

CUIDADOS PALIATIVOS EN PACIENTES CON COVID-19

27 de enero de 2021



Instituto Nacional
del Cáncer



Ministerio de Salud
Argentina

Este documento fue desarrollado por el Programa Nacional de Cuidados Paliativos (PNCP) del INC y la Asociación Argentina de Medicina y Cuidados Paliativos y está destinado exclusivamente a profesionales de la salud.

El presente informe se encuentra en revisión permanente en función de la evolución y nueva información disponible.

Ante cualquier consulta en relación con lo que aquí indicamos, contactar con la línea para profesionales: (011) 5032-2481

INTRODUCCIÓN

La infección por el nuevo coronavirus (COVID-19) produce cuadros clínicos de diferente gravedad. El Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de China estimó un 81% de casos leves (sin neumonía), 14% con infecciones graves (por ejemplo, con disnea, hipoxia o más de 50% de afectación pulmonar en la imagen en 24 a 48 horas) y un 5% de casos críticos (por ejemplo, con insuficiencia respiratoria, shock o disfunción multiorgánica) (1-2). En Argentina, hasta el momento de la redacción de este documento hubo 1.862.192 de casos positivos, 46.737 fallecidos, presentando una tasa de letalidad del 2,7% (**), que asciende al 49% en el subgrupo de pacientes que desarrollan insuficiencia respiratoria, shock séptico o disfunción orgánica múltiple.

(**) Fuente: Dirección Nacional de Epidemiología e Información Estratégica con datos extraídos del SNVS 2.0 y reporte diario de las jurisdicciones. Sala de Situación Coronavirus online - Ministerio de Salud de la Nación. 23/01/2021

La mayoría de los casos fatales han ocurrido en pacientes con edad avanzada o con comorbilidades médicas subyacentes (enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar crónica, hipertensión, demencia avanzada y cáncer) (3). El distrés respiratorio es una situación clínica de gravedad, con elevada mortalidad.

Los síntomas más frecuentes e intensos que suelen presentarse en personas afectadas de la enfermedad COVID-19 son: fiebre (77-98%), fatiga (70%), tos seca (46-82%), anorexia (40%), mialgias (35%), disnea (3-31%), producción de esputo y/o hemoptisis (27%) (10,11) y síndrome confusional agudo, entre otros.

ASPECTOS ÉTICOS

Los principios de la medicina humanitaria integran el imperativo de lograr restablecer la salud y evitar los decesos en el mayor número de personas posible, junto a la prevención y el alivio del sufrimiento. Ambos objetivos no entran en conflicto en la mayoría de las situaciones (7-9).

Independientemente de la edad y enfermedad, el derecho a recibir asistencia sanitaria de calidad es universal. Sin embargo, se requiere realizar un análisis ético clínico individualizado, que pondere los riesgos (cargas) y los beneficios (posibilidades) de respuesta de los tratamientos en cada persona, evitando tratamientos fútiles y/o

desproporcionados. La situación de pandemia ha confrontado la sobrecarga de los equipos y la cantidad inusual de pacientes con situaciones complejas frente a la necesidad de considerar cada paciente de manera individual, analizando detenidamente y en equipo la indicación de adecuación de esfuerzo terapéutico. Las y los pacientes con formas severas de la infección y aquellas/os que no se logren recuperar pueden sufrir intensamente si no se instauran las medidas de control de síntomas y soporte psicosocial. Es un imperativo ético brindar atención paliativa en este contexto de pandemia, inclusive en situaciones de urgencia.

Por eso, el Programa Nacional de Cuidados Paliativos (PNCP) del Instituto Nacional del Cáncer (INC) y la Asociación Argentina de Medicina y Cuidados Paliativos (AAMyCP) realizan una serie de recomendaciones, independientemente del ámbito de atención, dirigida al alivio sintomático de personas afectadas por la enfermedad en situación de gravedad y para aquellas que presumiblemente cursan las últimas horas o días de vida.

CONSIDERACIONES GENERALES

En las situaciones de comunicación con pacientes se deben respetar las medidas de seguridad y protección del personal sanitario, según las indicaciones del Ministerio de Salud de la Nación.

Promover la comunicación efectiva:

- Durante todo el proceso de la enfermedad es importante incorporar habilidades de comunicación, tanto al confirmar el diagnóstico de COVID-19 como al informar una evolución desfavorable o ante la situación de final de la vida. La comunicación con la persona enferma y sus seres queridos en este contexto es un desafío importante. El equipo de salud debe comunicar temas muy delicados y, frecuentemente, hacerlo por teléfono o dispositivos audiovisuales. La actitud de escucha activa, la empatía y la atención compasiva en los momentos de crisis son tan esenciales como los fármacos y los protocolos de tratamiento.
- La amenaza aguda de la vida en condiciones de aislamiento impide la presencia de todos los miembros de la familia junto la persona enferma y complejiza los procesos de afrontamiento de la enfermedad, la muerte y el duelo. Es por eso que en este contexto son muy recomendadas las acciones que faciliten el contacto telefónico y/o por medio de dispositivos audiovisuales de las/los pacientes con sus familias y seres queridos. Esto exigió la implementación de

protocolos de acompañamiento para pacientes afectadas/os por la infección que se encuentran en situación de últimos días (SUD) o en condición crítica con posibilidad de fallecimiento inminente.

- Siempre que sea posible, se debe averiguar si existe un documento de voluntades anticipadas de la/el paciente, específicamente para la situación COVID-19. En caso de que haya un documento de voluntades anticipadas general (previo a la pandemia), esto facilitará iniciar la conversación y el análisis del proceso de toma de decisiones compartidas entre paciente, familia y equipo de salud en este nuevo contexto.
- Se debe favorecer la reflexión sobre preferencias de atención en caso de agravamiento o requerimientos de atención de mayor complejidad, particularmente importante en grupos de riesgo y de mal pronóstico.

CONTROL DE SÍNTOMAS

El tratamiento de los síntomas físicos debe sumarse a los tratamientos de soporte específico de la enfermedad.

Siempre que sea posible, se debe priorizar la vía oral para estos tratamientos. Cuando se requiera medicación parenteral, priorizar la infusión subcutánea continua o intravenosa, con el objetivo de minimizar las maniobras por parte de personal sanitario y disminuir el riesgo de contagio, manteniendo el control periódico.

TRATAMIENTO SINTOMÁTICO DE LA FIEBRE

- Si se mantiene la vía oral: paracetamol 500 mg hasta 1 g cada 8 hs. Dosis máxima de 3 g/día (insuficiencia hepática leve-moderada, 2g/ día).
- Vía subcutánea o intravenosa: dipirona (Metamizol) (13) 0,5 a 1 g, diluida en 50 ml de SF a pasar en 30 minutos, cada 4-6 hs. Presentación: ampollas 1g/ml o 2, 4 g/ml.

TRATAMIENTO SINTOMÁTICO DE LA DISNEA

Según reportes españoles iniciales, se describió que la percepción de disnea en pacientes con hipoxemia severa asociada a COVID-19 es menor a la disnea observada en otras patologías y se controla fácilmente con dosis relativamente bajas de opioides (12-13). Cabe resaltar la descrita hipoxemia feliz, donde la sensación de disnea no se

correlaciona con los niveles de saturación de oxígeno capilar, siendo múltiples los mecanismos potencialmente implicados en la génesis de este fenómeno (14).

Es importante considerar la dificultad de expresión de síntomas en paciente portadoras/es de enfermedades neurológicas como, por ejemplo, las demencias en fases avanzadas, donde la comunicación verbal se encuentre severamente afectada. La utilización de escalas de evaluación observacional como la RDOS son útiles (15).

La morfina es el fármaco de elección para el tratamiento de la disnea (12-17).

Ningún estudio ha encontrado aumento de mortalidad asociada al uso de opioides para disnea (16).

Medidas generales

- Explicar las posibilidades de tratamiento sintomático.
- Estar disponible y realizar control asistencial periódico.
- Facilitar la expresión emocional, dado que la disnea es un síntoma que genera ansiedad y angustia.
- Acomodar a la/el paciente en una posición confortable: con la parte superior del cuerpo elevada y en otras posiciones que favorezcan el alivio y, a la vez, minimicen esfuerzos.
- Si la/el paciente tolera la máscara, mantener la oxigenoterapia.
- Mantener la habitación ventilada, de ser posible, con la ventana abierta.
- No se recomiendan prácticas que generen corriente de aire en el rostro, como abanicar o colocar un ventilador orientado a la cara, porque esto favorece la aerosolización del virus.

Manejo farmacológico

OPIOIDES

- **Morfina:**
 - Dosis de inicio: 2,5 mg subcutáneo (SC) o intravenoso (IV).
 - Luego, utilizar infusión continua de 0.5 a 1mg/h de morfina. (1-3 ampolla de morfina por día)
 - Dosis de rescate de morfina: para episodios de crisis de disnea de 10% de la dosis diaria indicada, SC o EV hasta cada 30 minutos según

necesidad. En caso de requerir más de 3 rescates por día, ajustar la dosis diaria de mantenimiento entre un 30 y un 50% de la dosis inicial.

- Para pacientes que ya están medicadas/os con opioides previamente, aumentar la dosis regular un 25%.
- En caso de insuficiencia renal moderada a severa utilizar, preferentemente, Fentanilo, ampollas de 250 mcg/ 5 ml (½ a 1 ampolla/día). Sino se dispone de Fentanilo o no hay nadie capacitado para su uso, disminuir la dosis de morfina recomendada un 50% y consultar al equipo de Cuidados Paliativos.

BENZODIACEPINAS

- Son una terapia adyuvante importante cuando la ansiedad acompaña a la disnea (17).
- **Lorazepam:** 0,5 mg sublingual, IV o SC cada 6 hs y titular dosis según necesidad.
- **Midazolam** (ampollas 3ml/15 mg): añadir a la infusión 5 a 10 mg/24h. (12)

GLUCOCORTICOIDES

- Se indican según protocolos de tratamiento específico para COVID-19 y suelen ser útiles para el control de la disnea. Se utiliza **Dexametasona** en dosis de 8 a 16 mg/día.

Prevención de náuseas y vómitos inducidos por inicio de opioides

- **Metoclopramida** (ampollas 2ml/10mg): 40 a 60 mg/24hs (dosis máxima 120 mg).
- **Haloperidol** (ampollas 1ml/5mg): 1,25-2,5 mg /24 h (1/4 -1/2 ampollas).

Prevención de constipación inducida por opioides

Considerar el inicio de toma de laxantes en aquellas/os pacientes que mantengan la vía oral. En las dosis iniciales bajas recomendadas para control de síntomas por COVID-19 es menos probable que se observe este efecto adverso, sin embargo, es importante llevar registro del ritmo evacuatorio.

- **Picosulfato de sodio:** dosis de inicio 10 a 15 gotas/día.
- **Bisacodilo:** dosis de inicio 5 mg comprimidos/día.
- Titular las dosis según respuesta clínica.

TRATAMIENTO DE SECRECIONES RESPIRATORIAS

- **Hioscina** (ampollas 1 ml/20mg): indicar 60 mg/24h (3 ampollas). Hay que considerar que tiene mayor utilidad si se coloca precozmente.

MEDICACIÓN	DOSIS/DÍA	PRESENTACIÓN	VÍA	OBSERVACIONES
MORFINA	10 a 30 mg/24 hs	ampollas 10mg/ml	SC o EV	
HALOPERIDOL	1.25 a 5 mg/24hs	ampollas 5mg/ml	SC o EV	Optar por alguno de los dos tratamientos para prevenir náuseas.
METOCLOPRAMIDA	60-120 mg/día	ampollas 10mg/ 2 ml	SC o EV	
HIOSCINA	60-120 mg/24 hs	ampollas 20mg/ml	SC o EV	Tratamiento de secreciones respiratorias.
MIDAZOLAM	2,5mg a 5mg (dosis inicial a titular)	ampollas 15mg/3ml	SC o EV	
MORFINA dosis de rescate	1 a 2.5mg cada 30 min		SC o EV	

En caso de disnea severa/refractaria se analizará la terapia de sedación paliativa (ver Terapia de Sedación Paliativa).

TRATAMIENTO SINTOMÁTICO DE LA TOS

Para el tratamiento de la tos seca persistente o con hemoptisis.

- **Codeína:** preparados magistrales, jarabe o solución acuosa de codeína al 2% (20 mg/ml) o al 3% (30mg/ml). Presentación comercial en Argentina, jarabe 0,1g/100 ml: 100 mg/100 ml (15 ml: 15 mg). Dosis: 15-30 mg cada 4-6 hs.
- **Morfina:** se pueden utilizar dosis de morfina indicada para la disnea o menores. 10 a 15 mg SC/ o 15 a 30 mg VO por día. Dosis de rescate, 10% de la dosis/día.

Prevención de náuseas y vómitos inducidos por inicio de opioides

- **Metoclopramida** (ampollas 2ml/10mg): 40 a 60 mg/24hs (dosis máxima 120 mg)
- **Haloperidol** (ampollas 1ml/5mg): 1,25 -2,5 mg /24 h (1/4 -1/2 ampollas)

MEDICACIÓN	DOSIS	PRESENTACIÓN COMERCIAL	DOSIS MÁXIMA
MORFINA VO	15 a 30 mg/día	Múltiples formulaciones	No
MORFINA EV o SC	15 mg/día	ampollas 10mg/ml	No
CODEÍNA	15 a 30 mg cada 4 a 6 hs.	jarabe 20 mg/ml	360 mg/día

TRATAMIENTO SINTOMÁTICO PRECOZ DEL SÍNDROME CONFUSIONAL (DELIRIUM HIPERACTIVO)

El delirium o síndrome confusional agudo, es una disfunción cerebral global aguda. Es un síndrome de mal pronóstico, está asociado con una mayor mortalidad a corto plazo en COVID-19. Produce sufrimiento en la/el paciente, la familia y el equipo de salud.

Según el tipo de actividad psicomotora existen 3 subtipos clínicos:

- **Hiperactivo:** agitación, inquietud, quejidos, alucinaciones, movimientos sin objetivo.
- **Hipoactivo:** enlentecimiento del habla, disminución de la conexión con el ambiente y de la actividad motora.
- **Mixto:** alterna signos hiper/hipoactivos.

Medidas generales

- Evitar la contención física. Es preferible aumentar la medicación de control.
- Es aconsejable posicionar la cabecera de forma elevada y las barandas de forma tal de evitar caídas.
- Se recomienda que la habitación esté poco iluminada durante la noche.
- Estimular la orientación y el uso de anteojos o audífonos, si la/el paciente lo necesita.
- Descartar causas concomitantes potencialmente reversibles:

- Controlar el dolor, evitar la deshidratación, mantener una buena saturación de oxígeno.
- Descartar retención aguda de orina, impactación fecal y fiebre.
- Brindar información, orientación y soporte a los familiares sobre el cuadro clínico y la gravedad.

Manejo farmacológico

El haloperidol es la droga de elección para el manejo sintomático de pacientes con delirium que presentan agitación psicomotriz moderada, ideas delirantes o alucinaciones.

Importante: hay mejor respuesta al tratamiento sintomático si se comienza tempranamente.

- **Haloperidol** vía subcutánea (SC) o intravenosa (IV) (ampollas 5mg/1ml).
- Dosis usual efectiva: 2, 5 a 20 mg/día (1 a 4 ampollas día).
- **En casos de delirium con agitación moderada:**
 - Dosis de inicio: 2,5 mg (0.5 ampollas IV o SC) y repetir cada 30 minutos si no hay respuesta (18). Comienzo de acción luego de dosis IV, de 5 a 20 minutos.
 - Dosis de mantenimiento: repetir dosis cada 8-12hs.
 - Dosis de rescate: 1,25 a 2,5 mg hasta cada 30 minutos (1/4 a 1/2 ampollas de 5 mg/ml)
- **En casos de delirium leve:**
 - Dosis de inicio: 1 mg cada 8-12 hs (diluir la ampolla de haloperidol 5 mg/ml en 9 ml de SF y pasar 2ml de esa dilución).
 - Dosis de rescate: 1,25 a 2.5 mg hasta cada 30 min (1/4 a 1/2 ampollas de 5 mg/ml).
 - Pacientes que persisten con inquietud/agitación a pesar de tratamiento con haloperidol (hasta 8 mg/día) pueden beneficiarse con el agregado de una dosis de rescate de lorazepam (1 a 2 mg IV) (0,25 a 0,5 ml de la amp 4mg/ml) (18).
- **En caso de delirium con agitación severa o que no responde a dosis máximas de haloperidol:**
 - **Levomepromazina:** vía subcutánea (SC) o intravenosa (IV) (ampollas 25 mg/ml)
 - Dosis de inicio: 12,5 -25 mg (0,25 ml a 1 ml)

- Dosis de mantenimiento: infusión continua SC o IV 50-250 mg/24 h (2 -3 ampollas/día)
- Dosis de rescate: 12,5mg-25 mg cada 1 hora si fuera necesario, hasta control de síntomas.
- Dosis máxima: 300 mg/día.
- En adultos mayores y pacientes frágiles se inicia con dosis más bajas (6,25-12,5 mg).
- **Clorpromazina:** (IV) (ampollas de 50 mg/2 ml):
 - Dosis de inicio: 12,5 -25 mg
 - Dosis de mantenimiento infusión continua IV 3 a 5 mg/hora (75 a 125 mg/d) (3 a 5 amp) (19).
 - Dosis máxima: hasta 300 mg/día.
- **Lorazepam:** 0,5 a 2 mg IV cada 6 horas (ampollas 4mg/ml) asociado al haloperidol, levomepromazina o clorpromazina.

TERAPIA DE SEDACIÓN PALIATIVA (TSP)

Es el uso de medicación monitoreada con la intención de disminuir la conciencia o lograr un estado de inconsciencia, con el objetivo de aliviar la carga de un sufrimiento que resulta intratable de otra manera (19).

Podría estar indicada en pacientes que presentan síntomas que causan sufrimiento intolerable y refractario, no siendo candidatas/os a UTI, en situación de fin de vida (muerte estimada en horas o pocos días).

Llamamos síntomas refractarios a aquellos que no pueden ser controlados adecuadamente con los mejores tratamientos disponibles, según la evidencia actual. La definición se realiza por consenso del equipo. Las evaluaciones reiteradas y completas, llevadas a cabo por expertas/os, establecen que no hay métodos disponibles para el alivio, dentro del tiempo y del rango riesgo-beneficio que la/el paciente pueda tolerar.

Las causas más frecuentes que pueden requerir TSP en COVID-19 pueden ser el delirium hiperactivo y la disnea refractaria.

La Terapia de Sedación Paliativa es una práctica médica ética y clínicamente apropiada.

Procedimiento

- Hablar con la/el paciente (si está consciente y es competente) y con su familia para ofrecer medicamentos que induzcan el sueño y evitar percibir síntomas intolerables. Obtener como mínimo el consentimiento verbal de la/el paciente o la familia.
- Avisar a la familia que se ha producido un cambio en el estado de la/el paciente con síntomas refractarios, que hacen prever que pueda fallecer en poco tiempo.
- Promover la toma de decisión compartida entre el equipo de salud, la/el paciente y/o familia. La indicación debería ser considerada por más de un profesional del equipo tratante.
- Ofrecer espacio para responder a las preguntas de los familiares.
- Facilitar la visita y despedida en caso de agravación de la persona enferma (según protocolos actuales). Evaluar la factibilidad de la visita de un familiar con los adecuados elementos de protección y en condiciones específicas (contacto con la/el paciente y con un tiempo de permanencia breve). Se puede sugerir traer algún objeto de valor personal como parte de la ceremonia de despedida. Favorecer la despedida grupal a través de videollamada. Promover un encuentro del familiar con un miembro del equipo de salud para apoyo luego de la despedida.
- Evaluar la necesidad de atención psicológica posterior a los familiares.
- Registrar en la historia clínica el contenido y conclusiones del proceso de toma de decisiones compartidas, que llevó a la decisión de indicar TSP, como la condición de la/el paciente, causa del sufrimiento intolerable (síntoma refractario), el objetivo, que la decisión se basó en un proceso de TDC y quiénes participaron, fármaco indicado, dosis utilizadas y fecha.

Manejo farmacológico

Diversos fármacos pueden utilizarse para la TSP. La elección se deberá considerar según los cuadros clínicos y la disponibilidad de medicamentos en cada institución. Las guías europeas de control de síntomas en COVID-19 recomendaron iniciar TSP con Levomepromazina, debido al desabastecimiento de midazolam durante el pico de casos en la región.

- **Sedación con midazolam (ampollas de 15 mg/3 ml)**
 - Dosis de inducción: 2,5–5 mg (0,5-1 ml) (según el estado de

conciencia/fragilidad del paciente/gravedad/rapidez de instauración del cuadro a controlar), repitiendo la dosis cada 5 minutos hasta alcanzar el nivel de sedación mínimo con el que se logre el control del síntoma refractario.

- Inicio de acción del fármaco IV es de 3-5 min y SC de 10-15 min.
- Dosis de mantenimiento: Midazolam 1 a 4 mg/hora (1 mg/hora equivaldría a 24 mg/día)
- Se indican siempre dosis de rescates del 10 % de la dosis diaria.
- Otra modalidad de cálculo de dosis de mantenimiento es multiplicar la dosis total utilizada para la inducción por 6.
- Dosis de rescate: 10 a 15% de la dosis diaria (cada 15 min SC y 5 min IV). Puede repetirse la dosis de rescate las veces que sea necesario hasta controlar el síntoma.
- Monitorear respuesta y ajustar la dosis de mantenimiento.
- **Asociación de midazolam con levomepromazina o con clorpromazina**
 - En los casos que se haya iniciado sedación con midazolam y no resulte totalmente efectiva en dosis altas (aproximadamente 200 mg/día).
 - En casos de tratamiento del delirium con agitación psicomotriz severa, que no se controla adecuadamente con neurolépticos a dosis máxima.
 - Si con dosis máxima de Levomepromazina de 300 mg/día (12 amp/d) no hay control de síntomas habrá que pasar a un tercer escalón con Fenobarbital o Propofol.
 - En estos casos se recomienda contactar con profesionales de Cuidados Paliativos o Anestesia.

Recordar

Durante la TSP mantener fármacos esenciales como:

- N-butilbromuro de hioscina (ampollas 20 mg/1 ml), para prevenir las secreciones bronquiales (estertores premortem). Dosis: 60-120 mg/d.
- Morfina: si la/el paciente ya la estaba recibiendo por dolor o disnea.

Suspender:

- Antibióticos y medicación antiviral específica.
- Transfusiones.
- Heparina, control de glucemia, insulina.
- Alimentación y medicación por boca.

- Aerosoles.
- Reservorio de oxígeno, cambiar por bigotera con O2 entre 1 a 3 lpm.

Evaluación y seguimiento

1. Evaluar periódicamente el nivel de sedación y el control de síntomas.
2. Dejar constancia en la historia clínica del monitoreo de la TSP, fármaco y dosis indicadas, con cambios, si los hubiera.
3. Mantener informado al equipo de enfermería de las decisiones e indicaciones diarias.
4. Mantener informada a la familia. Estar disponibles y ofrecer privacidad en la medida de las posibilidades. Validar las emociones.
5. De ser posible, permitir el acompañamiento familiar y, luego del fallecimiento, ofrecer soporte en duelo.

Decidir indicar TSP siempre debe ser el resultado de una deliberación sopesada y una reflexión compartida acerca de la necesidad de disminuir el nivel de conciencia de la persona enferma como estrategia terapéutica. El objetivo principal es el alivio del sufrimiento intolerable y refractario ante la muerte próxima no evitable, garantizando el confort de la/e paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020.
2. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID 19-2019). February 16-24, 2020. <http://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-COVID-19-19-final-report.pdf> (fecha de consulta: abril, 2020).
3. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Wang Y, Song B, Gu X, Guan L, Wei Y, Li H, Wu X, Xu J, Tu S, Zhang Y, Chen H, Cao B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020.
4. Grasselli G, Pesenti A, Cecconi M. Critical Care Utilization for the COVID-19 Outbreak in Lombardy, Italy: Early Experience and Forecast During an Emergency Response. *JAMA*. 2020.
5. KCDC. Updates on COVID-19 in Korea. March 14, 2020. <https://www.cdc.go.kr/board/board.es?mid=a30402000000&bid=0030> (fecha de consulta: 14/3/2020).
6. Grupo de Trabajo de Bioética de la SEMICYUC. Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias Recomendaciones éticas para la toma de decisiones en la situación excepcional de crisis por pandemia COVID-19 en las Unidades de Cuidados Intensivos. www.semicyuc.org.
7. International Committee of the Red Cross (ICRC). *Fundamental Principles of the Red Cross and Red Crescent Movement*. Geneva: International Committee of the Red Cross (ICRC); 1986. <https://www.icrc.org/en/fundamental-principles> (fecha de consulta: 23/6/2019)
8. Sphere Association. *The Sphere Handbook: Humanitarian Charter and Minimum Standards in Humanitarian Response*, 4th ed. Geneva: Sphere Association; 2018. <https://www.spherestandards.org/handbook> (fecha de consulta: 23/6/2019)
9. World Health Organization (WHO). *Integrating Palliative Care & Symptom Relief into Responses to Humanitarian Emergencies & Crises: A WHO Guide*. Geneva: World Health Organization; 2018.
10. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, Wang B, Xiang H, Cheng Z, Xiong Y, Zhao Y, Li Y, Wang X, Peng Z. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020.
11. Enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19): Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention; 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html#foot02>. (fecha de consulta: 25/3/2020).
12. SECPAL. Orientaciones sobre el control sintomático de enfermos graves afectados

por la enfermedad COVID-19 y que requieran atención paliativa o se encuentren próximos al final de la vida. www.secpal.com

13. Guías rápidas de apoyo y control sintomático en situaciones de COVID-19-19, Clínica Universidad de Navarra.
14. The pathophysiology of 'happy' hypoxemia in COVID-19 Sebastiaan Dhont^{1*}, Eric Derom^{1,2}, Eva Van Braeckel^{1,2}, Pieter Depuydt^{1,3} and Bart N. Lambrecht, *Respiratory Research* (2020) 21:198.
15. Validity, Reliability, and Diagnostic Accuracy of the Respiratory Distress Observation Scale for Assessment of Dyspnea in Adult Palliative Care Patients Qingyuan Zhuang, MBBS, MMED(FM), Grace Meijuan Yang, MBCh, MA (Cantab), MRCP, MPH, Shirlyn Hui-Shan Neo, MBBS, MRCP, and Yin Bun Cheung, PhD, CStat National Cancer Centre Singapore (Q.Z., G.M.Y., S.H.-S.N.); Lien Centre for Palliative Care (G.M.Y.), Duke-NUS Medical School; and Program in Health Services & Systems Research (Y.B.C.), Duke-NUS Medical School, Singapore, *Journal Pain and symptom management*, vol 57 N 2, february 2019
16. Hallenbeck J. Pathophysiologies of dyspnea explained: ¿why might opioids relieve dyspnea and not hasten death? *Palliat Med.* 2012;15(8):848. Epub 2012 May 17.
17. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Infection, Updated February 12, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html> (fecha de consulta: 14/2/2020).
18. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV) technical guidance: Patient management. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/patient-management> (fecha de consulta: 2/2/2020).
19. Simon ST, Higginson IJ, Booth S, Harding R, Weingärtner V, Bausewein C. Benzodiazepines for the relief of breathlessness in advanced malignant and non malignant diseases in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;10:CD007354. Epub 2016 Oct 20.
20. Hui D. Benzodiazepines for agitation in patients with delirium: selecting the right patient, right time, and right indication *Curr Opin Support Palliat Care* 2018, 12:000–000.
21. Nathan I. Cherny. (2015) *Textbook of Palliative Medicine and Supportive care.* Palliative Sedation.
22. Cooper, J. (2006) *Occupational Therapy in oncology and palliative care.* Ed. Wiley and Sons. England
23. Hammell, K. (2004). Dimensions of meaning in the occupations of daily life. *Canadian Journal of Occupational Therapy*, 71, 5
24. Gail, E; Bee, W. (2010) Rehabilitation in end of life management. *Curr Opin Support Palliat Care*, 4, 158-162

25. Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires. Protocolo para el acompañamiento a pacientes en final de vida en contexto de pandemia COVID-19. 2020.
26. Gobierno de la Provincia de Buenos Aires. Protocolo para el ingreso de acompañantes de personas internadas por sospecha y/o confirmación de COVID-19. 2020.
27. Ministerio de Salud Argentina. Recomendaciones para el acompañamiento de pacientes en situaciones de últimos días/horas de vida y para casos excepcionales con COVID-19. 2020.

