



Guía Clínica 3.0

Manejo de la insuficiencia respiratoria hipoxémica y del SDRA en el paciente con COVID 19

Un nuevo coronavirus se encuentra circulando ya en más de 170 países del mundo llamado SARS-CoV2 por la comunidad científica, este nuevo virus que se está propagando entre las personas se detectó en la ciudad de Wuhan, China, en diciembre de 2019 aparentemente a partir de un mercado de alimentos. Este nuevo virus, se ha expandido ya por el continente asiático, Europa, América, África y Oceanía y sólo no ha afectado el continente Antártico.

Los factores de riesgo de enfermedad grave aún no están claros, aunque los pacientes mayores y aquellos con afecciones médicas crónicas pueden tener un mayor riesgo de enfermedad grave. La mayoría de los casos reportados han ocurrido en adultos (mediana de edad 59 años). En un estudio de 425 pacientes con neumonía y infección confirmada por SARS-CoV-2, el 57% eran hombres. Aproximadamente un tercio a la mitad de los pacientes reportados tenían comorbilidades médicas subyacentes, como diabetes, hipertensión y enfermedad cardiovascular. Los pacientes con enfermedad grave desarrollaron SDRA y requirieron ingreso en UCI y oxigenoterapia. El tiempo entre el ingreso hospitalario y el SDRA fue tan breve como 2 días, pero en general se consideran 10,5 días. En esta etapa, la tasa de mortalidad es alta. (Chaolin, 2020). Por ello queremos facilitar el manejo de estos pacientes compartiendo con Uds. estas Guías Clínicas para el manejo en Cuidados Intensivos, elaboradas por el Comité de Epidemias de la Sociedad Chilena de Medicina Crítica y Urgencias (RedIntensiva), que recogen las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud y que agradece la contribución de destacados especialistas que están viviendo esta epidemia en primera persona como el Dr. Paolo Pelosi de Italia.

1. Reconozca la insuficiencia respiratoria hipoxémica severa en cuanto un paciente con dificultad respiratoria no responda favorablemente a la oxigenoterapia estándar.

Los pacientes pueden seguir teniendo un mayor trabajo respiratorio o hipoxemia incluso cuando se administra oxígeno a través de una máscara facial con máscara con reservorio (tasas de flujo de 10-15 L / min, que generalmente es el flujo mínimo requerido para mantener inflada de la bolsa; FiO₂ 0,60 -0,95). La insuficiencia respiratoria hipoxémica en el SDRA suele ser el resultado de una mala relación V/Q y del shunt, y generalmente requiere ventilación mecánica.

2. El oxígeno por naricera de alto flujo (NAF) o la ventilación no invasiva (VNI) sólo deben usarse en pacientes seleccionados con insuficiencia respiratoria hipoxémica en medios con presión negativa o bien ventilados. El riesgo de fracaso del tratamiento ha sido alto en pacientes con MERS tratados con VNI, y los pacientes tratados con NAF o VNI deben ser monitoreados de cerca por la posibilidad de deterioro clínico.

- a) Los sistemas NAF pueden suministrar 60 L/min de flujo de gas y FiO₂ de hasta 1.0; los circuitos pediátricos generalmente sólo manejan hasta 15 L/min, y muchos niños requerirán un circuito adulto para entregar un flujo adecuado. En comparación con la oxigenoterapia estándar, la NAF reduce la necesidad de intubación. 24 Los pacientes con hipercapnia (exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva, edema pulmonar cardiogénico), inestabilidad hemodinámica, insuficiencia multiorgánica o con compromiso de conciencia generalmente no deben recibir NAF, aunque los datos emergentes sugieren que la NAF puede ser segura en pacientes con hipercapnia leve-moderada y sin empeoramiento. 25
- b) Las directrices del VNI no hacen ninguna recomendación sobre el uso en insuficiencia respiratoria hipoxémica (aparte del edema pulmonar cardiogénico y la insuficiencia respiratoria postoperatoria) o enfermedad viral pandémica (en referencia a estudios del SARS y la gripe pandémica). 27 Los riesgos incluyen la demora de la intubación, Vt grandes y presiones transpulmonares perjudiciales. Los datos limitados sugieren una alta tasa de fracaso cuando los pacientes con MERS recibieron VNI. 28
- c) **Publicaciones recientes sugieren que los nuevos sistemas NAF y VNI con un buen ajuste de la interfaz no crean una dispersión generalizada del aire exhalado y, por lo tanto, podrían asociarse con un bajo riesgo de transmisión en el aire, pero sugerimos hacerlo en habitaciones con presión negativa o bien ventiladas. 29-31**

3. La intubación endotraqueal debe ser realizada por un proveedor capacitado y experimentado que tome precauciones en el aire.

Los pacientes con SDRA, especialmente los niños pequeños, obesos o embarazadas, pueden desaturarse rápidamente durante la intubación. Preoxigenar con 100% de FiO₂ durante 5 minutos, a través de una mascarilla facial con bolsa, ventilación por mascarilla con bolsa-válvula, NAF o VNI. Resulta apropiada la intubación de secuencia rápida después de una evaluación de la vía aérea que no sugiera signos de intubación difícil 32.

Las siguientes recomendaciones en esta sección se refieren a pacientes con ventilación mecánica con SDRA. 17,33 Estos se centran en adultos; se ofrecen recomendaciones basadas en el consenso para los niños. 34

4. Implemente la ventilación mecánica utilizando Vt más bajos (4–8 ml / kg de peso corporal predicho, PBW) y presiones inspiratorias más bajas (presión de meseta <30 cmH2O).

Esta es una recomendación fuerte de esta Guía clínica para pacientes con SDRA,33 y se sugiere para pacientes con insuficiencia respiratoria inducida por sepsis que no cumplen con los criterios de SDRA. 17 El Vt inicial debe ser de 6 ml/kg de PBW; se permite un Vt de hasta 8 ml/kg de PBW si se producen efectos secundarios indeseables (por ejemplo, disincronía, pH <7.15). Se permite la hipercapnia si se cumple con la meta de pH de 7,30-7,45. Los protocolos de ventilación están publicados. 35 La sedación profunda puede ser necesaria para controlar el esfuerzo respiratorio y alcanzar los objetivos de Vt. Además, en estos pacientes la recuperación es lenta y disminuye la agitación del paciente y la necesidad de entradas frecuentes del personal al cubículo del enfermo. Aunque la alta presión motriz (presión de meseta-PEEP) puede predecir con mayor precisión el aumento de la mortalidad en SDRA en comparación con el alto Vt o la presión de meseta,36 Pero actualmente aún no hay ningún RCT de estrategias de ventilación que demuestren la utilidad de ventilar basados en la presión motriz. Se puede considerar el uso de VM en modalidad de APRV, con una estrategia protectora.

5. En pacientes con SDRA grave, se recomienda ventilación en decúbito prono durante > 12 horas por día.

Se recomienda encarecidamente la aplicación de ventilación en decúbito prono en a pacientes adultos y pediátricos con SDRA 33 grave, pero se requiere recursos humanos y experiencia suficientes para realizarse de forma segura. 37,38 Y debe coordinarse para la entrada del personal al cubículo del paciente.

6. Use una estrategia restrictiva con el volumen en pacientes con SDRA sin hipoperfusión.

Esta es una recomendación fuerte; 17 El efecto principal es acortar la duración de la ventilación mecánica. Véase la referencia [39] para obtener más información sobre un ejemplo de protocolo.

7. En pacientes con SDRA moderada o grave, se sugiere una PEEP más alta.

La titulación de la PEEP requiere la consideración de beneficios (reducción del atelectrauma y mejoría del reclutamiento alveolar) frente a los riesgos (sobredistensión, injuria pulmonar y alta resistencia vascular pulmonar). Hay tablas disponibles para guiar la valoración de PEEP en función del FiO₂ necesaria para mantener una adecuada SpO₂. 35 Si utiliza maniobras de reclutamiento (RMs) se realiza como períodos episódicos de alta presión positiva continua [30-40 cm H₂O], o alta presión motriz; considerando sus beneficios frente a sus riesgos, no utilice maniobras con PEEP incrementales. 33 Para la PEEP, esta Guía Clínica de nuestra Sociedad consideró un metaanálisis de datos de pacientes individuales 40 de 3 RCT. 41 **Se sugiere el uso de PEEP de 8-10 y sólo incrementarlo si se aprecian beneficios clínicos para identificar a aquellos que responden a la aplicación de una PEEP más alta o un protocolo de MR, y detener estas intervenciones en personas que no responden. 42**

8. En pacientes con SDRA moderada-severa (PaO₂ / FiO₂ <150), el bloqueo neuromuscular por infusión continua no debe usarse de manera rutinaria.

9. En entornos con acceso a experiencia en soporte vital extracorpóreo (ECLS), considere la derivación de pacientes con hipoxemia refractaria a pesar de la ventilación protectora pulmonar.

Una Guía Clínica reciente no hizo ninguna recomendación sobre ECLS en pacientes con SDRA. 33 Desde entonces, un RCT sobre ECLS para los pacientes con SDRA fue interrumpido ya que los autores no encontraron ninguna diferencia estadísticamente significativa en el resultado primario de la mortalidad de 60 días entre ECLS y el manejo médico estándar (incluyendo decúbito prono y bloqueo neuromuscular). 45 Sin embargo, el ECLS se asoció con un menor riesgo de resultado compuesto de mortalidad y hubo entrecruce a ECLS, 45 y un análisis bayesiano post hoc de este RCT demostró que es muy probable que el ECLS reduzca la mortalidad. 46 En pacientes con infección por MERS-CoV, el ECLS frente al tratamiento convencional se asoció con una reducción de la mortalidad en un estudio de cohorte. 47 **ECLS sólo se debe ofrecer en centros de expertos con un volumen de casos suficiente para mantener la experiencia y que puedan aplicar las medidas requeridas por estos pacientes SARS-CoV2, siempre que esto no distraiga recursos vitales para la mayoría de los pacientes. 48**

10. Evite desconectar al paciente del ventilador, lo que resulta en la pérdida de PEEP y atelectasia. Use sistemas cerrados para aspirar la vía aérea y manejar el tubo endotraqueal cuando se requiera desconexión (por ejemplo, transferir a un ventilador de transporte).

Manejo del shock séptico

11. Reconocer el shock séptico en adultos cuando a) se sospecha o confirma infección Y b) se necesitan Drogas vasopresoras para mantener la presión arterial media (PAM) ≥ 65 mmHg Y c) el lactato es ≥ 2 mmol/L, en ausencia de hipovolemia.
12. Reconocer el shock séptico en niños con cualquier hipotensión (presión arterial sistólica [PAS] $< 5^{\text{th}}$ centil o > 2 SD por debajo de lo normal para la edad) o 2-3 de los siguientes: estado mental alterado; taquicardia o bradicardia (HR < 90 lpm o > 160 bpm en lactantes y HR < 70 bpm o > 150 lpm en niños); llene capilar prolongado (> 2 seg) o vasodilatación caliente con pulso delimitador; taquipnea; piel moteada o erupción petequiral o purpúrica; aumento de lactato; oliguria; hipertermia o hipotermia.

En ausencia de una medición de lactato, utilice la PAM y los signos clínicos de perfusión para definir el shock. La atención estándar incluye un reconocimiento temprano y los siguientes tratamientos dentro de la 1a hora de reconocimiento: terapia antimicrobiana y carga de líquidos y vasopresores para la hipotensión. 49 El uso de catéteres venosos centrales y arteriales debe basarse en la disponibilidad de recursos y en las necesidades individuales de los pacientes. 2,3,12

13. En la reanimación del shock séptico en adultos, administre al menos 30 ml / kg de cristaloides isotónicos en adultos en las primeras 3 horas. En la reanimación por shock séptico en niños en entornos con buenos recursos, administre 20 ml / kg como un bolo rápido y hasta 40-60 ml / kg en la primera hora.
14. No use cristaloides hipotónicos, almidones o gelatinas para la reanimación.
15. La reanimación con líquidos puede provocar una sobrecarga de volumen, incluida la insuficiencia respiratoria. Si no hay respuesta a la carga de líquido y aparecen signos de sobrecarga de volumen (por ejemplo, distensión venosa yugular, crepitaciones en la auscultación pulmonar, edema pulmonar en la imagen o hepatomegalia en niños), reduzca o interrumpa la administración de líquidos. Este paso es

particularmente importante cuando la ventilación mecánica no está disponible. Se sugieren regímenes de volumen alternativos al cuidar a niños en entornos con recursos limitados⁵⁰

Los cristaloides incluyen la solución salina normal y el lactato de Ringer. Se debe considerar la necesidad de bolos adicionales (250-1000 ml en adultos o 10-20 ml/kg en niños) en función de la respuesta clínica y la mejoría de los objetivos de perfusión. Los objetivos de perfusión incluyen PAM(>65 mmHg u objetivos apropiados para la edad en niños), débito de orina (>0,5 ml/kg/hr en adultos, 1 ml/kg/hr en niños) y mejoría del moteado de la piel, recarga capilar, nivel de conciencia y lactato. Considere los índices dinámicos de respuesta al volumen para guiar la administración del volumen más allá de la reanimación inicial basada en los recursos y la experiencia locales. 17 Estos índices incluyen elevación pasiva de las piernas, prueba de carga de volumen con mediciones de la VVS, o variaciones en la presión sistólica, presión de pulso, tamaño de la vena cava inferior o VVS en respuesta a cambios en la presión intratorácica durante la ventilación mecánica.

Los almidones se asocian con un mayor riesgo de muerte y lesiones renales agudas frente a cristaloides. Los efectos de las gelatinas son menos claros, pero son más caros que los cristaloides. 51,52 Las soluciones hipotónicas (vs. isotónicas) son menos eficaces para aumentar el volumen intravascular. La Campaña de Sobreviviendo a la Sepsis también sugiere albúmina para la reanimación cuando los pacientes requieren cantidades sustanciales de cristaloides, pero esta recomendación condicional se basa en evidencia de baja calidad. 17

Administre vasopresores cuando el shock persista durante o después de la reanimación con líquidos. El objetivo de presión arterial inicial es PAM \geq 65 mmHg en adultos y objetivos apropiados para la edad en niños. **Recuerde que en estos pacientes el manejo de volumen debe ser restrictivo, por lo que es preferible usar una dosis baja de NAD a seguir pasando volumen en muchos escenarios clínicos.**

Si ya los catéteres venosos centrales no están disponibles, los vasopresores pueden administrarse a través de una vía periférica IV, pero use una vena grande y vigile de cerca los signos de extravasación y necrosis tisular local. Si se produce extravasación, detenga la infusión. Los vasopresores también se pueden administrar a través de agujas intraóseas.

16. Si los signos de mala perfusión y disfunción cardíaca persisten a pesar de alcanzar el objetivo PAMc on volumen y vasopresores, considere un inótropro como la dobutamina.

Vasopresores (es decir, efedrina, norepinefrina, epinefrina, y vasopresina) se administran con mayor seguridad a través de un catéter venoso central a una velocidad estrictamente controlada, pero también es posible administrarlos con seguridad a través de una vena periférica grande 53 y una aguja intraósea. Se debe controlar la presión arterial con frecuencia y valorar el vasopresor a la dosis mínima necesaria para mantener la perfusión y prevenir los efectos secundarios. La noradrenalina se considera de primera línea en pacientes adultos; epinefrina o vasopresina se

pueden agregar para lograr el objetivo MAP. Debido al riesgo de taquiarritmia, reserve dopamina sólo para pacientes seleccionados con bajo riesgo de taquiarritmia o aquellos con bradicardia y si no dispone de NA. En niños con choque frío (más frecuente), la epinefrina se considera de primera línea, mientras que la norepinefrina se utiliza en pacientes con choque caliente (menos frecuente).

No hay RCT que hayan comparado dobutamina con placebo en sus resultados clínicos, pero puede ser considerada en casos de bajo gasto. 17



Prevención de complicaciones

Implementar las siguientes intervenciones (Tabla 3) para prevenir complicaciones asociadas con enfermedades críticas. Estas intervenciones se basan en la SSC 17 y otras Guías internacionales,⁵⁴⁻⁵⁷ y generalmente se limitan a recomendaciones factibles basadas en evidencia de alta calidad.

Tabla 3. Prevención de complicaciones

Reducir la incidencia de neumonía asociada al ventilador

- Use un protocolo de destete que incluya evaluación diaria (ver protocolo de la Soc. Chilena de Medicina Crítica y Urgencias, RedIntensiva)
- La intubación oral es preferible a la intubación nasal en adolescentes y adultos
- Mantener al paciente en posición semi-recumbente (cabeza con elevación de 30-45°)
- Utilice un circuito cerrado de aspiración; periódicamente drenar y eliminar el condensado en las tubuladuras tubos
- Utilizar un nuevo circuito para cada paciente; una vez que el paciente esté ventilado, cambie el circuito si está sucio o dañado pero no de forma rutinaria
- Cambiar el intercambiador de calor cuando no funcione correctamente, cuando esté sucio o cada 5-7 días

Reducir la incidencia de tromboembolismo venoso

- Utilizar profilaxis farmacológica (heparina de bajo peso molecular si está disponible o 5000 unidades de heparina por vía subcutánea 2 veces al día) en adolescentes y adultos sin contraindicaciones. Para aquellos con contraindicaciones, utilice profilaxis mecánica (dispositivo de compresión neumática intermitente).

Reducir la incidencia de infecciones sanguíneas asociadas a catéter

- Utilice una lista de verificación como recordatorio de cada paso necesario para la inserción estéril y como recordatorio diario para quitar el catéter si ya no es necesario

Reducir la incidencia de úlceras por presión

- Lateralice al paciente cada dos horas

Reducir la incidencia de úlceras por estrés y sangrado gastrointestinal

- Dar nutrición enteral temprana (dentro de las 24–48 h del ingreso)
- Administrar bloqueadores de receptores de histamina-2 o inhibidores de la bomba de protones en pacientes con factores de riesgo de sangrado gastrointestinal. Los factores de riesgo para el sangrado gastrointestinal incluyen ventilación mecánica durante 48 h, coagulopatía, terapia de reemplazo renal, enfermedad hepática, comorbilidades múltiples y mayor puntuación de insuficiencia orgánica
- Movilizar activamente al paciente en el momento de la enfermedad que sea seguro para hacerlo

Tratamientos específicos e investigación clínica

Según la evidencia actual disponible a la fecha, podemos recomendar para pacientes con infección **confirmada de SARS-CoV2**.

Patología	Farmaco	Dosis	Duración
Neumonía	Hidrocloroquina	Día 1: 400 mg. (2 tabletas) cada 12 hs. Día 2-5 : 400 mg (1 tableta) cada 24 hs.	5 días
	Azitromicina	500 mg cada 24 hs	5- 7 días

Neumonía Grave	Hidrocloroquina	Día 1: 400 mg. (2 tabletas) cada 12 hs. Día 2 en adelante: 400 mg (1 tableta) cada 24 hs.	10-20 días
	Azitromicina	500 mg	5- 7 días
	Lopinavir/Ritonavir (200/50 mg)	400/100 mg. (2 comp) cada 12 hs. 5 ml cada 12 hs (jarabe)	10 días

Pacientes graves inició precoz de tratamiento. Control de QT.

Terapia antimicrobiana si hay sospecha de coinfección (24% en pacientes COVID19).

Se puede considerar en pacientes graves con neumonía iniciar protocolo antes de la confirmación (evaluar con infectología). Remdesivir aún no está disponible aún en Chile, pero de estar disponible podría usarse en vez de Lopinavir/Ritonavir en Neumonía Grave.

Corticoides reservar para casos graves con shock séptico refractario.

Los tratamientos sin licencia deben administrarse solo en el contexto de ensayos clínicos aprobados éticamente o en el Marco de Intervención de Uso No Registrado de Emergencia Monitoreado (MEURI), con un monitoreo estricto. <https://www.who.int/ethics/publications/infectious-disease-outbreaks/en/>

Los protocolos de caracterización clínica están disponibles en el sitio web de la OMS 2019 nCoV: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>. La OMS ha establecido la Plataforma Global de Datos Clínicos SARS-CoV2, para que los países miembros contribuyan. Póngase en contacto con EDCARN@who.int para preguntas adicionales.

Consideraciones especiales para pacientes embarazadas

Las mujeres embarazadas con infección sospechada o confirmada de SARS-CoV2 deben ser tratadas con terapias de apoyo como se describió anteriormente, teniendo en cuenta las adaptaciones fisiológicas del embarazo.

El uso de agentes terapéuticos en investigación fuera de un estudio de investigación debe guiarse por un análisis individual de riesgo-beneficio basado en el beneficio potencial para la madre y la seguridad del feto, con la consulta de un especialista obstétrico y un comité de ética.

Las decisiones sobre el parto de emergencia y la interrupción del embarazo son desafiantes y se basan en muchos factores: edad gestacional, condición materna y estabilidad fetal. Las consultas con especialistas obstétricos, neonatales e intensivos (dependiendo de la condición de la madre) son fundamentales. Recomendamos usar la Guía de la Sociedad Chilena de neonatología para la atención profesional del parto de pacientes COVID.

Referencias

1. Rosjo H, Varpula M, Hagve TA, et al. Circulación de troponina T de alta sensibilidad en sepsis grave y shock séptico: distribución, factores asociados, y relación con el resultado. *Intensivo Med* 2011;37:77-85.
2. Libro de bolsillo de la atención hospitalaria para niños: Directrices para el manejo de enfermedades comunes de la infancia [http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child_hospital_care/en/]. 2a ed. Ginebra: OMS; 2013.
3. Gunnerson KJ, Shaw AD, Chawla LS, et al. El panel de biomarcadores TIMP2*IGFBP7 predice con precisión la lesión renal aguda en pacientes quirúrgicos de alto riesgo. *J Trauma Cuidado Agudo Surg* 2016;80:243-9.
4. Terapia de oxígeno para niños: manual para trabajadores de la salud [http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child-oxygen-therapy/en/]. Ginebra: OMS; 2016.

5. Normas Mundiales de Vigilancia Epidemiológica para Influenza [http://www.who.int/influenza/resources/documents/influenza_surveillance_manual/en/]. Ginebra: OMS; 2014.
6. Shalhoub S, Farahat F, Al-Jiffri A, et al. IFN-alfa2a o IFN-beta1a en combinación con ribavirina para tratar la neumonía por coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio: un estudio retrospectivo. *J Antimicrob Chemother* 2015;70:2129-32.
7. SDRA Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, et al. Síndrome de dificultad respiratoria aguda: la definición de Berlín. *JAMA* 2012;307:2526-33.
8. Riviello ED, Kiviri W, Twagirumugabe T, et al. Incidencia hospitalaria y resultados del síndrome de dificultad respiratoria aguda utilizando la modificación Kigali del ion Definit de Berlín. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;193:52-9.
9. Khemani RG, Smith LS, Zimmerman JJ, Erickson S, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Síndrome de dificultad respiratoria aguda pediátrica: definición, incidencia y epidemiología: procedimientos de la Conferencia de Consenso de Lesiones Pulmonares Agudas Pediátricas. *Pediatr Crit Care Med* 2015;16:S23-40.
10. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. Las Definiciones de Consenso Internacional para Sepsis y Shock Séptico (Sepsis-3). *JAMA* 2016;315:801-10.
11. Goldstein B, Giroir B, Randolph A, Conferencia Internacional de Consenso sobre La Sepsis Pediátrica. Conferencia internacional de consenso sobre la sepsis pediátrica: definiciones de sepsis y disfunción orgánica en pediatría. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6:2-8.
12. American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock (American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock). *Crit Care Med* 2017;45:1061-93.
13. Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. La puntuación SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) para describir la disfunción/fallo de los órganos. En nombre del Grupo de Trabajo sobre Problemas Relacionados con la Sepsis de la Sociedad Europea de Medicina de Cuidados Intensivos. *Intensivo Med* 1996;22:707-10.
14. Prevención y control de infecciones por epidemias y pandemias en la atención de la salud [http://www.who.int/csr/bioriskreduction/infection_control/publication/en/]. Ginebra: OMS; 2014.
15. Prevención y control de infecciones durante la atención médica para casos probables o confirmados de infección por coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV): Orientación provisional. Ginebra: OMS; 2015.

16. Schultz MJ, Dunser MW, Dondorp AM, et al. Desafíos actuales en la gestión de la sepsis en las IGU en entornos con pocos recursos y sugerencias para el futuro. *Intensivo Med* 2017;43:612-24.
17. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Campaña de Sepsis Sobreviviente: Directrices Internacionales para el Manejo de la Sepsis y el Shock Séptico: 2016. *Intensivo Med* 2017;43:304-77.
18. Gestión clínica de la infección humana por pandemia (H1N1) 2009: orientación revisada [http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/clinical_management/en/]. Ginebra: OMS; 2009.
19. Stockman LJ, Bellamy R, Garner P. SARS: revisión sistemática de los efectos del tratamiento. *PLoS Med* 2006;3:e343.
20. Rodrigo C, Leonardi-Bee J, Nguyen-Van-Tam J, Lim WS. Corticosteroides como terapia adyuvante en el tratamiento de la gripe. Base de datos Cochrane *Syst Rev* 2016;3:CD010406.
21. Delaney JW, Pinto R, Long J, et al. La influencia del tratamiento con corticoesteroides en el resultado de la enfermedad crítica relacionada con la gripe A(H1N1pdm09). *Cuidado de la crit* 2016;20:75.
22. Arabi YM, Mandourah Y, Al-Hameed F, et al. Terapia corticoesteroides para pacientes en estado crítico con síndrome respiratorio de Oriente Medio. *Am J Respir Crit Care Med* 2018;197:757-67.
23. Pruebas de laboratorio para el Coronavirus del Síndrome Respiratorio de Oriente Medio: Orientación provisional [http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/mers-pruebas-de-laboratorio/en/]. Ginebra: OMS; 2018.
24. Ou X, Hua Y, Liu J, Gong C, Zhao W. Efecto de la terapia de oxúla nasal de alto flujo en adultos con insuficiencia respiratoria oxémica aguda: un metanálisis de ensayos controlados aleatorios. *CMAJ* 2017;189:E260-E7.
25. Lee MK, Choi J, Park B, et al. Terapia de oxígeno de cánulas nasales de alto flujo en insuficiencia respiratoria hipercapnica aguda-moderada. *Clin Respir J* 2018;12:2046-56.
26. Luo Y, Ou R, Ling Y, Qin T. El efecto terapéutico de la oxigenoterapia de cánula nasal de alto flujo para el primer caso importado de síndrome respiratorio de Oriente Medio a China [chino]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue* 2015;27:841-4.

Manejo clínico de la infección respiratoria aguda grave cuando se sospecha de la infección por coronavirus novel (SARS-CoV2): Guía provisional

27. Rochweg B, Brochard L, Elliott MW, et al. Pautas oficiales de la práctica clínica ERS/ATS: ventilación no invasiva para insuficiencia respiratoria aguda. *Eur Respir J* 2017;50.
28. Arabi YM, Arifi AA, Balkhy HH, et al. Curso clínico y resultados de pacientes en estado crítico con infección por coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio. *Ann Intern Med* 2014;160:389-97.
29. Leung CCH, Joynt GM, Cd de Gomersall, et al. Comparación de la cánula nasal de alto flujo frente a la máscara facial de oxígeno para la contaminación bacteriana ambiental en pacientes con neumonía gravemente enfermos: un ensayo cruzado controlado aleatorizado. *J Hosp Infect* 2019;101:84-7.
30. Hui DS, Chow BK, Lo T, et al. Dispersión de aire exhalado durante la terapia de cánula nasal de alto flujo frente a CPAP a través de diferentes máscaras. *Eur Respir J* 2019;53.
31. Hui DS, Chow BK, Lo T, et al. Dispersión de aire exhalado durante la ventilación no invasiva a través de cascos y una máscara facial total. *Pecho* 2015;147:1336-43.
32. Detsky ME, Jivraj N, Adhikari NK, et al. ¿Será difícil intubar este paciente?: La revisión sistemática del examen clínico racional. *JAMA* 2019;321:493-503.
33. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, et al. Una Guía Oficial de La Sociedad Torácica Americana/Sociedad Europea de Medicina de Cuidados Intensivos/Sociedad de Medicina Critical Medicina: Ventilación Mecánica en Pacientes Adultos con Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195:1253-63.
34. Rimensberger PC, Cheifetz IM, Conferencia de Consenso de Lesiones Pulmonares Agudas Pediátricas G. Apoyo ventilatorio en niños con síndrome de dificultad respiratoria aguda pediátrica: procedimientos de la Conferencia de Consenso de Lesiones Pulmonares Agudas Pediátricas. *Pediatr Crit Care Med* 2015;16:S51-60.
35. Herramientas de red SDRA. 2014. (Consultado el 25 de julio de 2018, a <http://www.SDRAnet.org/tools.shtml>.)
36. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, et al. Presión motriz y supervivencia en el síndrome de dificultad respiratoria aguda. *N Engl J Med* 2015;372:747-55.
37. Messerole E, Peine P, Wittkopp S, Marini JJ, Albert RK. La pragmática del posicionamiento propenso. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:1359-63.

38. Guerin C, Reignier J, Richard JC, et al. Posicionamiento propenso en el síndrome de dificultad respiratoria aguda grave. *N Engl J Med* 2013;368:2159-68.
39. National Heart L, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome Clinical Trials Network,, Wiedemann HP, Wheeler AP, et al. Comparación de dosestrategias de envejecimiento de hombresvolumen en lesiones pulmonares agudas. *N Engl J Med* 2006;354:2564-75.
40. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2010;303:865-73.
41. Grupo de escritura para el reclutamiento alveolar para investigadores de ensayo de síndrome de dificultad respiratoria aguda, Cavalcanti AB, Suzumura EA, et al. Efecto del reclutamiento pulmonar y la presión final-expiratoria positiva titulada (PEEP) vs la baja PEEP en la mortalidad en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda: un ensayo clínico aleatorio. *JAMA* 2017;318:1335-45.
42. Goligher EC, Kavanagh BP, Rubenfeld GD, et al. La respuesta de oxigenación a la presión espiratoria final positiva predice la mortalidad en el síndrome de dificultad respiratoria aguda. Un análisis secundario de los ensayos LOVS y ExPress. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;190:70-6.
43. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, et al. Bloqueadores neuromúsculos en el síndrome de dificultad respiratoria aguda temprana. *N Engl J Med* 2010;363:1107-16.
44. National Heart L, Blood Institute PCTN, Moss M, et al. Bloqueo neuromuscular temprano en el síndrome de dificultad respiratoria aguda. *N Engl J Med* 2019;380:1997-2008.
45. Combes A, Hajage D, Capellier G, et al. Oxigenación de membrana extracorpórea para el síndrome de dificultad respiratoria aguda grave. *N Engl J Med* 2018;378:1965-75.
46. Extracorpórea o no de la membrana extracorpórea oxigenación para el síndrome de dificultad respiratoria aguda grave y el beneficio de probabilidad posterior de mortalidad en un análisis bayesiano post hoc de un ensayo clínico aleatorio. *JAMA* 2018;320:2251-9.
47. Alshahrani MS, Sindi A, Alshamsi F, et al. Oxigenación de membrana extracorpórea para coronavirus graves del síndrome respiratorio de Oriente Medio. *Ann Intensive Care* 2018;8:3.
48. Combes A, Brodie D, Bartlett R, et al. Papel de posición para la organización de programas de oxigenación de membrana extracorpórea para insuficiencia respiratoria aguda en pacientes adultos. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;190:488-96.

49. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. El paquete de la campaña Depsis superviviente: Actualización de 2018. *Intensivo Med* 2018;44:925-8.
50. Higher versus lower blood pressure targets for vasopressor therapy in shock: a multicentre pilot randomized controlled trial (Higher versus lower blood pressure targets for vasopressor therapy in shock: a multicentre pilot randomized controlled trial). *Intensivo Med* 2016;42:542-50.
51. Tipo de fluido y el uso de la terapia de reemplazo renal en sepsis: una revisión sistemática y metaanálisis de la red. *Intensivo Med* 2015;41:1561-71.
52. Fluid resuscitation in sepsis: a systematic review and network meta-analysis (Reanimación de volumen en sepsis: una revisión sistemática y metaanálisis de la red). *Ann Intern Med* 2014;161:347-55.
53. Loubani OM, Green RS. Una revisión sistemática de la extravasación y la lesión tisular local de la administración de vasopresores a través de catéteres intravenosos periféricos y catéteres venosos centrales. *J Crit Care* 2015;30:653 e9-17.
54. Schmidt GA, Girard TD, Kress JP, et al. Resumen Ejecutivo Oficial de una American Thoracic Society/American College of Chest Physicians Clinical Practice Guideline: Liberation from Mechanical Ventilation in Critically Ill Adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195:115-9.
55. Muscedere J, Dodek P, Keenan S, et al. Pautas generales de práctica clínica basadas en evidencia para la neumonía asociada al respirador: prevención. *J Crit Care* 2008;23:126-37.
56. Klompas M, Branson R, Eichenwald EC, et al. Estrategias para prevenir la neumonía asociada al respirador en los hospitales de cuidados agudos: Actualización de 2014. *Infectar Control Hosp Epidemiol* 2014;35:915-36.
57. Marschall J, Mermel LA, Fakhri M, et al. Estrategias para prevenir las infecciones del torrente sanguíneo asociadas a la línea central en los hospitales de cuidados agudos: Actualización de 2014. *Infectar Control Hosp Epidemiol* 2014;35:753-71.