pressure" or "bi-level positive air-way pressure" or "biphasic positive airway pressure" or "biphasic positive air-way pressure" or "bi-phasic positive airway pressure" or "bi-phasic positive air-way pressure"</p> <p>OR</p> <p>CPAP or nCPAP or BiPAP</p> <p>OR</p> <p>Vapotherm or Vapo-therm or Optiflow or Opti-flow or "transnasal insuDlation" or "trans-nasal insuDlation" or "Ambu Res-cue mask" or "Ambu Res-cue masks" or Easyfit or Performatrack or Performax or "transnasal mask" or "transnasal masks" or "trans-nasal mask" or "trans-nasal masks"</p> <p>OR</p> <p>"mechanical ventilation" or "mechanical respiration" or "artificial ventilation" or "artificial respiration" or "artificial airway" or "artificial air-way" or "artificial airways" or "artificial air-ways"</p> <p>OR</p> <p>"high frequency ventilation" or "high-frequency ventilation"</p> <p>OR</p> <p>"invasive ventilation" or IMV</p> <p>OR</p> <p>"airway pressure release" and ventilat*</p> <p>OR</p> <p>APRV</p> <p>OR</p> <p>"positive pressure breathing" AND inspiratory</p> <p>OR</p>

"positive pressure breathing" AND intermittent

OR

IPPB

OR

"fluoro-carbon" AND ventilat*

OR

fluorocarbon AND ventilat*

OR

"standard oxygen" or "standard O2" or "conventional oxygen" or "conventional O2" or "oxygen therapy" or "O2 therapy" or "oxygen inhalation therapy" or "O2 inhalation therapy" or "enriched air"

OR

"non-invasive" and oxygenat*

OR

noninvasive and oxygenat*

OR

"non-invasive" and ventilat*

OR

non-invasive and ventilat*

OR

Intubat*

OR

"endotracheal tube" or "endotracheal tubes" or "endotracheal tubation" or "endotracheal tubations" or "endotracheal ventilation" or "endo-tracheal tube" or "endo-tracheal tubes" or "endo-tracheal tubation" or "endo-tracheal tubations" or "endo-tracheal ventilation"

OR

tracheostom* OR tracheotom*

(tw:("high flow oxygen" or "high-flow oxygen" or "highflow oxygen" or "high frequency oxygen" or "high-frequency oxygen" or "high flow cannula" or "high-flow cannula" or "highflow cannula" or "high frequency cannula" or "high-frequency cannula" or "high flow cannulae" or "high-flow cannulae" or "highflow cannulae" or "high frequency cannulae" or "high-frequency cannulae" or HFNC or HFOC or "HFN oxygen" or "HFN O2" or "nasal cannula" or "nasal cannulae")) OR (tw:("high flow nasal" or "high-flow nasal" or "highflow nasal" or "high frequency nasal" or "high-frequency nasal")) OR (tw:(NIV or FNIV or "F-NIV" or HNIV or "H-NIV")) OR (tw:("non-invasive" and oxygenat*)) OR (tw:(noninvasive and oxygenat*)) OR (tw:("non-invasive" and ventilat*)) OR (tw:(non-invasive and ventilat*)) OR (tw:("controlled ventilation")) OR (tw:("continuous positive airway pressure" or "continuous positive air-way pressure" or "bilevel positive airway pressure" or "bilevel positive air-way pressure" or "bi-level positive airway pressure" or "bi-level positive air-way pressure" or "biphasic positive airway pressure" or "biphasic positive air-way pressure" or "bi-phasic positive airway pressure" or "bi-phasic positive air-way pressure")) OR (tw:(CPAP or nCPAP or BiPAP)) OR (tw:(Vapotherm or Vapo-therm or Optiflow or Opti-flow or "transnasal insuDlation" or "trans-nasal insuDlation" or "Ambu Res-cue mask" or "Ambu Res-cue masks" or Easyfit or Performatrack or Performax or "transnasal mask" or "transnasal masks" or "trans-nasal mask" or "trans-nasal masks")) OR (tw:("mechanical ventilation" or "mechanical respiration" or "artificial ventilation" or "artificial respiration" or "artificial airway" or "artificial air-way" or "artificial airways" or "artificial air-ways")) OR (tw:("high frequency ventilation" or "high-frequency ventilation")) OR (tw:("invasive ventilation" or IMV)) OR (tw:("airway pressure release" and ventilat*)) OR (tw:(APRV)) OR (tw:("positive pressure breathing" AND inspiratory)) OR (tw:("positive pressure breathing" AND intermittent)) OR (tw:(IPPB)) OR (tw:("fluoro-carbon" AND ventilat*)) OR (tw:(fluorocarbon AND ventilat*)) OR (tw:("standard oxygen" or "standard O2" or "conventional oxygen" or "conventional O2" or "oxygen therapy" or "O2 therapy" or "oxygen inhalation therapy" or "O2 inhalation therapy" or "enriched air")) OR (tw:(intubat*)) OR (tw:("endotracheal tube" or "endotracheal tubes" or "endotracheal tubation" or "endotracheal tubations" or "endotracheal ventilation" or "endo-tracheal tube" or "endo-tracheal tubes" or "endo-tracheal tubation" or "endo-tracheal tubations" or "endo-tracheal ventilation")) OR (tw:(tracheostom* OR tracheotom*))

Refinado por: Ensayo clínico controlado, año 2020-2021

	504 resultados
Tipos de estudios	Estudios de intervenciones aleatorizados y no aleatorizados
Fecha de búsqueda	17 de junio de 2021 (las alertas siguieron activas hasta diciembre de 2021, se verificaron todos los estudios en curso para determinar si hubo cambios en los resultados o estados hasta esa misma fecha)

PICO 1, DATOS INDIRECTOS: revisiones sistemáticas y rápidas

Base de datos	Epistemonikos
URL	https://www.epistemonikos.org/
Términos de búsqueda (en inglés)	(advanced_title_en:(ventilat* OR cannula* OR HFNC OR HFOC OR "HFN oxygen" OR "HFN O2" OR NIV OR FNIV OR "F-NIV" OR HNIV OR "H-NIV" OR "positive airway pressure" OR ""positive air-way pressure" OR CPAP OR nCPAP OR BiPAP OR "high flow oxygen" OR "highflow oxygen" OR "high frequency oxygen" OR oxygenat* OR "high flow nasal" OR "high-flow nasal" OR "highflow nasal" OR "high frequency nasal" OR "transnasal mask" OR "transnasal masks" OR "trans-nasal mask" OR "trans-nasal masks" OR IMV OR "mechanical respiration" OR "artificial respiration" OR "artificial airway" OR "artificial air-way" OR "artificial airways" OR "artificial air-ways" OR "airway pressure release" OR APRV OR "positive pressure breathing" OR "standard oxygen" OR "standard O2" OR "conventional oxygen" OR "conventional O2" OR "oxygen therapy" OR "O2 therapy" OR "oxygen inhalation therapy" OR "O2 inhalation therapy" OR "enriched air" OR intubat* OR tubation* OR tube OR tubes OR tracheostom* OR tracheotom*) OR advanced_abstract_en:(ventilat* OR cannula* OR HFNC OR HFOC OR "HFN oxygen" OR "HFN O2" OR NIV OR FNIV OR "F-NIV" OR HNIV OR "H-NIV" OR "positive airway pressure" OR ""positive air-way pressure" OR CPAP OR nCPAP OR BiPAP OR "high flow oxygen" OR "highflow oxygen" OR "high frequency oxygen" OR oxygenat* OR "high flow nasal" OR "high-flow nasal" OR "highflow nasal" OR "high frequency nasal" OR "transnasal mask" OR "transnasal masks" OR "trans-nasal mask" OR "trans-nasal masks" OR IMV OR "mechanical respiration" OR "artificial respiration" OR "artificial airway" OR "artificial air-way" OR "artificial airways" OR "artificial air-ways" OR "airway pressure release" OR APRV OR "positive pressure breathing" OR "standard oxygen" OR "standard O2" OR "conventional oxygen" OR "conventional O2" OR "oxygen therapy" OR "O2 therapy" OR "oxygen inhalation therapy" OR "O2 inhalation therapy" OR "enriched air" OR intubat* OR tubation* OR tube OR tubes OR tracheostom* OR tracheotom*)) AND (advanced_title_en:(acute respiratory distress) OR advanced_abstract_en:(acute respiratory distress)) OR (advanced_title_en:(ARDS) OR advanced_abstract_en:(ARDS)) OR (advanced_title_en:(acute hypoxemic respiratory failure) OR advanced_abstract_en:(acute hypoxemic respiratory failure)) OR (advanced_title_en:(acute hypoxaemic respiratory failure) OR advanced_abstract_en:(acute hypoxaemic respiratory failure)) OR (advanced_title_en:(AHRF) OR advanced_abstract_en:(AHRF)) OR (advanced_title_en:(shock lung) OR advanced_abstract_en:(shock lung))) OR advanced_abstract_en:(advanced_title_en:(acute respiratory distress) OR advanced_abstract_en:(acute respiratory distress)) OR (advanced_title_en:(ARDS) OR advanced_abstract_en:(ARDS)) OR (advanced_title_en:(acute hypoxemic respiratory failure) OR advanced_abstract_en:(acute hypoxemic respiratory failure)) OR (advanced_title_en:(acute hypoxaemic respiratory failure) OR advanced_abstract_en:(acute hypoxaemic respiratory failure)) OR (advanced_title_en:(AHRF) OR advanced_abstract_en:(AHRF)) OR (advanced_title_en:(shock lung) OR advanced_abstract_en:(shock lung)))) (Filters: protocol=no, classification=systematic-review)
Tipos de estudios	Revisiones sistemáticas o rápidas
Fecha de búsqueda	18 de mayo de 2021

PICO 1, DATOS INDIRECTOS: búsqueda complementaria de ECA desde la última fecha de búsqueda de revisiones sistemáticas

Base de datos	EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials
URL	https://www.wolterskluwer.com/en/solutions/ovid/evidencebased-medicine-reviews-ebmr-904
Términos de búsqueda (en inglés)	<p>1 respiratory distress syndrome, adult/ (37)</p> <p>2 ((respiratory or respiration or lung or ventilatory) adj2 (depress* or insufficien* or fail* or deficien* or disturb* or dysfunction* or compromis*) adj3 (acute or adult)).ti,ab,kw. (1910)</p> <p>3 (lung adj1 shock).ti,ab,kw. (10)</p> <p>4 ARDS.ti,ab,kw. (2155)</p> <p>5 ARDSS.ti,ab,kw. (0)</p> <p>6 exp Respiratory Insufficiency/ (2829)</p> <p>7 (respiratory failure adj3 hypox?emi*).ti,ab,kw. (404)</p> <p>8 (respiratory failure adj3 hypercapni*).ti,ab,kw. (327)</p> <p>9 AHRF.ti,ab,kw. (90)</p> <p>10 (acute adj2 (hypoxia or hypox?emi*)).ti,ab,kw. (670)</p> <p>11 or/1-10 (ARDS/AHRF) (6797)</p> <p>12 Cannula/ (113)</p> <p>13 Oxygen/ (5200)</p> <p>14 Oxygen Inhalation Therapy/ (1164)</p> <p>15 11 and (13 or 14) (456)</p> <p>16 ((high-flow or highflow or high-frequency or prolong*) adj3 cannula*).ti,ab,kw. (908)</p> <p>17 ((high-flow or highflow or high-frequency or prolong*) adj3 nasal*).ti,ab,kw. (1332)</p> <p>18 ((high-flow or highflow or high-frequency or prolong*) adj3 (oxygen* or O2)).ti,ab,kw. (1097)</p> <p>19 (HFNC or HFNO or HFNP or HFOC).ti,ab,kw. (561)</p> <p>20 (("positive pressure" or "positive end-expiratory pressure") adj3 (respirat* or ventilat*)).ti,ab,kw. (2211)</p> <p>21 continuous positive airway pressure.ti,ab,kw. (3829)</p> <p>22 (CPAP or nCPAP).ti,ab,kw. (5110)</p> <p>23 (airway pressure release adj3 ventilat*).ti,ab,kw. (80)</p> <p>24 APRV.ti,ab,kw. (69)</p> <p>25 ((inspiratory or intermittent) adj3 positive pressure breathing).ti,ab,kw. (75)</p> <p>26 IPPB.ti,ab,kw. (69)</p> <p>27 ((non-invasive or noninvasive) adj3 (oxygen* or ventilat*)).ti,ab,kw. (3456)</p> <p>28 controlled ventilation.ti,ab,kw. (849)</p> <p>29 (bi level positive airway pressure or bilevel positive airway pressure or bi-level positive airway pressure or BiPaP or NIV).ti,ab,kw. (1635)</p> <p>30 (FNIV or F-NIV or H-NIV or HNIV).ti,ab,kw. (20)</p> <p>31 standard oxygen.ti,ab,kw. (206)</p> <p>32 ((low flow or low-flow or lowflow) adj2 oxygen*).ti,ab,kw. (206)</p> <p>33 ((mask* or helmet*) adj1 (face or oxygen)).ti,ab,kw. (1826)</p> <p>34 (Ambu Res-cue mask* or Easyfit or Performatrack or Performax or transnasal mask* or facemask* or face-mask*).ti,ab,kw. (2042)</p> <p>35 controlled ventilation.ti,ab,kw. (849)</p>

	<p>36 exp Respiration, Artificial/ (6241)</p> <p>37 exp Ventilators, Mechanical/ (268)</p> <p>38 ((artificial* or mechanical*) adj3 (respirat* or ventilat*)),ti,ab,kw. (15417)</p> <p>39 artificial airway?.ti,ab,kw. (98)</p> <p>40 ((assist* or depend* or support*) adj3 (respirat* or ventilat*)),ti,ab,kw. (5925)</p> <p>41 ((liquid or fluorocarbon or fluoro-carbon) adj3 ventilat*).ti,ab,kw. (42)</p> <p>42 (high-frequency adj3 ventilat*).ti,ab,kw. (569)</p> <p>43 (invasive* adj3 (oxygen* or ventilat*)),ti,ab,kw. (3149)</p> <p>44 (IMV.tw,kf.) (0)</p> <p>45 or/15-44 (VENTILATION OPTIONS) (30378)</p> <p>46 11 and 45 (ARDS/AHRF - VENTILATION OPTIONS) (3698)</p> <p>47 (202012* or 2021*).up. (642312)</p> <p>48 46 and 47 (UPDATE PERIOD) (1817)</p>
Tipos de estudios	Estudios aleatorizados publicados después de la fecha de la última búsqueda de revisiones rápidas o sistemáticas con datos indirectos para las preguntas PICO (1 de diciembre de 2020, basada en la revisión sistemática incluida)
Fecha de búsqueda	Del 1 de diciembre de 2020 al 1 de junio de 2021 (las alertas continuaron hasta diciembre de 2021)

Anexo 4. Descripción de los estudios incluidos (apartado 11)

Datos directos para las preguntas PICO: pacientes con COVID-19 grave o crítica con insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda y que no necesitan intubación de emergencia.

Se encontraron **cinco ensayos controlados aleatorizados (ECA)** sobre estrategias de ventilación no invasiva en pacientes hospitalizados con COVID-19 grave o crítica e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda que no necesitaban intubación de emergencia (69, 70, 71, 72, 73). Estos datos se recopilaron utilizando las listas de estudios incluidas de **tres revisiones sistemáticas pertinentes, cuatro revisiones rápidas y una búsqueda complementaria** en las bases de datos bibliográficas de ECA más recientes (con alertas hasta diciembre de 2021) (3).

Resumen de los ECA incluidos:

Estudio/Diseño	Población	País/lugar	Intervenciones	Resultados informados
Li et al. 2020 (72) ECA de dos grupos paralelos N = 72	Pacientes con neumonía coronavírica grave complicada con insuficiencia respiratoria aguda	China, sala de aislamiento de un solo centro	Oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal (n = 37) Oxigenoterapia convencional (n = 35)	Ventilación mecánica a las 12 h No hay resultados comunicados por el paciente
Grieco et al. 2021 (70) HENIVOT ECA de dos grupos paralelos N = 109	Pacientes que acuden a la unidad de cuidados intensivos con insuficiencia respiratoria hipoxémica moderada o grave provocada por la COVID-19	Italia, UCI en cuatro centros	VNI con casco (n = 55) Oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal (n = 54)	Intubación, 28 días Duración de la hospitalización Duración de la estancia en una UCI Comunicado por el paciente: incomodidad asociada al dispositivo
Perkins et al. 2021 (73) RECOVERY-RS ECA adaptativo de tres grupos N = 1272	Se consideró adecuado colocar intubación traqueal a los pacientes adultos hospitalizados por insuficiencia respiratoria aguda causada por COVID-19 si era necesario intensificar el tratamiento	Reino Unido, 75 hospitales	CPAP (n = 380) Oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal (n = 417) Oxigenoterapia convencional (n = 475) (las comparaciones principales fueron entre CPAP y oxigenoterapia convencional y entre oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal y oxigenoterapia convencional)	Mortalidad, 30 días Intubación, 30 días Intubación traqueal durante el periodo del estudio Duración de la estancia en una unidad de cuidados intensivos (UCI) Duración de la hospitalización No hay resultados comunicados por el paciente

Estudio/Diseño	Población	País/lugar	Intervenciones	Resultados informados
Teng et al. 2021 (69) ECA de dos grupos paralelos N = 22	Pacientes diagnosticados con COVID-19 grave	China, único centro	Oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal (n = 12) Oxigenoterapia convencional (n = 10)	Mortalidad (indirectos) Duración de la hospitalización Duración de la estancia en una UCI No hay resultados comunicados por el paciente
Ospina-Tascón et al. 2021 (71) ECA abierto, de dos grupos paralelos N = 199	Pacientes adultos ingresados en el servicio de urgencias, servicio de hospitalización general o unidad de cuidados intensivos que presentan insuficiencia respiratoria aguda y COVID-19	Colombia, tres centros	Oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal (n = 99) Oxigenoterapia convencional (n = 100)	Mortalidad, 28 d Intubación, 28 d Duración de la hospitalización Duración de la estancia en una UCI No hay resultados comunicados por el paciente

UCI: unidad de cuidados intensivos; ECA: ensayo controlado aleatorizado.

Datos indirectos para las preguntas PICO: pacientes con SDRA sin COVID-19 e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda que no necesitan intubación de emergencia

Se encontraron **22 ensayos controlados aleatorizados (ECA) completados de 24 informes** de apoyo ventilatorio no invasivo en pacientes hospitalizados con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda que no necesitaban intubación de emergencia (3).

Estos datos se recopilaron utilizando las listas de estudio incluidas de **cuatro revisiones sistemáticas** (3). En una **búsqueda complementaria** de las bases de datos de los registros de estudios no se encontraron otros ECA aptos para este fin. Ninguna de las revisiones sistemáticas incluyó ECA pertinentes para los datos indirectos para las preguntas PICO con resultados comunicados por el paciente, tales como comodidad o satisfacción con la atención.

Anexo 5. Definiciones de caso de MIS-C (apartado 14)

Organización	Definición de caso
Organización Mundial de la Salud	<ol style="list-style-type: none"> 1. Edad de 0 a 19 años; Y 2. Fiebre durante tres días o más; Y 3. Signos clínicos de afectación multisistémica (al menos dos de los siguientes): <ul style="list-style-type: none"> • erupción cutánea, conjuntivitis bilateral no purulenta o signos de inflamación mucocutánea (en la boca, las manos o los pies); • hipotensión o choque; • disfunción miocárdica, pericarditis, valvulitis o anomalías coronarias (incluidos signos ecocardiográficos o valores elevados de la troponina o el péptido natriurético cerebral (PNC)); • datos de coagulopatía (tiempo de protrombina o tiempo de tromboplastina parcial prolongados; dímero D elevado); • síntomas gastrointestinales agudos (diarrea, vómitos o dolor abdominal); Y 4. Valores elevados de marcadores de inflamación (p. ej., velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C-reactiva o procalcitonina); Y 5. Ninguna otra causa microbiana evidente de inflamación, incluida la septicemia bacteriana y los síndromes de choque tóxico estafilocócico o estreptocócico; Y 6. Datos de infección por SARS-CoV-2 mediante ALGUNA de las siguientes pruebas: reacción en cadena de la polimerasa con retrotranscripción (RT-PCR) positiva al SARS-CoV-2; resultados serológicos positivos; prueba de antígenos positiva; contacto con una persona con COVID-19.
Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos de América	<ol style="list-style-type: none"> 1. Paciente de menos de 21 años que presenta fiebre, datos de inflamación en las pruebas de laboratorio, datos de enfermedad clínicamente grave que requiere hospitalización, y afectación multisistémica de órganos (≥ 2) (cardíaca, renal, respiratoria, hematológica, gastrointestinal, dermatológica o neurológica); Y 2. Sin diagnósticos alternativos posibles; Y 3. Resultado positivo para infección por el SARS-CoV-2 reciente o actual mediante RT-PCR, prueba serológica o de antígenos; o exposición a un caso presunto o confirmado de COVID-19 en las cuatro semanas anteriores al inicio de los síntomas.
Royal College of Paediatrics and Child Health (RCPCR)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Niño o adolescente que se presenta con fiebre persistente, inflamación (neutrofilia, proteína C-reactiva elevada y linfopenia) y datos de disfunción de un solo órgano o multiorgánica (choque, trastornos cardíacos, respiratorios, renales, gastrointestinales o neurológicos) con otras características. Se puede incluir a aquellos que se ajusten a los criterios de la enfermedad de Kawasaki de manera parcial o total. 2. Exclusión de cualquier otra causa microbiana, incluida la septicemia bacteriana y los síndromes de choque tóxico estafilocócico o estreptocócico, e infecciones asociadas a miocarditis, tales como las provocadas por enterovirus. 3. La prueba mediante PCR para detectar el SARS-CoV-2 puede ser positiva o negativa.

Anexo en el sitio web: información complementaria sobre las recomendaciones GRADE

El anexo en el sitio web de las orientaciones evolutivas sobre el manejo clínico de los pacientes con COVID-19 (segunda versión, 25 de enero de 2021) en formato PDF se encuentra en la siguiente dirección:

<https://www.who.int/es/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-1>.

Referencias

1. Operational considerations for case management of COVID-19 in health facility and community. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2020 (<https://www.who.int/publications/i/item/10665-331492>, consultado el 10 de junio de 2022). Sitio web.
2. Organización Mundial de la Salud: Country & technical guidance – coronavirus disease (COVID-19). 2020; Sitio web.
3. Kelly SE, Wells GA: Noninvasive ventilation strategies for patients with severe or critical COVID-19: A rapid review of clinical outcomes. medRxiv 2022; sitio web de la revista.
4. COVID-19 Clinical management: living guidance. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2021 (WHO/2019-nCoV/clinical/2021.1; <https://www.who.int/publications/i/item/clinical-management-of-covid-19>, consultado el 20 de marzo de 2021). Sitio web.
5. Weekly epidemiological update on COVID-19 (online database). Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2022 (<https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19-4-may-2022>, consultado el 10 de junio de 2022). Sitio web.
6. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard (online database). Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2021 (<https://covid19.who.int>, consultado el 20 de marzo de 2021). Sitio web.
7. Coronavirus (COVID-19) Vaccinations (online resource). Our World in Data; 2021 (<https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>, consultado el 20 de marzo de 2021). Sitio web.
8. Naci H, Kesselheim AS, Røttingen J-A, Salanti G, Vandvik PO, Cipriani A: Producing and using timely comparative evidence on drugs: lessons from clinical trials for covid-19. *bmj* 2020;371.
9. Buitrago-Garcia D, Egli-Gany D, Counotte MJ, Hossmann S, Imeri H, Ipekci AM, et al.: Occurrence and transmission potential of asymptomatic and presymptomatic SARS-CoV-2 infections: A living systematic review and meta-analysis. *PLoS medicine* 2020;17(9):e1003346; revista en Pubmed.
10. Byambasuren O, Cardona M, Bell K: Estimating the extent of true asymptomatic COVID-19 and its potential for community transmission: systematic review and meta-analysis. Disponible en SSRN 3586675. 23 de abril de 2020.
11. Yanes-Lane M, Winters N, Fregonese F, Bastos M, Perlman-Arrow S, Campbell JR, et al.: Proportion of asymptomatic infection among COVID-19 positive persons and their transmission potential: A systematic review and meta-analysis. *PloS one* 2020;15(11):e0241536; revista en Pubmed.
12. Alene M, Yismaw L, Assemie MA, Ketema DB, Mengist B, Kassie B, et al.: Magnitude of asymptomatic COVID-19 cases throughout the course of infection: A systematic review and meta-analysis. *PloS one* 2021;16(3):e0249090; revista en Pubmed.
13. Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, Chowell G: Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. *Euro surveillance: bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin* 2020;25(10): revista en Pubmed.
14. Clarke C, Predecki M, Dhutia A, Ali MA, Sajjad H, Shivakumar O, et al.: High Prevalence of Asymptomatic COVID-19 Infection in Hemodialysis Patients Detected Using Serologic Screening. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN* 2020;31(9):1969-1975; revista en Pubmed.
15. The novel coronavirus pneumonia emergency response epidemiology team: Vital Surveillances: the epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 Novel Coronavirus diseases (COVID-19)-China 2020. *China CDC weekly* 2020;2(8) 113-22.
16. Spinato G., Fabbris C., Polesel J., Cazzador D., Borsetto D., Hopkins C., et al.: Alterations in Smell or Taste in Mildly Symptomatic Outpatients With SARS-CoV-2 Infection. *JAMA* 2020; sitio web de la revista en Pubmed.
17. Favas TT, Dev P, RN C: Neurological manifestations of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of proportions. *Neurological Sciences* 2020; revista.
18. Abdullahi A, Candan SA, Abba MA: Neurological and musculoskeletal features of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Neurology* 2020;11:687.
19. Kantonen J, Mahzabin S, Mäyränpää MI: Neuropathologic features of four autopsies COVID-19 patients. Letter to the editor. *Brain Pathology* 2020; revista.

20. Koutroumanidis M, Gratwicke J, Sharma S: Alpha coma EEG pattern in patients with severe COVID-19 related encephalopathy. *Clinical Neurophysiology* 2020;S1388-2457(0):30480-6; revista.
21. Neurology and COVID-19: Scientific brief. 2021; sitio web.
22. Liu N., Sun J., Wang X., Zhao M., Huang Q., Li H.: The Impact of Dementia on the Clinical Outcome of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Alzheimers Dis* 2020;78(4):1775-1782; revista en Pubmed.
23. COVID-19 and Mental Health: Early evidence of. sitio Web.
24. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus. 2021; sitio web.
25. Crivelli L., Palmer K., Calandri I., Guekht A., Beghi E., Carroll W., et al.: Changes in cognitive functioning after COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Alzheimers Dement* 2022;18(5):1047-1066; revista en Pubmed.
26. Mao L., Jin H., Wang M., Hu Y., Chen S., He Q., et al.: Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol* 2020; sitio web de la revista en Pubmed.
27. Taquet M, Luciano S, Geddes JR, Harrison PJ: Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: retrospective cohort studies of 62354 COVID-19 cases in the USA. *Lancet Psychiatry* 2020;S2215-0366(20):30462-4; revista.
28. Liotta EM, Batra A, Clark JR, Shlobin NA, Hoffman SC, Orban ZS, et al.: Frequent neurologic manifestations and encephalopathy- associated morbidity in Covid-19 patients. *Annals of Clinical and Translational Neurology* 2020;7(11):2221-2230; revista.
29. Helms J., Kremer S., Merdji H., Clere-Jehl R., Schenck M., Kummerlen C., et al.: Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection. *N Engl J Med* 2020; sitio web de la revista en Pubmed.
30. Chen T., Wu D., Chen H., Yan W., Yang D., Chen G., et al.: Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ* 2020;368 m1091; sitio web de la revista en Pubmed.
31. Oxley TJ, Mocco J., Majidi S., Kellner CP, Shoirah H., Singh IP, et al.: Large-Vessel Stroke as a Presenting Feature of Covid-19 in the Young. *N Engl J Med* 2020; sitio web de la revista en Pubmed.
32. Klok FA, Kruip M, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers D, Kant KM, et al.: Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res* 2020; sitio web de la revista en Pubmed.
33. Varatharaj A, Thomas N, Ellul MA: Neurological and neuropsychiatric complications of COVID-19 in 153 patients: a UK-wide surveillance study. *Lancet Psychiatry* 2020;7(10):875-882; revista.
34. Zhao H., Shen D., Zhou H., Liu J., Chen S.: Guillain-Barre syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence? *Lancet Neurol* 2020;19(5):383-384; sitio web de la revista en Pubmed.
35. Poyiadji N., Shahin G., Noujaim D., Stone M., Patel S., Griffith B.: COVID-19-associated Acute Hemorrhagic Necrotizing Encephalopathy: CT and MRI Features. *Radiology* 2020; 201187; sitio web de la revista en Pubmed.
36. Nanda S, Handa R, Prasad A, Anand R, Zutshi D, Dass SK, et al.: COVID-19 associated Guillain-Barre Syndrome: Contrasting tale of four patients from a tertiary care centre in India. *Am J Emerg Med* 2020;39 125-8; revista.
37. Viner RM, Ward JL, Hudson LD, Ashe M., Patel SV, Hargreaves D., et al.: Systematic review of reviews of symptoms and signs of COVID-19 in children and adolescents. *Arch Dis Child* 2020; revista en Pubmed.
38. Liguoro I., Pilotto C., Bonanni M., Ferrari ME, Pusioli A., Nocerino A., et al.: SARS-COV-2 infection in children and newborns: a systematic review. *Eur J Pediatr* 2020;179(7):1029-1046; revista en Pubmed.
39. Forrest CB, Burrows EK, Mejjas A, Razzaghi H, Christakis D, Jhaveri R, et al.: Severity of Acute COVID-19 in Children <18 Years Old March 2020 to December 2021. *Pediatrics* 2022;149(4):e2021055765; revista en Pubmed.
40. Buitrago-Garcia D., Egli-Gany D., Counotte MJ, Hossmann S., Imeri H., Ipekci AM, et al.: Occurrence and transmission potential of asymptomatic and presymptomatic SARS-CoV-2 infections: A living systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 2020;17(9):e1003346; revista en Pubmed.
41. Irfan O., Muttalib F., Tang K., Jiang L., Lassi ZS, Bhutta Z.: Clinical characteristics, treatment and outcomes of paediatric COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child* 2021;106(5):440-8; revista en Pubmed.
42. Ma X., Liu S., Chen L., Zhuang L., Zhang J., Xin Y.: The clinical characteristics of pediatric inpatients with SARS-CoV-2 infection: A meta-analysis and systematic review. *J Med Virol* 2021;93(1):234-240; revista en Pubmed.

43. Ng KF, Bandi S., Bird PW, Wei-Tze Tang J.: COVID-19 in Neonates and Infants: Progression and Recovery. *Pediatr Infect Dis J* 2020;39(7):e140-e142; revista en Pubmed.
44. Bhopal SS, Bagaria J., Olabi B., Bhopal R.: Children and young people remain at low risk of COVID-19 mortality. *Lancet Child Adolesc Health* 2021;5(5):e12-e13; revista en Pubmed.
45. Whittaker E., Bamford A., Kenny J., Kaforou M., Jones CE, Shah P., et al.: Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. *Jama* 2020;324(3):259-269; revista en Pubmed.
46. Abrams JY, Oster ME, Godfred-Cato SE, Bryant B., Datta SD, Campbell AP, et al.: Factors linked to severe outcomes in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the USA: a retrospective surveillance study. *Lancet Child Adolesc Health* 2021;5(5):323-331; revista en Pubmed.
47. Riphagen S., Gomez X., Gonzalez-Martinez C., Wilkinson N., Theocharis P.: Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet* 2020; sitio web de la revista en Pubmed.
48. Kaushik A, Gupta S, Sood M, Sharma S, Verma S: A Systematic Review of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 Infection. *The Pediatric infectious disease journal* 2020;39(11):e340-e346; revista en Pubmed.
49. Swann OV, Holden KA, Turtle L, Pollock L, Fairfield CJ, Drake TM, et al.: Clinical characteristics of children and young people admitted to hospital with covid-19 in United Kingdom: prospective multicentre observational cohort study. *BMJ* 2020;370 m3249; revista en Pubmed.
50. Feldstein LR, Tenforde MW, Friedman KG, Newhams M, Rose EB, Dapul H, et al.: Characteristics and Outcomes of US Children and Adolescents With Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Compared With Severe Acute COVID-19. *JAMA* 2021;325(11):1074-1087; revista en Pubmed.
51. Godfred-Cato S., Bryant B., Leung J., Oster ME, Conklin L., Abrams J., et al.: COVID-19-Associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children - United States, March-July 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69(32):1074-1080; revista en Pubmed.
52. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, et al.: Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2020;370 m3320; sitio web de la revista.
53. EDIT: A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus, 6 October 2021; sitio web.
54. Emergency use ICD codes for COVID-19 disease outbreak. (<https://www.who.int/standards/classifications/classification-of-diseases/emergency-use-icd-codes-for-covid-19-disease-outbreak>, consultado el 12 de enero de 2020).
55. Thompson EJ, Williams DM, Walker AJ, Mitchell RE, Niedzwiedz CL, Yang TC, et al.: Risk factors for long COVID: analyses of 10 longitudinal studies and electronic health records in the UK. *medRxiv* 2021; 2021.06.24.21259277; sitio web de la revista.
56. Taquet M., Geddes JR, Husain M., Luciano S., Harrison PJ: 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. *Lancet Psychiatry* 2021;8(5):416-427; revista en Pubmed.
57. Domingo FR, Waddell LA, Cheung AM, Cooper CL, Belcourt VJ, Zuckermann AM, et al.: Prevalence of long-term effects in individuals diagnosed with COVID-19: a living systematic review. *medRxiv* 2021.
58. Michelen M, Manoharan L, Elkheir N, Cheng V, Dagens D, Hastie C: Characterising long-term covid-19: a rapid living systematic review. *medRxiv*. Publicado en línea en diciembre de 2020;9 2020-12.
59. Nasserie T, Hittle M, Goodman SN: Assessment of the Frequency and Variety of Persistent Symptoms Among Patients With COVID-19: A Systematic Review. *JAMA network open* 2021;4(5):e2111417-e2111417.
60. Taquet M, Geddes JR, Husain M, Luciano S, Harrison PJ: 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. *The Lancet Psychiatry* 2021;8(5):416-427.
61. Organización Mundial de la Salud: Novel coronavirus-Respuestas. (<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/coronavirus-disease-answers?query=variants+of+concern&referrerPageUrl=https%3A%2F%2Fwww.who.int%2Femergencies%2Fdiseases%2Fnovel-coronavirus-2019%2Fcoronavirus-disease-answers>, consultado el 2 de noviembre de 2021). Sitio web.

62. Buchan SA, Tibebe S, Daneman N, Whelan M, Vanniyasingam T, Murti M, et al.: Increased household secondary attacks rates with Variant of Concern SARS-CoV-2 index cases. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2021; revista en Pubmed.
63. Tegally H, Wilkinson E, Giovanetti M, Iranzadeh A, Fonseca V, Giandhari J, et al.: Detection of a SARS-CoV-2 variant of concern in South Africa. *Nature* 2021;592(7854):438-443; revista en Pubmed.
64. Sinha S, Tam B, Wang SM: Altered interaction between RBD and ACE2 receptor contributes towards the increased transmissibility of SARS CoV-2 delta, kappa, beta, and gamma strains with RBD double mutations. *bioRxiv* 2021; revista en Pubmed.
65. Curran J, Dol J, Boulos L, Somerville M, McCulloch H, MacDonald M, et al.: Transmission characteristics of SARS-CoV-2 variants of concern Rapid Scoping Review. *medRxiv* 2021; revista en Pubmed.
66. Campbell F, Archer B, Laurenson-Schafer H, Jinnai Y, Konings F, Batra N, et al.: Increased transmissibility and global spread of SARS- CoV-2 variants of concern as at June 2021. *Euro surveillance: bulletin European sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin* 2021;26(24); revista en Pubmed.
67. Tracking of Variants. Sitio web.
68. Severity of disease associated with Omicron variant as compared with Delta variant in hospitalized patients with suspected or confirmed SARS-CoV-2 infection. Sitio web.
69. Teng X-B, Shen YA, Han M-F, Yang G, Zha L, Shi J-F: The value of high-flow nasal cannula oxygen therapy in treating novel coronavirus pneumonia. *European journal of clinical investigation* 2021;51(3):e13435; revista en Pubmed.
70. Grieco DL, Menga LS, Cesarano M, Rosà T, Spadaro S, Bitondo MM, et al.: Effect of Helmet Noninvasive Ventilation vs High-Flow Nasal Oxygen on Days Free of Respiratory Support in Patients With COVID-19 and Moderate to Severe Hypoxemic Respiratory Failure: The HENIVOT Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2021;325(17):1731-; revista en Pubmed.
71. Ospina-Tascón GA, Calderón-Tapia LE, García AF, Zarama V, Gómez-Álvarez F, Álvarez-Saa T, et al.: Effect of High-Flow Oxygen Therapy vs Conventional Oxygen Therapy on Invasive Mechanical Ventilation and Clinical Recovery in Patients With Severe COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2021;326(21):2161-2171; revista en Pubmed.
72. Li MK: Effect of transnasal high-flow humidifying oxygen therapy for the treatment of new coronavirus pneumonia with acute respiratory failure. *Chinese Journal of Coal Industry Medicine* 2020;23 221-224.
73. Perkins GD, Ji C, Connolly BA, Couper K, Lall R, Baillie JK, et al.: An adaptive randomized controlled trial of non-invasive respiratory strategies in acute respiratory failure patients with COVID-19. *medRxiv* 2021; revista en Pubmed.
74. Vandvik PO, Brandt L, Alonso-Coello P, Treweek S, Akl EA, Kristiansen A, et al.: Creating clinical practice guidelines we can trust, use, and share: a new era is imminent. *Chest* 2013;144(2):381-389; revista en Pubmed.
75. World Health Organization: Clinical management of severe acute respiratory infection when Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection is suspected: interim guidance. Organización Mundial de la Salud, 2019.
76. Organización Mundial de la Salud: Manual para la elaboración de directrices. 2a edición. Sitio web.
77. World Health Organization: Therapeutics and COVID-19: living guideline, 24 September 2021. Organización Mundial de la Salud, 2021.
78. Rochweg B, Siemieniuk RA, Agoritsas T, Lamontagne F, Askie L, Lytvyn L, et al.: A living WHO guideline on drugs for covid-19. *bmj* 2020;370.
79. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al.: GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ (Clinical research ed.)* 2008;336(7650):924-6; revista en Pubmed.
80. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Falck-Ytter Y, Vist GE, Liberati A, et al.: Going from evidence to recommendations. *BMJ (Clinical research ed.)* 2008;336(7652):1049-51; revista en Pubmed.
81. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al.: GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *Journal of clinical epidemiology* 2011;64(4):401-6; revista en Pubmed.
82. Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, et al.: GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. *Journal of clinical epidemiology* 2013;66(7):726-35; revista en Pubmed.

83. Recommendations for national SARS-CoV-2 testing strategies and diagnostic capacities. Sitio web.
84. Infection prevention and control during health care when coronavirus disease (COVID-19) is suspected or confirmed. Sitio web.
85. The COVID-19 Clinical Care Pathway. Sitio web.
86. Organización Mundial de la Salud: Criteria for releasing COVID-19 patients from isolation. Scientific brief. 2020; sitio web.
87. Organización Mundial de la Salud: Infection, prevention and control during health care when coronavirus disease (COVID-19) is suspected or confirmed (Interim Guidance). 2020; sitio web.
88. Organización Mundial de la Salud: Uso de mascarillas en el contexto de la COVID-19. Orientaciones provisionales. 2020. Sitio web.
89. Organización Mundial de la Salud: Five moments of hand hygiene. 2020; sitio web.
90. Arons MM, Hatfield KM, Reddy SC, Kimball A., James A., Jacobs JR, et al.: Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections and Transmission in a Skilled Nursing Facility. N Engl J Med 2020; sitio web de la revista en Pubmed.
91. McMichael TM, Currie DW, Clark S., Pogosjans S., Kay M., Schwartz NG, et al.: Epidemiology of Covid-19 in a Long-Term Care Facility in King County, Washington. N Engl J Med 2020; sitio web de la revista en Pubmed.
92. Tay HS, Harwood R.: Atypical presentation of COVID-19 in a frail older person. Age Ageing 2020; sitio web de la revista en Pubmed.
93. Organización Mundial de la Salud: Guidelines on tuberculosis infection prevention and control. 2019; sitio web.
94. Organización Mundial de la Salud: Guidelines for the treatment of malaria, 3rd edition. 2015; sitio web.
95. Organización Mundial de la Salud: Dengue guidelines, for diagnosis, treatment, prevention and control. 2009; sitio web.
96. Organización Mundial de la Salud: Information Note. Tuberculosis and COVID-19. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 2020; sitio web.
97. Organización Mundial de la Salud: Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care. 2017; sitio web.
98. Organización Mundial de la Salud: Prevención y control de infecciones en los centros de atención de larga estancia en el contexto de la COVID-19: orientaciones provisionales, 21 marzo de 2020. Sitio web.
99. Organización Mundial de la Salud: Community based health care including outreach and campaigns in the context of the COVID-19 pandemic Interim Guidance May 2020 WHO IFRC UNICEF. 2020; sitio web.
100. Organización Mundial de la Salud: OMS-CICR. Atención básica de emergencia: abordaje de lesionados y enfermos agudos. 2018; sitio web.
101. Organización Mundial de la Salud: Clinical care for severe acute respiratory infection: toolkit: COVID-19 adaptation. 2020; sitio web.
102. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., et al.: Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 2020;395(10223):497-506 sitio web de la revista en Pubmed.
103. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S: Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. BMJ 2020;370 m3320; revista.
104. Wu Z., McGoogan JM: Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA 2020; sitio web de la revista en Pubmed.
105. Yang X., Yu Y., Xu J., Shu H., Xia J., Liu H., et al.: Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. Lancet Respir Med 2020; sitio web de la revista en Pubmed.
106. Moons KGM, Wolff RF, Riley RD, Whiting PF, Westwood M, Collins GS, et al.: PROBAST: A Tool to Assess Risk of Bias and Applicability of Prediction Model Studies: Explanation and Elaboration. Annals of internal medicine 2019;170(1):W1-W33; sitio web de la revista en Pubmed.

107. Chen N., Zhou M., Dong X., Qu J., Gong F., Han Y., et al.: Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020;395(10223):507-513; sitio web de la revista en Pubmed.
108. Wang D., Hu B., Hu C., Zhu F., Liu X., Zhang J., et al.: Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020; sitio web de la revista en Pubmed.
109. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y., Liang WH, Ou CQ, He JX, et al.: Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382(18):1708-1720; sitio web de la revista en Pubmed.
110. Giacomelli A., Pezzati L., Conti F., Bernacchia D., Siano M., Oreni L., et al.: Self-reported olfactory and taste disorders in SARS- CoV-2 patients: a cross-sectional study. *Clin Infect Dis* 2020; sitio web de la revista en Pubmed.
111. Tong JY, Wong A., Zhu D., Fastenberg JH, Tham T.: The Prevalence of Olfactory and Gustatory Dysfunction in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2020; 194599820926473; sitio web de la revista en Pubmed.
112. Elshafeey F., Magdi R., Hindi N., Elshebiny M., Farrag N., Mahdy S., et al.: A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth. *Int J Gynaecol Obstet* 2020; sitio web de la revista en Pubmed.
113. Team CCR: Coronavirus Disease 2019 in Children - United States, February 12-April 2, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69(14):422-426; sitio web de la revista en Pubmed.
114. Force ADT, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E., et al.: Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* 2012;307(23):2526-33; sitio web de la revista en Pubmed.
115. Khemani RG, Smith LS, Zimmerman JJ, Erickson S., Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference G: Pediatric acute respiratory distress syndrome: definition, incidence, and epidemiology: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med* 2015;16(5 Suppl 1):S23-40; sitio web de la revista en Pubmed.
116. Riviello ED, Kiviri W., Twagirumugabe T., Mueller A., Banner-Goodspeed VM, Officer L., et al.: Hospital Incidence and Outcomes of the Acute Respiratory Distress Syndrome Using the Kigali Modification of the Berlin Definition. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;193(1):52-9; sitio web de la revista en Pubmed.
117. Evans LE, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith C, French CJ, et al.: Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med* 2021;47(11):1181-1247; sitio web de la revista en Pubmed.
118. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W., Agus MSD, Flori HR, Inwald DP, et al.: Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. *Intensive Care Med* 2020;46(Suppl 1):10-67; sitio web de la revista en Pubmed.
119. Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection. Sitio web.
120. Use of SARS-CoV-2 antigen-detection rapid diagnostic tests for COVID-19 self-testing. 2022; sitio web.
121. Organización Mundial de la Salud: Pruebas diagnósticas para el SARS-CoV-2: orientaciones provisionales. 2020; sitio web.
122. TH L, RJ L, RTP L, T B, al ET: Testing for SARS-CoV-2: Can we stop at 2? *Clinical Infectious diseases* 2020;71(16) 2246-2248; revista.
123. Organización Mundial de la Salud : Rational use of personal protective equipment for coronavirus disease (COVID-19) and considerations during severe shortages. Interim guidance. 2020; sitio web.
124. World Health Organization: Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautions. Scientific brief. 2020; sitio web.
125. Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection. 2021; sitio web.
126. Rawson TM, Moore LSP, Zhu N., Ranganathan N., Skolimowska K., Gilchrist M., et al.: Bacterial and fungal co-infection in individuals with coronavirus: A rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing. *Clin Infect Dis* 2020; sitio web de la revista en Pubmed.
127. Organización Mundial de la Salud : Compendium of WHO malaria guidance – prevention, diagnosis, treatment, surveillance and elimination. 2019; sitio web.
128. Yan G., Lee CK, Lam LTM, Yan B., Chua YX, Lim AYN, et al.: Covert COVID-19 and false-positive dengue serology in Singapore. *Lancet Infect Dis* 2020; sitio web de la revista en Pubmed.

129. Organización Mundial de la Salud : Readiness for influenza during the COVID-19 pandemic. (<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Influenza-readiness-COVID-19-2020.1>, consultado el 17 de enero de 2021); sitio web.
130. Organización Mundial de la Salud: Atención en el domicilio a pacientes con COVID-19 que presentan síntomas leves, y gestión de sus contactos: orientaciones provisionales, 17 de marzo de 2020.
131. World Health Organization: The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in patients with COVID-19. 2020; sitio web.
132. Greenhalgh T., Koh GCH, Car J.: Covid-19: a remote assessment in primary care. *BMJ* 2020;368:m1182; sitio web de la revista en Pubmed.
133. Goossens H., Ferech M., Vander Stichele R., Elseviers M., Group EP: Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet* 2005;365(9459):579-87; sitio web de la revista en Pubmed.
134. Llor C., Bjerrum L.: Antimicrobial resistance: risk associated with antibiotic overuse and initiatives to reduce the problem. *Ther Adv Drug Saf* 2014;5(6):229-41; sitio web de la revista en Pubmed.
135. Organización Mundial de la Salud: AWARE classification of antibiotics. 2019; sitio web.
136. Antimicrobial Resistance in Patients with COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. Website.
137. Duncan H., Hutchison J., Parshuram CS: The Pediatric Early Warning System score: a severity of illness score to predict urgent medical need in hospitalized children. *J Crit Care* 2006;21(3):271-8; sitio web de la revista en Pubmed.
138. Organización Mundial de la Salud : Paediatric emergency triage, assessment and treatment. 2016; sitio web.
139. Thomas P., Baldwin C., Bissett B., Boden I., Gosselink R., Granger CL, et al.: Physiotherapy management for COVID-19 in the acute hospital setting: clinical practice recommendations. *J Physiother* 2020; sitio web de la revista en Pubmed.
140. Organización Mundial de la Salud: Oxygen therapy for children: a manual for health workers. 2016; sitio web.
141. Schultz MJ, Dünser MW, Dondorp AM: Current Challenges in the Management of Sepsis in ICUs in Resource-Poor Settings and Suggestions for the Future. 2019; revista en Pubmed.
142. World Health Organization: Oxygen sources and distribution for COVID-19 treatment. 2020; sitio web.
143. Peng PWH, Ho PL, Hota SS: Outbreak of a new coronavirus: what anaesthetists should know. *Br J Anaesth* 2020;124(5):497-501; sitio web de la revista en Pubmed.
144. Cheung JC, Ho LT, Cheng JV, Cham EYK, Lam KN: Staff safety during emergency airway management for COVID-19 in Hong Kong. *Lancet Respir Med* 2020;8(4):e19; sitio web de la revista en Pubmed.
145. Detsky ME, Jivraj N., Adhikari NK, Friedrich JO, Pinto R., Simel DL, et al.: Will This Patient Be Difficult to Intubate? The Rational Clinical Examination Systematic Review. *JAMA* 2019;321(5):493-503; sitio web de la revista en Pubmed.
146. NIH NHLBI ARDS Clinical Network: Mechanical Ventilation Protocol Summary. 2008; sitio web.
147. Rimensberger PC, Cheifetz IM, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference G: Ventilatory support in children with pediatric acute respiratory distress syndrome: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med* 2015;16(5 Suppl 1):S51-60; sitio web de la revista en Pubmed.
148. 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; sitio web de la revista en Pubmed.
149. Messerole E., Peine P., Wittkopp S., Marini JJ, Albert RK: The pragmatics of prone positioning. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165(10):1359-63; sitio web de la revista en Pubmed.
150. National Heart Lung and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome Clinical Trials N, Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, et al.: Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med* 2006;354(24):2564-75; sitio web de la revista en Pubmed.
151. Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, Matthay MA, Morris A, Ancukiewicz M, et al.: Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *The New England journal of medicine* 2004;351(4):327-36; Pubmed.

152. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L., Costa EL, Schoenfeld DA, et al.: Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2015;372(8):747-55; sitio web de la revista en Pubmed.
153. Briel M., Meade M., Mercat A., Brower RG, Talmor D., Walter SD, et al.: Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2010;303(9):865-73; sitio web de la revista en Pubmed.
154. Writing Group for the Alveolar Recruitment for Acute Respiratory Distress Syndrome Trial I, Cavalcanti AB, Suzumura EA, Laranjeira LN, Paisani DM, Damiani LP, et al.: Effect of Lung Recruitment and Titrated Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) vs Low PEEP on Mortality in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017;318(14):1335-1345; sitio web de la revista en Pubmed.
155. Goligher EC, Kavanagh BP, Rubenfeld GD, Adhikari NK, Pinto R., Fan E., et al.: Oxygenation response to positive end-expiratory pressure predicts mortality in acute respiratory distress syndrome. A secondary analysis of the LOVS and ExPress trials. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;190(1):70-6; sitio web de la revista en Pubmed.
156. 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; sitio web de la revista en Pubmed.
157. National Heart L, Blood Institute PCTN, Moss M., Huang DT, Brower RG, Ferguson ND, et al.: Early Neuromuscular Blockade in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 2019;380(21):1997-2008; sitio web de la revista en Pubmed.
158. M V, M L, E G, P F, F D, S G, et al.: Italian suggestions for pulmonary rehabilitation in COVID-19 patients recovering from acute respiratory failure: results of a Delphi process. *Monaldi Arch Chest Dis* 2020;90(2); revista.
159. Felten-Barentsz K, van Oorsouw R, Klooster E, Koenders N, Driehuis F, Hulzebos EH, et al.: Recommendations for hospital-based physical therapists managing patients with COVID-19. *Physical Therapy* 2020;100(9):1444-1457; revista.
160. Combes A., Hajage D., Capellier G., Demoule A., Lavoue S., Guerville C., et al.: Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 2018;378(21):1965-1975; sitio web de la revista en Pubmed.
161. Goligher EC, Tomlinson G, Hajage D, Wijesundera DN, Fan E, Jüni P, et al.: Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome and Posterior Probability of Mortality Benefit in a Post Hoc Bayesian Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2018;320(21):2251-2259; revista en Pubmed.
162. Arabi YM, Arifi AA, Balkhy HH, Najm H., Aldawood AS, Ghabashi A., et al.: Clinical course and outcomes of critically ill patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. *Ann Intern Med* 2014;160(6):389-97; sitio web de la revista en Pubmed.
163. Combes A., Brodie D., Bartlett R., Brochard L., Brower R., Conrad S., et al.: Position paper for the organization of extracorporeal membrane oxygenation programs for acute respiratory failure in adult patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;190(5):488-96; sitio web de la revista en Pubmed.
164. Munshi L., Walkey A., Goligher E., Pham T., Ulerik EM, Fan E.: Venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med* 2019;7(2):163-172; sitio web de la revista en Pubmed.
165. Organización Mundial de la Salud : Pocket book of hospital care for children: Guidelines for the management of common childhood illnesses: Second edition. 2020; sitio web.
166. 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):1233-1240; revista en Pubmed.
167. Maitland K, Kiguli S, Opoka RO, Engoru C, Olupot-Olupot P, Akech SO, et al.: Mortality after fluid bolus in African children with severe infection. *The New England journal of medicine* 2011;364(26):2483-95 Pubmed Journal.
168. Bridwell RE, Carius BM, Long B, Oliver JJ, Schmitz G: Sepsis in Pregnancy: Recognition and Resuscitation. *The western journal of emergency medicine* 2019;20(5):822-832; revista en Pubmed.
169. Rochweg B, Alhazzani W, Sindi A, Heels-Ansdell D, Thabane L, Fox-Robichaud A, et al.: Fluid resuscitation in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. *Annals of internal medicine* 2014;161(5):347-55; revista en Pubmed.
170. 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. *Journal of critical care* 2015;30(3):653.e9-17; revista en Pubmed.

171. Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, Needham DM, Slooter AJC, Pandharipande PP, et al.: Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU. *Critical care medicine* 2018;46(9):e825-e873; revista en Pubmed.
172. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, et al.: Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2011;52(9):e162-93; revista en Pubmed.
173. Klompas M, Li L, Kleinman K, Szumita PM, Massaro AF: Associations Between Ventilator Bundle Components and Outcomes. *JAMA internal medicine* 2016;176(9):1277-83; revista en Pubmed.
174. 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; revista en Pubmed.
175. Violi F., Pastori D., Cangemi R., Pignatelli P., Loffredo L.: Hypercoagulation and Antithrombotic Treatment in Coronavirus 2019: A New Challenge. *Thromb Haemost* 2020; sitio web de la revista en Pubmed.
176. Siddamreddy S., Thotakura R., Dandu V., Kanuru S., Meegada S.: Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) Presenting as Acute ST Elevation Myocardial Infarction. *Cureus* 2020;12(4):e7782; sitio web de la revista en Pubmed.
177. Wichmann D., Sperhake JP, Lutgehetmann M., Steurer S., Edler C., Heinemann A., et al.: Autopsy Findings and Venous Thromboembolism in Patients With COVID-19: A Prospective Cohort Study. *Ann Intern Med* 2020; sitio web de la revista en Pubmed.
178. Klompas M, Branson R, Eichenwald EC, Greene LR, Howell MD, Lee G, et al.: Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals: 2014 update. *Infection control and hospital epidemiology* 2014;35 Suppl 2 S133-54; Pubmed.
179. Marschall J, Mermel LA, Fakih M, Hadaway L, Kallen A, O'Grady NP, et al.: Strategies to prevent central line-associated bloodstream infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infection control and hospital epidemiology* 2014;35(7):753-71; revista en Pubmed.
180. Muscedere J, Dodek P, Keenan S, Fowler R, Cook D, Heyland D, et al.: Comprehensive evidence-based clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: prevention. *Journal of critical care* 2008;23(1):126-37 revista en Pubmed American Thoracic Society/American College of Chest Physicians Clinical Practice Guideline: Liberation from Mechanical Ventilation in Critically Ill Adults. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2017;195(1):115-119; revista en Pubmed.
181. Kotfis K., Williams Roberson S., Wilson JE, Dabrowski W., Pun BT, Ely EW: COVID-19: ICU delirium management during SARS- CoV-2 pandemic. *Crit Care* 2020;24(1):176; sitio web de la revista en Pubmed.
182. Struelens MJ: The epidemiology of antimicrobial resistance in hospital acquired infections: problems and possible solutions. *BMJ* 1998;317(7159):652-; sitio web de la revista en Pubmed.
183. McArdle AJ, Vito O, Patel H, Seaby EG, Shah P, Wilson C, et al.: Treatment of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *N Engl J Med* 2021;385(1):11-22; sitio web de la revista.
184. Ouldali N, Toubiana J, Antona D, Javouhey E, Madhi F, Lorrot M, et al.: Association of Intravenous Immunoglobulins Plus Methylprednisolone vs Immunoglobulins Alone With Course of Fever in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *JAMA* 2021;325(9):855-864; sitio web de la revista.
185. Son MBF, Murray N, Friedman K, Young CC, Newhams MM, Feldstein LR, et al.: Multisystem Inflammatory Syndrome in Children — Initial Therapy and Outcomes. *N Engl J Med* 2021;385(1):23-34; sitio web de la revista.
186. Vazzana N., Dipaola F., Ognibene S.: Procalcitonin and secondary bacterial infections in COVID-19: association with disease severity and outcomes. *Acta Clin Belg* 2022;77(2):268-272; revista en Pubmed.
187. Vanhomwegen C, Veliziotis I, Malinverni S, Konopnicki D, Dechamps P, Claus M, et al.: Procalcitonin accurately predicts mortality but not bacterial infection in COVID-19 patients admitted to intensive care unit. *Irish journal of medical science* 2021;190(4):1649-1652; revista en Pubmed.
188. Aldeyab MA, Kearney MP, McElney JC, Magee FA, Conlon G., MacIntyre J., et al.: A point prevalence survey of antibiotic use in four acute-care teaching hospitals utilizing the European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC) audit tool. *Epidemiol Infect* 2012;140(9):1714-20; sitio web de la revista en Pubmed.

189. Bertagnolio S, Thwin SS, Silva R, Nagarajan S, Jassat W, Fowler R, et al.: Clinical features of, and risk factors for, severe or fatal COVID-19 among people living with HIV admitted to hospital: analysis of data from the WHO Global Clinical Platform of COVID-19. *The Lancet HIV* 2022; sitio web de la revista.
190. Beaud V, Crottaz-Herbette S, Dunet V, Vaucher J, Bernard-Valnet R, Du Pasquier R, et al.: Pattern of cognitive deficits in severe COVID-19. *Journal of neurology, neurosurgery and psychiatry* 2020; jnnp-2020-325173; revista.
191. Wang Q, Xu R, Volkow ND: Increased risk of COVID-19 infection and mortality in people with mental disorders: analysis from electronic health records in the United States. *World Psychiatry* 2020;7 10.1002/wps.20806; revista.
192. Li L, Li F, Fortunati F, Krystal JH: Association of a Prior Psychiatric Diagnosis with mortality among hospitalised patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) Infection. *JAMA Netw Open* 2020;3(9):e2023282; revista.
193. Volkow ND: Collision of the COVID-19 and addiction epidemics. *Annals of Internal Medicine* 2020;173(1):61-62; revista.
194. Bianchetti A, Rozzini R, Guerini F, Boffelli S, Ranieri P, Minelli G, et al.: Clinical Presentation of COVID-19 in dementia patients. *The journal of Nutrition, health & aging* 2020;24(6):560-562; revista.
195. Hwang JM, Kim JH, Park JS, Chang MC, Park D: Neurological diseases as mortality predictive factors for patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *Neurological sciences* 2020;41(9):2317-2324; revista ournal.
196. Woolf S, Chapman DA, Sabo RT, Weinberger DM, Hill L: Excess deaths from COVID-19 and other causes March-April 2020. *JAMA* 2020;324(5):510-513; revista.
197. Bourne RS, Mills GH: Sleep disruption in critically ill patients--pharmacological considerations. *Anaesthesia* 2004;59(4):374-84; sitio web de la revista en Pubmed.
198. Barr J., Fraser GL, Puntillo K., Ely EW, Gelinas C., Dasta JF, et al.: Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2013;41(1):263-306; sitio web de la revista en Pubmed.
199. Huang J-A, Chen W-H, Liao N-C, Wu CL, Fu Y-C, Chen P-L: Acute delirium as an initial manifestation of COVID-19 patients with acute ischemic stroke: Report on two cases. *J Formos Med Assoc* 2022; sitio web de Pubmed.
200. Antonello D., Milstein MJ, Dardick J., Fernandez-Torres J., Lu J., Patel N., et al.: Altered mental status in COVID-19. *J Neurol* 2022;269(1):12-18; revista en Pubmed.
201. Ostuzzi G, Papola D, Gastaldon C, Schoretsanitis G, Bertolini F, Amadeo F, et al.: Safety of psychotropic medications in people with COVID-19: evidence review and practical recommendations. *BMC Med* 2020;18(1):215; revista.
202. Ostuzzi G, Gastaldon C, Papola D, Fagiolini A, Dursun S, Taylor D, et al.: Pharmacological treatment of hyperactive delirium in people with COVID-19: rethinking conventional approaches. *Ther Adv Psychopharmacol* 2020;10 1-9; revista.
203. World Health Organization: Interim Briefing Note Addressing Mental Health and Psychosocial Aspects of COVID-19 Outbreak (developed by the IASC's Reference Group on Mental Health and Psychosocial Support). 2020; sitio web.
204. Organización Mundial de la Salud: Habilidades psicosociales básicas. Guía para personal de primera línea de respuesta a la COVID-19. 2020. Sitio web.
205. World Health Organization: mhGAP Evidence Resource Center: Support based on psychological first aid principles in people recently exposed to a traumatic event. 2012; sitio web.
206. Organización Mundial de la Salud: Primera ayuda psicológica: Guía para trabajadores de campo. 2012;sSitio web.
207. Organización Mundial de la Salud: mhGAP Evidence Resource Center: Evidence-based recommendations for management of depression in non-specialized health settings. 2012; sitio web.
208. Organización Mundial de la Salud: Guía de intervención mhGAP para los trastornos mentales, neurológicos y por consumo de sustancias en el nivel de atención de salud no especializada, versión 2.0. 2016; sitio web.
209. Organización Mundial de la Salud: En tiempos de estrés, haz lo que te importa. Una guía ilustrada. Sitio web.
210. Organización Mundial de la Salud: COVID-19 and the use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and receptor blockers. *Scientific Brief*. 2020; sitio web.
211. Mehra MR, Desai SS, Kuy S., Henry TD, Patel AN: Cardiovascular Disease, Drug Therapy, and Mortality in Covid-19. *N Engl J Med* 2020; sitio web de la revista en Pubmed.

212. Bauer A, Schreinlechner M, Sappler N, Dolejsi T, Tilg H, Auling BA, et al.: Discontinuation versus continuation of renin-angiotensin-system inhibitors in COVID-19 (ACEI-COVID): a prospective, parallel group, randomised, controlled, open-label trial. *The Lancet Respiratory Medicine* 2021;9(8):863-872; sitio web de la revista.
213. Brodsky MB, Huang M., Shanholtz C., Mendez-Tellez PA, Palmer JB, Colantuoni E., et al.: Recovery from Dysphagia Symptoms after Oral Endotracheal Intubation in Acute Respiratory Distress Syndrome Survivors. A 5-Year Longitudinal Study. *Ann Am Thorac Soc* 2017;14(3):376-383; sitio web de la revista en Pubmed.
214. Mikkelsen ME, Shull WH, Biester RC, Taichman DB, Lynch S., Demissie E., et al.: Cognitive, mood and quality of life impairments in a select population of ARDS survivors. *Respirology* 2009;14(1):76-82; sitio web de la revista en Pubmed.
215. Dijkstra-Kersten SMA, Kok L., Kerckhoffs MC, Cremer OL, de Lange DW, van Dijk D., et al.: Neuropsychiatric outcome in subgroups of Intensive Care Unit survivors: Implications for after-care. *J Crit Care* 2020;55 171-176; sitio web de la revista en PubmedWebsite.
216. Oeyen SG, Vandijck DM, Benoit DD, Annemans L., Decruyenaere JM: Quality of life after intensive care: a systematic review of the literature. *Crit Care Med* 2010;38(12):2386-400; sitio web de la revista en PubmedWebsite.
217. Needham DM, Feldman DR, Kho ME: The functional costs of ICU survivorship. Collaborating to improve post-ICU disability. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183(8):962-4; sitio web de la revista en Pubmed.
218. Cuthbertson BH, Roughton S., Jenkinson D., Maclennan G., Vale L.: Quality of life in the five years after intensive care: a cohort study. *Crit Care* 2010;14(1):R6; sitio web de la revista en Pubmed.
219. Pfoh ER, Wozniak AW, Colantuoni E., Dinglas VD, Mendez-Tellez PA, Shanholtz C., et al.: Physical declines occurring after hospital discharge in ARDS survivors: a 5-year longitudinal study. *Intensive Care Med* 2016;42(10):1557-1566; sitio web de la revista en Pubmed.
220. Pandharipande PP, Girard TD, Jackson JC, Morandi A., Thompson JL, Pun BT, et al.: Long-term cognitive impairment after critical illness. *N Engl J Med* 2013;369(14):1306-16; sitio web de la revista en Pubmed.
221. Huang M., Parker AM, Bienvenu OJ, Dinglas VD, Colantuoni E., Hopkins RO, et al.: Psychiatric Symptoms in Acute Respiratory Distress Syndrome Survivors: A 1-Year National Multicenter Study. *Crit Care Med* 2016;44(5):954-65; sitio web de la revista en Pubmed.
222. Hopkins RO, Weaver LK, Collingridge D., Parkinson RB, Chan KJ, Orme JFJ: Two-year cognitive, emotional, and quality-of-life outcomes in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171(4):340-7; sitio web de la revista en Pubmed.
223. Herridge MS, Tansey CM, Matte A., Tomlinson G., Diaz-Granados N., Cooper A., et al.: Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2011;364(14):1293-304; sitio web de la revista en Pubmed.
224. Dinglas VD, Aronson Friedman L, Colantuoni E, Mendez-Tellez PA, Shanholtz CB, Ciesla ND, et al.: Muscle Weakness and 5-Year Survival in Acute Respiratory Distress Syndrome Survivors. *Critical care medicine* 2017;45(3):446-453; revista en Pubmed Pubmed.
225. Jaffri A, Jaffri UA: Post-Intensive care syndrome and COVID-19: crisis after crisis? *Heart Lung* 2020;49(6):883-884; revista.
226. Van Aerde N, Van den Berghe G, Wilmer A, Gosselink R, Hermans G, COVID-19 Consortium: Intensive care unit acquired muscle weakness in COVID-19 patients. 2020;46(11):2083-2085; revista.
227. Herridge MS, Moss M, Hough CL, Hopkins RO, Rice TW, Bienvenu OJ, et al.: Recovery and outcomes after the acute respiratory distress syndrome (ARDS) in patients and their family caregivers. *Care Medicine* 2016;42(5):725-738; revista.
228. Herridge MS, Cheung AM, Tansey CM, Matte-Martyn A, Diaz-Granados N, Al-Saidi F, et al.: One-year outcomes in survivors of the acute respiratory distress syndrome. *New England Journal of Medicine* 2003;348(8):683-93; revista.
229. Ong KC, Wei-Keong Ng A, Soon-U Lee L, Kaw G, Kwek SK, Khee-Shing Leow M, et al.: 1-year pulmonary function and health status in survivors of severe acute respiratory syndrome. *Chest* 2005;128(3):1393-400; revista.
230. Halpin SJ, Mclvor C, Whyatt G, Adams A, Harvey O, McLean L: Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: a cross-sectional evaluation. *Jourdan of medical virology* 2020; revista.
231. Carfi A, Bernabei R, Landi F, Gemelli against COVID-19 Post-acute care study group: Persistent Symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA* 2020;324(6):603-605; revista.

232. Moldofsky H, Patcai J: Chronic widespread musculoskeletal pain, fatigue, depression and disordered sleep in chronic post-SARS syndrome; a case-controlled study. *BMC Neurology* 2011;11 37; revista.
233. Dennis A, Wamil M, Kapur S, Alberts J, Badley AD, Decker GA, et al.: Multi-organ impairment in low-risk individuals with long COVID. *MedRxiv* 2020; revista.
234. MW T, SS K, CJ L, EB R, NI S, al ET: Symptom duration and risk factors for delayed return to usual health among outpatients with COVID-19 in a multistage health care systems network-United States, March-June 2020. *MMWR.Morbidity and Mortality Weekly Report* 2020;69(30) 993-998; revista.
235. Vaes AW, Machado FVC, Meys R, Delbressine JM, Goertz YMJ, Van Herck M, et al.: Care dependency in non-hospitalized patients with COVID-19. *Journal of clinical medicine* 2020;9(9):2946; revista.
236. Physiotherapy CSO: Rehabilitation of adults who are hospitalised due to COVID-19: physiotherapy service delivery. 2020; sitio web.
237. CFD L: Adoption of tele rehabilitation in a developing country before and during the COVID-19 pandemic. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine* 2020;63(6) 563-564; revista.
238. Hart JL, Turnbull AE, Oppenheim IM, Courtright KR: Family-centered care during the COVID-19 era. *J Pain Symptom Manage* 2020;60(2):e93-e97; revista.
239. Brodsky MB, Nollet JL, Spronk PE, Gonzalez-Fernandez M: Prevalence, pathophysiology, diagnostic modalities and treatment options for dysphagia in critically ill patients. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation* 2020;99(12):1164-1170; revista.
240. Johnson JK, Lapin B, Free K, Stilphen M: Frequency of physical therapist intervention is associated with mobility status and disposition at hospital discharge for patients with COVID-19. *Physical Therapy* 2020; pzaa181; revista.
241. Spruit MA, Holland AE, Singh SJ, Tonia T, Wilson KC, Troosters T: COVID-19: Interim guidance on rehabilitation in the hospital and post-hospital phase from a European Respiratory Society and American Thoracic Society-coordinated International Task Force. *The European respiratory journal* 2020;56(6):2002197; revista.
242. Greenhalgh T, Javid B, Knight M, Inada-Kim M: What is the efficacy and safety of rapid exercise tests for exertion desaturation in covid-19. Sitio web.
243. Barker-Davies RM, O'Sullivan O, Senaratne KPP, Baker P, Cranley M, harm-Datta S, et al.: The Stanford Hall consensus statement for post COVID-19 rehabilitation. *Br J Sports Med* 2020;54(16) 949-959; revista.
244. Metzl JD, McElheny K, Robinson JN, Scott DA, Sutton KM, Toresdahl BG: Considerations for return to exercise following mild-to- moderate COVID-19 in the recreational athlete. *HSS J* 2020;16(Suppl 1):1-6; revista.
245. D P, JH K, EH C: A Game Plan for the resumption of sport and exercise after Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection. *JAMA Cardiology* 2020; revista.
246. G H, N B, D C-Z, al ET: COVID-19- KCE contributors. Post intensive care syndrome in the aftermath of COVID-19: appendices. 2020; tio websis.
247. British Thoracic Society: Quality standards for pulmonary rehabilitation in adults. 2014; sitio web.
248. Royal Dutch Society for Physical Therapy (KNGF): KNGF position statement: Recommendations for physiotherapy in patients with COVID-19, julio de 2020.
249. Lewis C, Roberts NP, Bethell A, Robertson L, Bisson JI: Internet-based cognitive and behavioural therapies for post-traumatic stress disorder (PTSD) in adults. *Cochrane Database Systems Rev* 2018;12(12):CD11710; revista.
250. Belsher BE, Beech E, Evatt D, Smolenski DJ, Shea MT, Otto JL, et al.: Present-centered therapy (PCT) for post-traumatic stress disorder (PTSD) in adults. *Cochrane Database Systems Rev* 2019;(11):CD012898; revista.
251. Allotey J, Chatterjee S, Kew T, Gaetano A, Stallings E, Fernández-García S, et al.: SARS-CoV-2 positivity in offspring and timing of mother-to-child transmission: living systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2022;376 e067696; sitio web de la revistaWebsite.
252. Recommendations on digital interventions for health system strengthening. 2019; sitio web.
253. WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. 2016; sitio web.
254. World Health Organization: WHO Consolidated Guideline on Self-Care Interventions for Health Sexual and Reproductive Health and Rights. 2019; sitio web.

255. Abortion care guideline. 2022; sitio web.
256. WHO Recommendations: Induction of labour at or beyond term. 2018; sitio web.
257. Recomendaciones de la OMS: cuidados durante el parto para una experiencia de parto positiva. 2018. Sitio web.
258. Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G, et al.: Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Translational pediatrics* 2020;9(1):51-60; revista en Pubmed.
259. Buonsenso D, Costa S, Sanguinetti M, Cattani P, Posteraro B, Marchetti S, et al.: Neonatal Late Onset Infection with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *American journal of perinatology* 2020;37(8):869-872; revista en Pubmed.
260. Cui Y, Tian M, Huang D, Wang X, Huang Y, Fan LI, et al.: A 55-Day-Old Female Infant Infected With 2019 Novel Coronavirus Disease: Presenting With Pneumonia, Liver Injury, and Heart Damage. *The Journal of infectious diseases* 2020;221(11):1775-1781; revista en Pubmed.
261. Dong L, Tian J, He S, Zhu C, Wang J, Liu C, et al.: Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn. *JAMA* 2020;323(18):1846-1848; revista en Pubmed.
262. Fan C, Lei DI, Fang C, Li C, Wang M, Liu Y, et al.: Perinatal Transmission of COVID-19 Associated SARS-CoV-2: Should We Worry? *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2020; revista en Pubmed.
263. Ferrazzi E, Frigerio L, Savasi V, Vergani P, Prefumo F, Barresi S, et al.: Vaginal delivery in SARS-CoV-2-infected pregnant women in No; revista en Pubmed.
264. Seo G, Lee G, Kim MJ, Baek S-H, Choi M, Ku KB, et al.: Rapid Detection of COVID-19 Causative Virus (SARS-CoV-2) in Human Nasopharyngeal Swab Specimens Using Field-Effect Transistor-Based Biosensor. *ACS nano* 2020;14(4):5135-5142; revista en Pubmed.
265. Kam K-Q, Yung CF, Cui L, Tzer Pin Lin R, Mak TM, Maiwald M, et al.: A Well Infant With Coronavirus Disease 2019 With High Viral Load. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2020;71(15):847-849; revista en Pubmed.
266. Li Y, Zhao R, Zheng S, Chen XU, Wang J, Sheng X, et al.: Lack of Vertical Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, China. *Emerging infectious diseases* 2020;26(6):1335-1336; revista en Pubmed.
267. Wang S, Guo L, Chen L, Liu W, Cao Y, Zhang J, et al.: A Case Report of Neonatal 2019 Coronavirus Disease in China. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2020;71(15):853-857; revista en Pubmed.
268. Organización Mundial de la Salud: WHO Essential newborn care and breastfeeding. 2002; sitio web.
269. Laosa O, Pedraza L, Alvarez-Bustos A, Carnicero JA, Rodriguez-Artalejo F, Rodriguez-Mañas L: Assessment at hospital admission of mortality risk from COVID-19: the role of functional status. *Journal of the Medical Directors Association* 2020;21(12); revista.
270. Petermann-Rocha F, Hanlon P, Gray SR, Welsh P, Gill JMR, Foster H: Comparison of two different frailty measurements and risk of hospitalisation or death from COVID-19: findings from UK Biobank. *BMC Med* 2020;18(1):355; revista.
271. Chinnadurai R, Ogedengbe O, Agarwal P, Money-Coomes S, Abdurrahman AZ, Mohammed S, et al.: Older age and frailty are the chief predictors of mortality in COVID-19 patients admitted to an acute medical unit in a secondary care setting-a cohort study. *BMC Geriatrics* 2020;20(1):409; revista.
272. Organización Mundial de la Salud: Prevención y manejo de la COVID-19 en los servicios de cuidados de larga duración. Reseña normativa del 24 de julio de 2020. Sitio web.
273. Organización Mundial de la Salud: Atención integrada para las personas mayores (ICOPE): Guía sobre la evaluación y los esquemas de atención centrados en la persona en la atención primaria de salud. 2019. Sitio web.
274. Wang H, Li T, Barbarino P, Gauthier S, Broadly H, Molinuevo JL, et al.: Dementia care during COVID-19. *Lancet* 2020;395(10231):1190-1191; revista.
275. Wang H: Delirium: a suggestive sign of COVID-19 in dementia. *EclinicalMedicine* 2020; 100524; revista.
276. Organización Mundial de la Salud: Mental health of older adults. Key facts. Ginebra. Organización Mundial de la Salud. 2017. (<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-of-older-adults> accessed 13 May 2020). 2017; sitio web.

277. Albutt K, Luckhurst CM, Alba GA, Hechi ME, Mokhati A, Breen K, et al.: Design and Impact of a COVID-19 Multidisciplinary Bundled Procedure Team. *Annals of Surgery* 2020;272(2):e72-e73; revista.
278. Galluccio F, Ergonen T, A GM, AES A, M P-H, R A, et al.: Treatment algorithm for COVID-19: a multidisciplinary point of view. *Clinical Rheumatology* 2020;39(7) 2077-2084; revista.
279. Meisner BA, Boscart V, Gaudrenau P, Stolee P, Ebert P, Heyer M: Interdisciplinary and collaborative approaches needed to determine Impact of COVID-19 on older adults and aging: CAG/ACG and CJA/RCV joint statement. *Canadian journal on aging* 2020;39(3):333-343; revista.
280. Wang H, Li T, Gauthier S, Yu E, Tang Y, Barbarino P, et al.: Coronavirus epidemic and geriatric mental healthcare in China: how a coordinated response by professional organisations helped older adults during an unprecedented crisis. *International Psychogeriatrics* 2020;32(10):1117-1120; revista.
281. Organización Mundial de la Salud: Disability considerations during the COVID-19 outbreak. 2020; sitio web.
282. Organización Mundial de la Salud: WHO Guide Integrating palliative care and symptom relief into responses to humanitarian emergencies and crises. 2018; sitio web.
283. Krakauer EL, Daubman BR, Aloudat T, Bhadelia N, Black L, Janjanin S, et al.: Palliative care needs of people affected by natural hazards, political or ethnic conflict, epidemics of life-threatening infections, and other humanitarian crises. Waldman E, Glass M, (Eds.), *A Field Manual for Palliative Care in Humanitarian Crises*, New York: Oxford 2020; 4-13.
284. Mahler DA, Selecky PA, Harrod CG, Benditt JO, Carrieri-Kohlman V., Curtis JR, et al.: American College of Chest Physicians consensus statement on the management of dyspnea in patients with advanced lung or heart disease. *Chest* 2010;137(3):674-91; sitio web de la revista en Pubmed.
285. Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, Buxton M, Husain L: Management of post-acute-covid-19 in primary care. *BMJ* 2020;370 m3026; revista.
286. Andrenelli E, Negrini F, De Sire A, Patrini M, Lazzarini SG, Ceravolo MG, et al.: Rehabilitation and COVID-19: a rapid living systematic review 2020 by Cochrane Rehabilitation Field. Update as of September 30th, 2020. *European journal of physical and rehabilitation medicine* 2020; revista en Pubmed.
287. Organización Mundial de la Salud: Q&A: Ethics and COVID-19: resource allocation and priority setting. 2020; sitio web.
288. Organización Mundial de la Salud: Managing ethical issues in infectious disease outbreaks. 2016; sitio web.
289. Organización Mundial de la Salud: COVID-19: Operational guidance for maintaining essential health services during an outbreak March 2020. 2020; sitio web.
290. Pfefferbaum B., North CS: Mental Health and the Covid-19 Pandemic. *N Engl J Med* 2020; sitio web de la revista en Pubmed.
291. Organización Mundial de la Salud: Orientación internacional para la certificación y clasificación (codificación) del COVID-19 como causa de muerte. Basada en la CIE. Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades. 2020. Sitio web.
292. The COVID-NMA initiative: A living mapping and living systematic review of Covid-19 trials. (<https://covid-nma.com>, accessed 15 January 2021). 2021; sitio web.
293. Organización Mundial de la Salud: Global COVID-19: clinical platform. 2020; sitio web.
294. International Severe Acute Respiratory and Emerging Infection Consortium: Clinical Characterisation Protocol. 2020; sitio web.
295. Coppadoro A, Zago E, Pavan F, Foti G, Bellani G: The use of head helmets to deliver noninvasive ventilatory support: a comprehensive review of technical aspects and clinical findings. *Critical Care* 2021;25(1):327; sitio web de la revista.