



# Manual de prevención y tratamiento del COVID-19

Primer Hospital Adscrito a la Facultad de Medicina de la Universidad de Zhejiang

*Elaborado a partir de la experiencia clínica*





## Nota del Editor:

Ante un virus desconocido, el remedio más eficaz es compartir y colaborar.

La publicación del presente manual es una de las mejores formas de subrayar el valor y la sabiduría que nuestros trabajadores de la salud han demostrado durante los últimos dos meses.

Gracias a todos los que han contribuido a este manual, compartiendo la inestimable experiencia con los compañeros del sector sanitario de todo el mundo en su empeño por salvar la vida de los pacientes.

Gracias por el apoyo de los profesionales de la salud de China, que han aportado una experiencia que nos inspira y motiva.

Gracias a la Fundación Jack Ma por iniciar este programa y a AliHealth por el apoyo técnico, que ha hecho posible la elaboración de este manual con el fin de apoyar la lucha contra la epidemia.

Este manual está disponible gratuitamente para todo el mundo. Sin embargo, dada la premura de tiempo, podría contener algunos errores y fallos. Agradeceremos sinceramente todos sus comentarios y consejos.

Profesor Tingbo LIANG

Redactor Jefe del Manual de Prevención y Tratamiento de COVID-19

Presidente del Primer Hospital Adscrito a la Facultad de Medicina de la  
Universidad de Zhejiang

# Prólogo

Esta es una guerra mundial sin precedentes, en la que toda la humanidad se enfrenta a un mismo enemigo: el nuevo coronavirus. Y el primer campo de batalla es el hospital, donde nuestros soldados son el personal médico.

Para que podamos ganar esta guerra, primero tenemos que asegurarnos de que nuestro personal médico disponga de los recursos suficientes, y eso incluye tanto tecnología como experiencia. Además, debemos asegurarnos de que el hospital sea el campo de batalla donde destruyamos al virus, no donde el virus nos derrote a nosotros.

Para lograrlo, la Fundación Jack Ma y la Fundación Alibaba han reunido a un grupo de Especialistas Médicos que acaban de regresar de la primera línea de batalla contra la pandemia. Con el apoyo del Primer Hospital Adscrito a la Facultad de Medicina de la Universidad de Zhejiang (FAHZU), han publicado en un tiempo récord una guía informativa que recoge la experiencia clínica de tratamiento de este nuevo coronavirus. Esta guía de tratamientos ofrece consejos y referencias sobre la pandemia al personal médico de todo el mundo que está a punto de unirse a la guerra.

Mi especial agradecimiento va dirigido al personal médico de FAHZU. Mientras corrían grandes riesgos al tratar a los pacientes de COVID-19, han registrado su experiencia diaria, que ha quedado reflejada en este manual. En los últimos 50 días, 104 pacientes confirmados han sido admitidos en FAHZU, entre ellos 78 pacientes graves y en estado crítico. Gracias a la labor pionera del personal médico y a la aplicación de nuevas tecnologías, hemos presenciado un milagro. Hasta la fecha, no se ha contagiado ningún miembro del personal, ni ha habido errores de diagnóstico ni muertes de pacientes.

En la actualidad, dada la expansión de la pandemia, estas experiencias son las fuentes de información más valiosas y el arma más importante para el personal médico que trabaja en primera línea. Se trata de una enfermedad nueva, y China fue la primera en sufrir la pandemia. El aislamiento, el diagnóstico, el tratamiento, las medidas de protección y de rehabilitación se han desarrollado desde cero. Esperamos que este manual pueda proporcionar a los médicos y al personal de enfermería de otras zonas afectadas información valiosa para que no tengan que entrar en el campo de batalla solos.

Esta pandemia es un problema común al que se enfrenta la humanidad en la era de la globalización. En este momento, compartir recursos, experiencias y aprendizajes con todo el mundo, sin importar quiénes sean, es nuestra única posibilidad de ganar. La solución real para esta pandemia no es el aislamiento, sino la cooperación.

La guerra acaba de empezar.

# Índice

<b>Primera Parte: Prevención y Control.....</b>	<b>1</b>
I. Gestión del Área de aislamiento.....	1
II. Gestión de personal.....	4
III. Criterios de protección personal para el COVID-19.....	5
IV. Protocolos de práctica hospitalaria durante la epidemia de COVID-19.....	6
V. Apoyo digital para la prevención y el control de epidemias.....	16
<b>Segunda parte: Diagnóstico y tratamiento.....</b>	<b>18</b>
I. Gestión personalizada, colaborativa y multidisciplinar.....	18
II. Etiología e indicadores de inflamación.....	19
III. Pruebas de imagen en pacientes con COVID-19.....	21
IV. Aplicación de la broncoscopia en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con COVID-19.....	22
V. Diagnóstico y clasificación clínica del COVID-19.....	22
VI. Tratamiento antiviral para una eliminación eficaz de los patógenos.....	23
VII. Tratamiento antichoque y antihipoxemia.....	24
VIII. Uso racional de antibióticos para prevenir infecciones secundarias.....	29
IX. Equilibrio del ecosistema microbiano intestinal y apoyo nutricional.....	30
X. Apoyo mediante ECMO para los pacientes con COVID-19.....	32
XI. Tratamiento de pacientes de COVID-19 con plasma de convalecientes.....	35
XII. Terapia de clasificación según la Medicina Tradicional China (MTC) para mayor eficacia paliativa.....	37
XIII. Control del uso de fármacos en pacientes con COVID-19.....	38
XIV. Intervención psicológica en pacientes con COVID-19.....	41
XV. Terapia de rehabilitación para pacientes con COVID-19.....	42
XVI. Trasplante de pulmón en pacientes con COVID-19.....	44
XVII. Criterios de alta y plan de seguimiento para pacientes con COVID-19.....	45
<b>Tercera Parte: Enfermería.....</b>	<b>47</b>
I. Cuidados de enfermería para pacientes que reciban oxigenoterapia con cánulas nasales de alto flujo (CNAF).....	47
II. Cuidados de enfermería para pacientes con ventilación mecánica.....	47
III. Control y supervisión diaria de la ECMO (oxigenación por membrana extracorpórea).....	49
IV. Cuidados de enfermería para el sistema de apoyo hepático artificial (ALSS).....	50
V. Cuidados durante una Terapia de Reemplazo Renal Continuo (TRRC).....	51
VI. Cuidados generales.....	52
<b>Apéndice.....</b>	<b>53</b>
I. Ejemplo de recomendaciones médicas para pacientes con COVID-19.....	53
II. Procedimiento de consulta de diagnósticos y tratamientos a través de internet.....	57
<b>Referencias.....</b>	<b>60</b>
<b>Acerca del FAHZU.....</b>	<b>62</b>

# Primera Parte: Prevención y Control

## I. Gestión del Área de aislamiento

### 1 Clínica de tratamiento de la fiebre

#### 1.1 Disposición

- (1) El centro médico establecerá una clínica para el tratamiento de la fiebre relativamente independiente, con un pasillo exclusivo solo de ida a la entrada del hospital, destacado con un cartel visible;
- (2) Para el desplazamiento de personas, se seguirá el principio de "tres zonas y dos pasillos": una zona contaminada, una zona potencialmente contaminada y una zona limpia equipada y claramente delimitada, además de dos zonas de separación entre la zona contaminada y la zona potencialmente contaminada;
- (3) Deberá equiparse un pasillo independiente para objetos contaminados; estableciendo un área visible para la entrega unidireccional de los objetos desde una zona de oficina (zona potencialmente contaminada) a una zona de aislamiento (zona contaminada);
- (4) Deberán estandarizarse procedimientos apropiados para que el personal médico se ponga y se quite su equipo de protección. Se elaborarán diagramas de flujo de las diferentes zonas, se instalarán espejos de cuerpo entero y deberán respetarse estrictamente las rutas de circulación;
- (5) Se asignarán técnicos de prevención y control de infecciones para supervisar al personal médico a la hora de ponerse y quitarse el equipo de protección, para prevenir la contaminación;
- (6) No deberá retirarse de la zona contaminada ningún objeto que no haya sido desinfectado.

#### 1.2 Organización por zonas

- (1) Prepare una sala de reconocimiento independiente, un laboratorio, una sala de observación y una sala de reanimación;
- (2) Establezca una zona de reconocimiento previo y triaje para realizar el examen preliminar de los pacientes;
- (3) Zonas de diagnóstico y tratamiento separadas: los pacientes con antecedentes epidemiológicos y fiebre y/o síntomas respiratorios serán llevados a una zona para pacientes con posible contagio por COVID-19; los pacientes con fiebre moderada pero sin antecedentes epidemiológicos claros serán enviados a una zona para pacientes con fiebre moderada.

#### 1.3 Control de pacientes

- (1) Los pacientes con fiebre deben llevar mascarillas quirúrgicas;
- (2) Solamente se permitirá a los pacientes acceder a la sala de espera, para evitar hacinamientos;
- (3) La duración de la visita al paciente se reducirá al mínimo para evitar infecciones cruzadas;
- (4) Deberá instruirse a los pacientes y a sus familias acerca de la detección temprana de los síntomas y las medidas preventivas esenciales.

#### 1.4 Examen inicial, ingreso y exclusión

- (1) Todo el personal médico deberá conocer perfectamente las características epidemiológicas y clínicas del COVID-19 y examinar a los pacientes de acuerdo con los criterios de selección que figuran a continuación (véase el cuadro 1);
- (2) Se llevarán a cabo pruebas de ácido nucleico (PAN, o NAT por sus siglas en inglés) en aquellos pacientes que reúnan los criterios previstos para su consideración como pacientes sospechosos;
- (3) Se recomienda que aquellos pacientes que no cumplan los criterios de evaluación anteriores, si no tienen antecedentes epidemiológicos confirmados pero no puede descartarse la posibilidad de COVID-19 por sus síntomas, especialmente a través del diagnóstico por imagen, se sometan a una evaluación más exhaustiva y reciban un diagnóstico completo;
- (4) Todo paciente que dé negativo será sometido a una nueva prueba al cabo de 24 horas. Si un paciente obtiene dos resultados negativos en la prueba de ácido nucleico (PAN) y presenta síntomas clínicos negativos, podrá descartarse que tenga COVID-19 y se le podrá dar de alta del hospital. Pero si, por sus síntomas clínicos, no se puede descartar que esté infectado por COVID-19, deberá ser sometido a pruebas PAN adicionales cada 24 horas hasta descartarlo o confirmarlo;
- (5) Los casos confirmados con resultado positivo en PAN serán ingresados y tratados de manera colectiva en función de la gravedad de su estado (el pabellón general de aislamiento o la UCI aislada).

**Tabla 1: Criterios de evaluación para casos sospechosos de COVID-19**

<b>Antecedentes epidemiológicos</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>① Durante los 14 días anteriores a la manifestación de la enfermedad, el paciente tiene antecedentes de haber viajado o residido en regiones o países de alto riesgo;</li> <li>② Durante los 14 días anteriores a la manifestación de la enfermedad, el paciente tiene antecedentes de haber estado en contacto con personas infectadas con el SARS-CoV-2 (aquellas con un resultado positivo de NAT);</li> <li>③ Durante los 14 días anteriores a la manifestación de la enfermedad, el paciente tuvo contacto directo con pacientes con fiebre o síntomas respiratorios en regiones o países de alto riesgo;</li> <li>④ Agrupamiento geográfico o social de enfermedades (aparición de 2 o más casos de fiebre y/o síntomas respiratorios en lugares como casas, oficinas, aulas escolares, etc. en un periodo de 2 semanas).</li> </ol>	El paciente presenta 1 antecedente epidemiológico y 2 síntomas clínicos.	El paciente no tiene antecedentes epidemiológicos y presenta 3 síntomas clínicos.	El paciente no tiene antecedentes epidemiológicos, presenta 1 o 2 síntomas clínicos, pero el diagnóstico por imagen no permite descartar COVID-19.
<b>Síntomas clínicos</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>① El paciente tiene fiebre y/o síntomas respiratorios;</li> <li>② El TAC del paciente muestra rasgos de imagen característicos del COVID-19: aparecen en seguida múltiples sombras parcheadas y cambios intersticiales, sobre todo en la periferia pulmonar, que acaban convirtiéndose en múltiples opacidades e infiltraciones en ambos pulmones. En casos graves, el paciente puede presentar consolidación pulmonar y un raro derrame pleural;</li> </ol>			
Diagnóstico de caso sospechoso		Sí	Sí	Consultar a un especialista

## **2 Pabellón de aislamiento**

### **2.1 Ámbito de aplicación**

El pabellón de aislamiento comprende una zona de observación, zonas de aislamiento y una zona de UCI aislada. La distribución del edificio y el flujo de trabajo deberán atenerse a los requisitos previstos en los reglamentos técnicos de aislamiento para hospitales. Los proveedores de servicios médicos que cuenten con habitaciones de presión negativa deberán emplear protocolos normalizados de gestión acordes con los requisitos aplicables. Deberá limitarse rigurosamente el acceso a las salas de aislamiento.

### **2.2 Disposición**

Véase el apartado acerca de la clínica de tratamiento de la fiebre.

### **2.3 Requisitos del pabellón de aislamiento**

- (1) Los pacientes sospechosos y confirmados deberán separarse en zonas diferentes del pabellón de aislamiento;
- (2) Los pacientes sospechosos deberán aislarse en habitaciones individuales separadas. Cada habitación deberá estar equipada con instalaciones tales como cuarto de baño privado, y la actividad del paciente deberá confinarse a la zona de aislamiento;
- (3) Se pueden agrupar varios pacientes confirmados en la misma habitación, manteniendo un espacio entre camas no inferior a 1,2 metros. La habitación deberá estar equipada con instalaciones como cuarto de baño, y la actividad del paciente deberá confinarse a la zona de aislamiento.

### **2.4 Control de pacientes**

- (1) No se permitirán visitas familiares ni cuidados de enfermería familiar. Los pacientes deberán poder contar con sus propios dispositivos electrónicos de comunicación para facilitar la interacción con sus seres queridos;
- (2) Deberá instruirse a los pacientes para ayudarles a prevenir una mayor propagación del COVID-19, y darles instrucciones sobre el uso de las mascarillas quirúrgicas, la forma correcta de lavarse las manos, el protocolo al toser, la observación médica y la cuarentena domiciliaria.



## II. Gestión de personal

### 1 Gestión del flujo de trabajo

- (1) Antes de empezar a trabajar en una clínica de tratamiento de la fiebre y en una zona de aislamiento, el personal debe ser sometido a una estricta formación, con exámenes, para asegurarse de que sabe cómo ponerse y quitarse el equipo de protección personal. Es obligatorio que superen dichos exámenes para que se les permita trabajar en esas zonas.
- (2) El personal debería distribuirse en distintos equipos. Cada equipo deberá trabajar como máximo 4 horas en una zona de aislamiento. Los distintos equipos deben trabajar en las zonas de aislamiento (zonas contaminadas) en diferentes momentos.
- (3) Las operaciones de tratamiento, reconocimiento y desinfección de cada equipo deberán programarse para realizarlas en grupo, a fin de reducir la frecuencia con que el personal entra y sale de las zonas de aislamiento.
- (4) Antes de acabar su turno, el personal sanitario deberá lavarse y llevar a cabo los protocolos de higiene personal necesarios para prevenir posibles infecciones de sus vías respiratorias y mucosas.

### 2 Gestión sanitaria

- (1) El personal que trabaje en primera línea en las zonas de aislamiento, lo que incluye tanto el personal médico como los técnicos sanitarios y los responsables de logística y mantenimiento de las instalaciones, deberá residir en un alojamiento aislado, del que no podrán salir sin permiso.
- (2) El personal médico deberá recibir una dieta nutritiva para mejorar su inmunidad.
- (3) Deberá vigilarse y registrarse el estado de salud de todo el personal en su lugar de trabajo, y en particular el del personal que trabaja en primera línea, lo que incluye la monitorización de su temperatura corporal y de los síntomas respiratorios; deberá recurrirse a los especialistas correspondientes para resolver cualquier problema psicológico o fisiológico que pueda surgir.
- (4) Si algún sanitario presenta algún síntoma relevante, como fiebre, deberá ser aislado de inmediato y sometido a una prueba de detección de ácidos nucleicos del virus (PAN).
- (5) Cuando el personal que trabaja en primera línea, dentro del cual se incluye tanto el personal médico como los técnicos sanitarios y los trabajadores de logística y mantenimiento de las instalaciones, acabe su trabajo en la zona de aislamiento y regrese a la vida normal, deberá someterse primero a una prueba de PAN para la detección del SARS-CoV-2. En caso de que el resultado sea negativo, se les aislará colectivamente en una zona determinada durante 14 días antes de darles el alta médica.

### III. Criterios de protección personal para el COVID-19

Nivel de protección	Equipo de protección	Ámbito de aplicación
<b>Protección Nivel I</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gorro quirúrgico desechable</li> <li>• Mascarilla quirúrgica desechable</li> <li>• Uniforme de trabajo</li> <li>• Guantes de látex desechables y/o ropa de aislamiento desechable, si fuera necesario</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Triage previo al reconocimiento, unidad general de pacientes ambulatorios</li> </ul>
<b>Protección Nivel II</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gorro quirúrgico desechable</li> <li>• Mascarilla de protección médica (N95)</li> <li>• Uniforme de trabajo</li> <li>• Uniforme de protección médica desechable</li> <li>• Guantes de látex desechables</li> <li>• Gafas de protección</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Unidad de tratamiento de la fiebre para pacientes ambulatorios</li> <li>• Pabellón de aislamiento (en el que se incluye la UCI aislada)</li> <li>• Análisis de muestras no respiratorias de pacientes sospechosos o confirmados</li> <li>• Reconocimiento por imagen de pacientes sospechosos o confirmados</li> <li>• Limpieza del instrumental quirúrgico utilizado con pacientes sospechosos o confirmados</li> </ul>
<b>Protección Nivel III</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gorro quirúrgico desechable</li> <li>• Mascarilla de protección médica (N95)</li> <li>• Uniforme de trabajo</li> <li>• Uniforme de protección médica desechable</li> <li>• Guantes de látex desechables</li> <li>• Dispositivos de protección respiratoria que cubran toda la cara, o respirador purificador de aire motorizado</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Personal que realice operaciones tales como intubación traqueal, traqueotomía, broncofibroscopia, endoscopia gastroenterológica, etc., durante las cuales los pacientes sospechosos o confirmados pueden rociar o salpicar secreciones respiratorias, fluidos corporales o sangre</li> <li>• Personal que realice cirugías y autopsias a pacientes confirmados o sospechosos</li> <li>• Personal encargado de realizar las pruebas de detección de ácidos nucleicos (PAN) para el COVID-19</li> </ul>

#### Notas:

1. Todo el personal de las instalaciones sanitarias debe llevar mascarilla quirúrgica;
2. Todo el personal que trabaje en urgencias, en la unidad ambulatoria de enfermedades infecciosas, en la unidad ambulatoria de atención respiratoria, en el departamento de estomatología o en la sala de exámenes endoscópicos (como endoscopia gastrointestinal, broncofibroscopia, laringoscopia, etc.) deberá cambiar sus mascarillas quirúrgicas por mascarillas de protección médica (N95) con nivel de protección I;
3. El personal debe llevar pantalla de protección facial con nivel de protección II siempre que se recojan muestras respiratorias de pacientes sospechosos o confirmados.

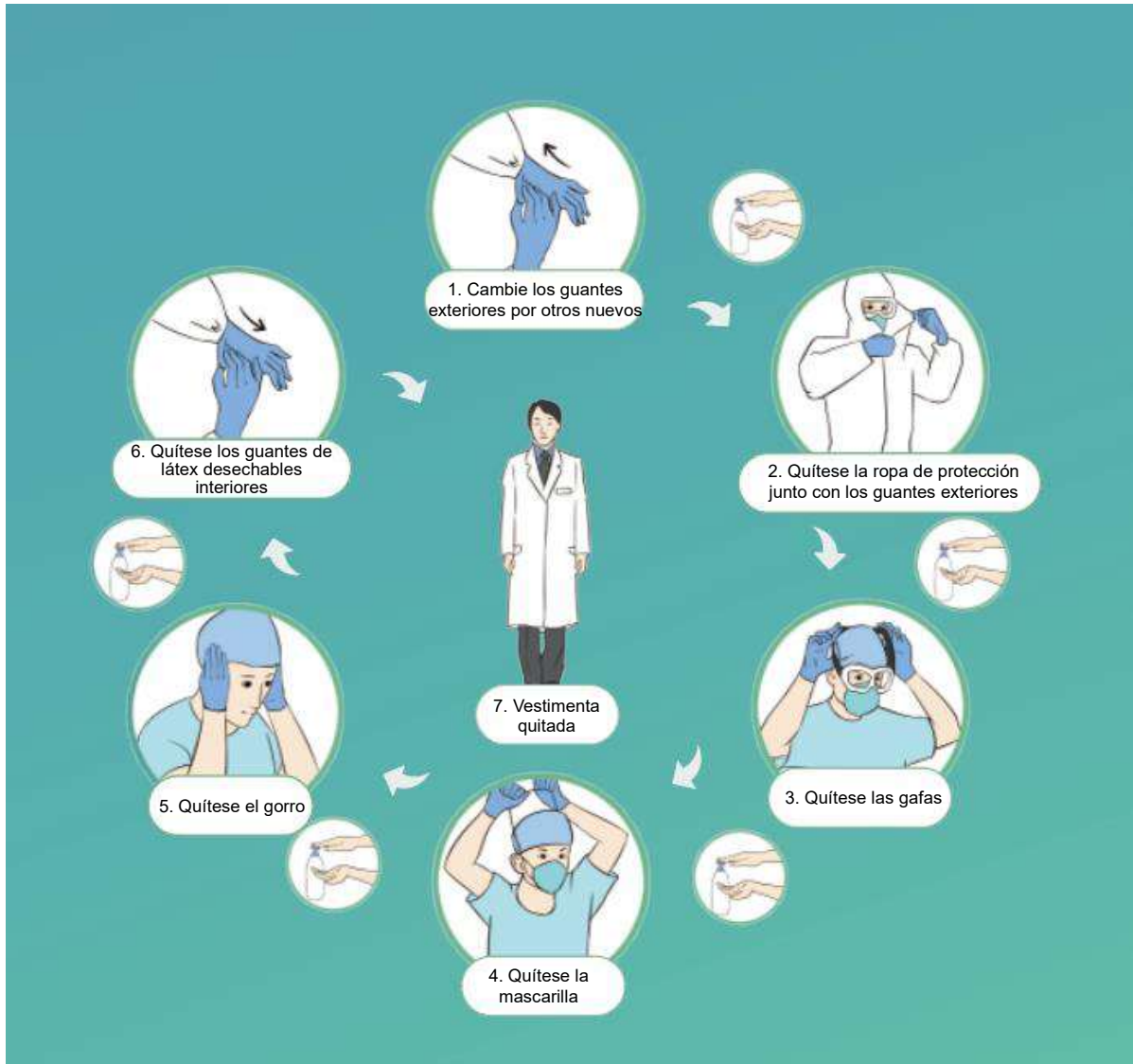
## IV. Protocolos de práctica hospitalaria durante la epidemia de COVID-19

### 1 Cómo ponerse y quitarse el Equipo de Protección Individual (EPI) para el tratamiento de pacientes con COVID-19



#### Protocolo para ponerse el EPI:

Póngase ropa de trabajo especial y calzado de trabajo → Lávese las manos → Póngase un gorro quirúrgico desechable → Póngase una mascarilla de protección médica (N95) → Póngase guantes interiores desechables de nitrilo o de látex → Póngase gafas y ropa de protección (nota: si usa ropa de protección sin cubrepiés, póngase también otros cubrebotas impermeables), póngase una bata de aislamiento desechable (si es obligatoria en la zona de trabajo específica) y una mascarilla de protección facial o respirador purificador de aire motorizado (si es obligatorio en esa zona de trabajo) → Póngase guantes exteriores desechables de látex.



### Protocolo para quitarse el EPI:

Lávese las manos y elimine los fluidos corporales visibles y los contaminantes sanguíneos que tenga en la superficie exterior de ambas manos → Lávese las manos, cambie los guantes exteriores por otros nuevos → Quítese el respirador purificador de aire motorizado o la mascarilla o máscara integral con filtro autoaspirante (si se utiliza) → Lávese las manos → Quítese las batas desechables junto con los guantes exteriores (si se utilizan) → Lávese las manos y póngase guantes exteriores → Entre en la zona para desvestirse núm. ① → Lávese las manos y quítese la ropa protectora junto con los guantes exteriores (para los guantes y la ropa protectora, vaya dándoles la vuelta al revés mientras los enrolla) (nota: si los lleva, quítese los cubrebotas impermeables junto con la ropa) → Lávese las manos → Entre en la zona para desvestirse núm. ② → Lávese las manos y quítese las gafas protectoras → Lávese las manos y quítese la mascarilla → Lávese las manos y quítese el gorro → Lávese las manos y quítese los guantes de látex desechables interiores → Lávese las manos y abandone la zona para desvestirse núm. ② → Lávese las manos, dúchese, póngase ropa limpia y entre en la zona limpia.

## **2 Procedimientos de desinfección del Pabellón de aislamiento del COVID-19**

### **2.1 Desinfección del suelo y de las paredes**

- (1) Los contaminantes visibles deberán eliminarse por completo antes de proceder a la desinfección, y manipularse siguiendo los procedimientos establecidos de eliminación de derrames de sangre y fluidos corporales;
- (2) Desinfecte el suelo y las paredes con un desinfectante que contenga 1000 mg/L de cloro, pasando un trapo o mopa por el suelo, pulverizándolo o frotándolo;
- (3) Asegúrese de que el proceso de desinfección se realice durante al menos 30 minutos;
- (4) Realice la desinfección tres veces al día y repita el procedimiento siempre que haya contaminación.

### **2.2 Desinfección de las superficies de los objetos**

- (1) Los contaminantes visibles deben eliminarse por completo antes de proceder a la desinfección, y manipularse siguiendo los procedimientos establecidos de eliminación de derrames de sangre y fluidos corporales;
- (2) Limpie las superficies de los objetos con un desinfectante que contenga 1000 mg/L de cloro, o con paños con cloro incorporado; espere 30 minutos y luego enjuague con agua limpia. Realice el procedimiento de desinfección tres veces al día (repitiéndolo siempre que se sospeche que ha habido contaminación);
- (3) Limpie primero las zonas más limpias y luego las más contaminadas: primero limpie las superficies de los objetos que no se suelen tocar con frecuencia, y luego las de los objetos que sí se tocan con frecuencia. (Una vez limpiada la superficie de un objeto, cambie el paño utilizado por uno nuevo).

### **2.3 Desinfección del aire**

- (1) Los esterilizadores de aire por plasma pueden utilizarse y funcionar de manera continuada para la desinfección del aire en entornos con actividad humana;
- (2) Si no dispone de esterilizadores de aire por plasma, utilice lámparas ultravioletas durante 1 hora cada vez. Realice esta operación tres veces al día.

### **2.4 Eliminación de materia fecal y aguas residuales**

- (1) Antes de su vertido a la red municipal de alcantarillado, la materia fecal y las aguas residuales deben desinfectarse mediante un tratamiento con un desinfectante que contenga cloro (para el tratamiento inicial, la concentración de cloro activo debe ser superior a 40 mg/L). Asegúrese de que la desinfección dure al menos una hora y media;
- (2) La concentración de cloro residual total en las aguas residuales desinfectadas debe alcanzar los 10 mg/L.

### 3 Procedimientos de eliminación de derrames de sangre y fluidos de pacientes con COVID-19

#### 3.1 Para derrames de pequeño volumen (< 10 mL) de sangre o fluidos corporales:

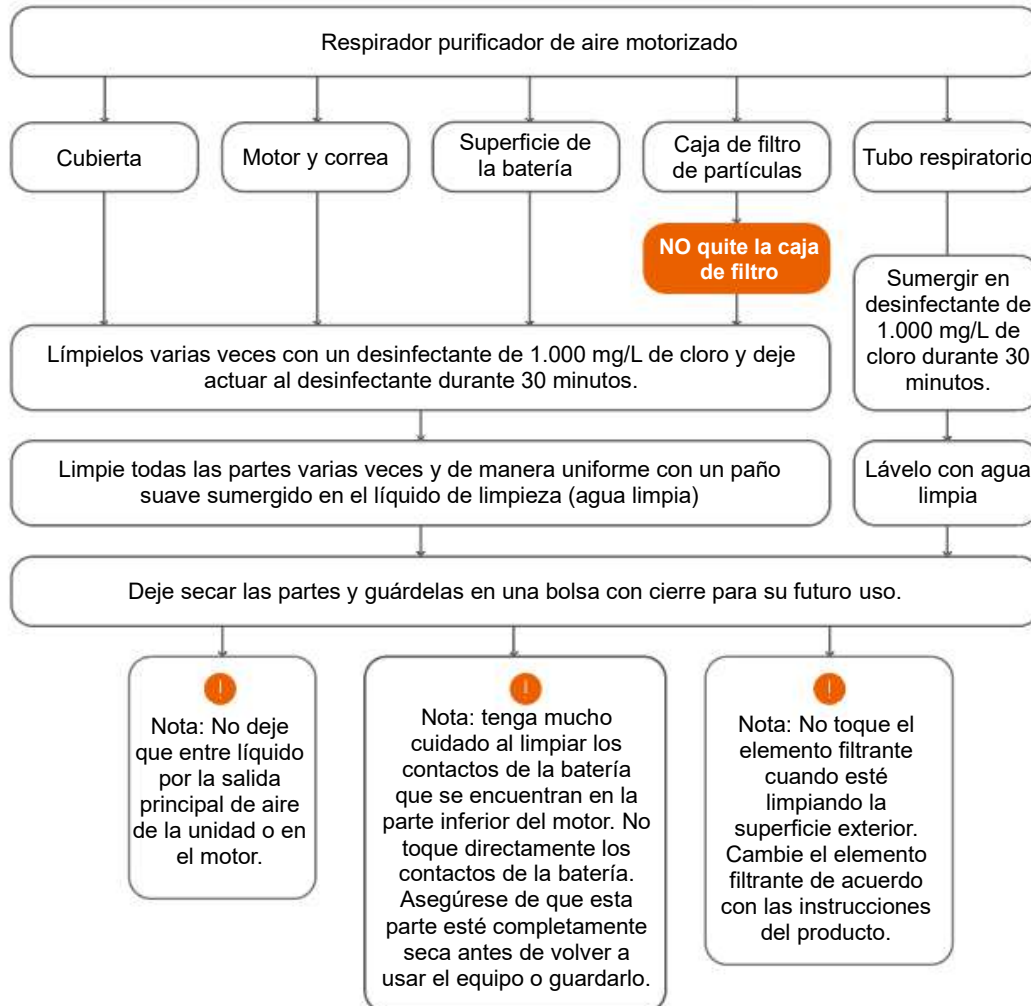
- (1) **Opción 1:** Los derrames deben cubrirse con toallitas desinfectantes con cloro incorporado (en una concentración de 5.000 mg/L de cloro efectivo) y retirarse con cuidado, limpiando después las superficies del objeto dos veces con toallitas desinfectantes con cloro incorporado (en una concentración de 500 mg/L de cloro efectivo);
- (2) **Opción 2:** Retire con cuidado los derrames utilizando materiales absorbentes desechables como gasas, toallitas, etc., que hayan sido empapadas en una solución desinfectante con 5.000 mg/L de cloro.

#### 3.2 Para derrames de gran volumen (> 10 mL) de sangre/fluidos corporales:

- (1) En primer lugar, coloque señales que indiquen la presencia de un derrame;
- (2) Realice los procedimientos de eliminación descritos a continuación, según la opción 1 o 2:
  - ① **Opción 1:** Absorba los fluidos derramados durante 30 minutos empapándolos en una toalla absorbente limpia (que contenga ácido peroxiacético, el cual puede absorber hasta 1 L de líquido por toalla) y luego limpie la zona contaminada tras eliminar los contaminantes.
  - ② **Opción 2:** Cubra por completo el derrame con polvo desinfectante o con polvo de lejía que contenga ingredientes absorbentes de agua, o bien cúbralo en su totalidad con materiales hidrófilos (absorbentes de agua) desechables y luego vierta sobre el material hidrófilo una cantidad suficiente de desinfectante que contenga 10.000 mg/L de cloro (o cúbralo con una toalla seca, sometiéndola después a una desinfección de alto nivel). Espere al menos 30 minutos antes de limpiar a fondo el derrame.
- (3) La materia fecal, las secreciones, los vómitos, etc. de los pacientes deberán recogerse en recipientes especiales y desinfectarse durante 2 horas con un desinfectante que contenga 20.000 mg/L de cloro en una proporción derrame/desinfectante de 1:2.
- (4) Una vez retirados los derrames, desinfecte las superficies del entorno o los objetos contaminados.
- (5) Los contenedores empleados para recoger los contaminantes pueden sumergirse y desinfectarse en un desinfectante que contenga 5.000 mg/L de cloro activo durante 30 minutos, limpiándolos posteriormente.
- (6) Los contaminantes recogidos deben eliminarse de la misma manera que los desechos médicos.
- (7) Los objetos utilizados deben introducirse en bolsas de desechos médicos de doble capa y eliminarse tratándolos como desechos médicos.

## 4 Desinfección de los dispositivos médicos reutilizables relacionados con el COVID-19

### 4.1 Desinfección del respirador purificador de aire motorizado



Nota: Los procedimientos de desinfección de las cubiertas protectoras descritos anteriormente se aplican únicamente a las cubiertas protectoras reutilizables (salvo a las cubiertas protectoras desechables).

#### 4.2 Procedimientos de limpieza y desinfección para endoscopia digestiva y broncofibroscopia

- (1) Sumerja el endoscopio y las válvulas reutilizables en ácido peroxiacético al 0,23% (confirme la concentración del desinfectante antes de utilizarlo para garantizar su efectividad);
- (2) Conecte la vía de perfusión de cada canal del endoscopio, inyecte el líquido de ácido peroxiacético al 0,23% en la vía con una jeringa de 50 mL hasta que se llene completamente, y espere 5 minutos;
- (3) Desconecte la vía de perfusión y lave cada cavidad y válvula del endoscopio con un cepillo especial desechable de limpieza;
- (4) Coloque las válvulas en un oscilador ultrasónico que contenga una enzima para que oscile. Conecte la vía de perfusión de cada canal con el endoscopio. Inyecte ácido peroxiacético al 0,23% en la vía con una jeringa de 50 mL y enjuague la vía de forma continua durante 5 minutos. Inyecte aire durante 1 minuto para que se seque;
- (5) Inyecte agua limpia en la vía con una jeringa de 50 mL y enjuague la vía de forma continua durante 3 minutos. Inyecte aire durante 1 minuto para que se seque;
- (6) Realice una prueba de fugas en el endoscopio;
- (7) Ponga una máquina automática de lavado y desinfección endoscópica. Fije un nivel alto de desinfección para el tratamiento;
- (8) Envíe los dispositivos al centro de desinfección para que sean sometidos a una esterilización con óxido de etileno.

#### 4.3 Tratamiento previo de otros dispositivos médicos reutilizables

- (1) Si no se aprecia ningún contaminante visible, sumerja el dispositivo en un desinfectante con 1.000 mg/L de cloro durante al menos 30 minutos;
- (2) Si se aprecia algún contaminante visible, sumerja el dispositivo en un desinfectante con 5.000 mg/L de cloro durante al menos 30 minutos;
- (3) Una vez secado, envuelva completamente el dispositivo y envíelo al centro de desinfección.



## **5 Procedimientos de desinfección de materiales infecciosos procedentes de pacientes sospechosos o confirmados**

### **5.1 Materiales infecciosos**

- (1) Ropa, sábanas, fundas de cama y almohadas utilizadas por los pacientes;
- (2) Cortinas de cama de las salas de aislamiento;
- (3) Toallas para el suelo utilizadas en la limpieza del entorno.

### **5.2 Métodos de recogida**

- (1) En primer lugar, meta los materiales en una bolsa desechable de plástico hidrosoluble y selle la bolsa con bridas;
- (2) A continuación, meta esta bolsa en otra bolsa de plástico, y selle la nueva bolsa con bridas en forma de cuello de cisne;
- (3) Por último, ponga la bolsa de plástico en una bolsa de tela amarilla y selle esta otra bolsa con bridas;
- (4) Coloque una etiqueta especial de material infeccioso y ponga el nombre del departamento. Envíe la bolsa a la lavandería.

### **5.3 Almacenamiento y lavado**

- (1) Los materiales infecciosos se deben separar de los demás materiales infecciosos (no COVID-19) y lavarse en una lavadora especial;
- (2) Lave y desinfecte estos materiales con un desinfectante que contenga cloro a 90°C durante al menos 30 minutos.

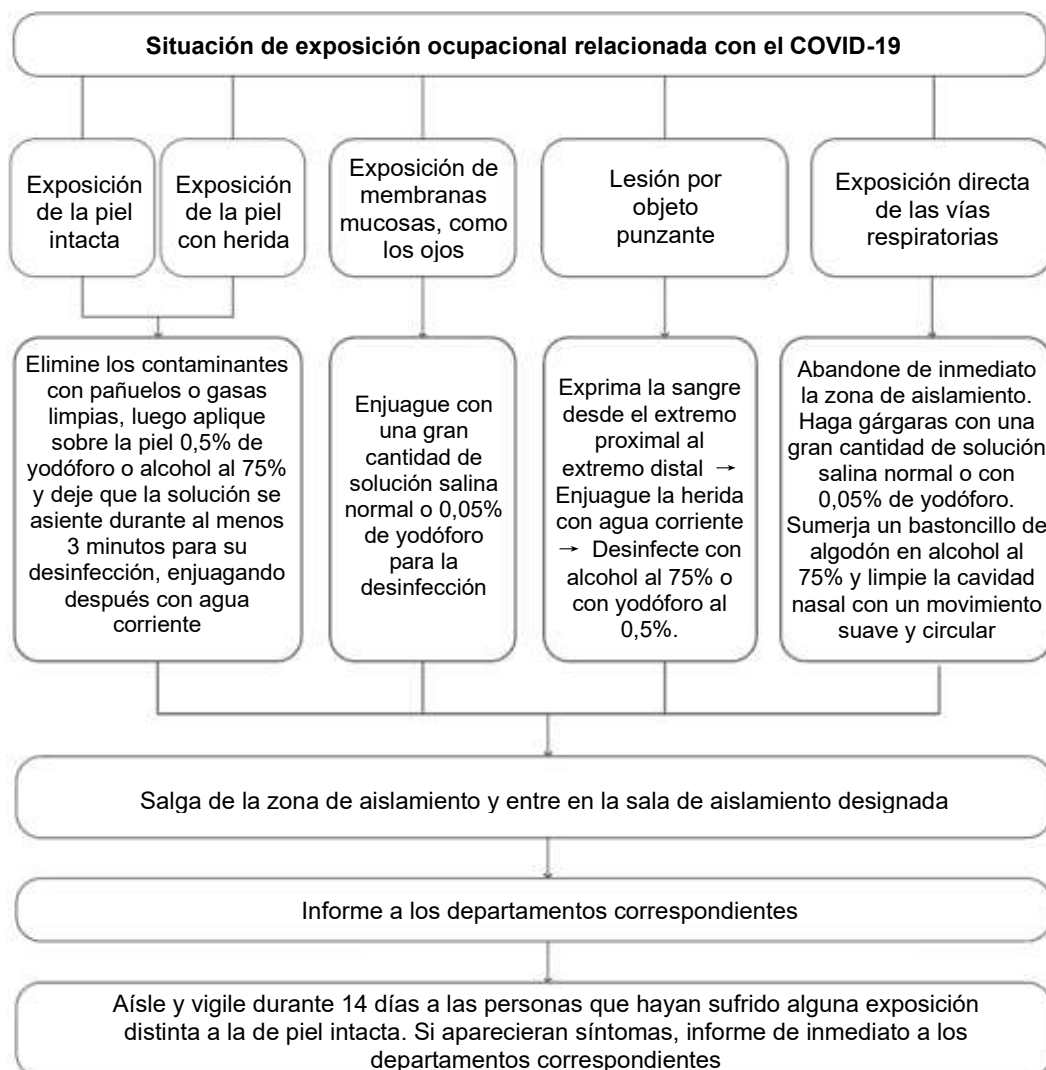
### **5.4 Desinfección de accesorios de transporte**

- (1) Para el transporte de materiales infecciosos, deben utilizarse accesorios de transporte especiales;
- (2) Los accesorios de transporte deben desinfectarse de inmediato cada vez que se utilicen para el transporte de materiales infecciosos;
- (3) Los accesorios de transporte deben limpiarse con un desinfectante que contenga cloro (con 1.000 mg/L de cloro activo). Antes de limpiarlos con agua limpia, hay que dejar actuar el desinfectante durante 30 minutos.

## 6 Procedimientos de eliminación de desechos médicos relacionados con el COVID-19

- (1) Todos los desechos generados procedentes de pacientes sospechosos o confirmados deben eliminarse como residuos médicos;
- (2) Ponga los desechos médicos en una bolsa de doble capa para residuos médicos, selle la bolsa con bridas en forma de cuello de cisne y rocíe la bolsa con desinfectante de 1.000 mg/L de cloro;
- (3) Coloque los objetos punzantes en una caja de plástico especial, selle la caja y rocíela con un desinfectante que contenga 1.000 mg/L de cloro;
- (4) Ponga la bolsa de residuos en una caja para traslado de residuos médicos, coloque una etiqueta especial de material infeccioso, encierre completamente la caja y proceda a su traslado;
- (5) Traslade los desechos a un punto de almacenamiento temporal de residuos médicos, siguiendo una ruta específica en un instante concreto, y almacene los desechos por separado en un lugar fijo;
- (6) Los desechos médicos deben ser recogidos y eliminados por un proveedor autorizado para la eliminación de este tipo de residuos.

## 7 Procedimientos correctivos ante una exposición ocupacional al COVID-19



- (1) Exposición de la piel: la piel ha quedado directamente contaminada con una gran cantidad de fluidos corporales visibles, sangre, secreciones o materia fecal del paciente.
- (2) Exposición de membranas mucosas: membranas mucosas, como los ojos y el tracto respiratorio, se han contaminado directamente con fluidos corporales visibles, sangre, secreciones o materia fecal del paciente.
- (3) Lesión por objeto punzante: han penetrado en el cuerpo objetos punzantes que han estado expuestos directamente a fluidos corporales, sangre, secreciones o materia fecal del paciente.
- (4) Exposición directa de las vías respiratorias: la caída de una mascarilla ha dejado expuesta la boca o la nariz ante un paciente confirmado (a 1 metro de distancia) que no llevaba mascarilla.

## **8 Operaciones quirúrgicas para pacientes sospechosos o confirmados**

### **8.1 Requisitos para los quirófanos y los EPI del personal**

- (1) Lleve al paciente a un quirófano de presión negativa. Compruebe la temperatura, la humedad y la presión de aire del quirófano;
- (2) Prepare todos los elementos necesarios para la operación y utilice instrumental quirúrgico desechable si es posible;
- (3) Todo el personal quirúrgico (incluidos los cirujanos, los anestesistas, el personal de enfermería para el lavado de manos y el personal de enfermería a cargo del quirófano) debe ponerse su EPI en la sala de transición antes de entrar al quirófano: Póngase gorros dobles, mascarilla de protección médica (N95), gafas médicas, ropa de protección médica, cubrebocas, guantes de látex y un respirador purificador de aire motorizado;
- (4) Los cirujanos y el personal de enfermería encargado del lavado de manos deben llevar ropa quirúrgica desechable y estéril y guantes estériles, además de los EPI anteriormente mencionados;
- (5) Los pacientes deben llevar gorros y mascarillas quirúrgicas desechables, según su situación;
- (6) El personal de enfermería a cargo de la sala de transición es responsable de entregar los elementos desde la zona de transición al quirófano de presión negativa;
- (7) Durante la operación, la sala de transición y el quirófano deben estar bien cerrados, y la operación debe realizarse únicamente si el quirófano está bajo presión negativa;
- (8) El personal no relevante no podrá acceder al quirófano.

## 8.2 Procedimientos para la desinfección final

- (1) Los desechos médicos deberán eliminarse como residuos médicos relacionados con el COVID-19;
- (2) Los dispositivos médicos reutilizables deberán desinfectarse de acuerdo con los procedimientos de desinfección de dispositivos médicos reutilizables relacionados con el SARS-CoV-2;
- (3) Los materiales médicos deberán desinfectarse y eliminarse de acuerdo con los procedimientos de desinfección de materiales infecciosos relacionados con el SARS-CoV-2;
- (4) Superficies de objetos (instrumentos y dispositivos, incluyendo tabla de aparatos, mesa de operaciones, cama de operaciones, etc.);
  - ① Las contaminaciones visibles de sangre y fluidos corporales deberán eliminarse por completo antes de proceder a la desinfección (manipulándolas de acuerdo con los procedimientos de eliminación de derrames de sangre y fluidos corporales).
  - ② Todas las superficies deberán limpiarse con un desinfectante que contenga 1.000 mg/L de cloro activo, dejando que actúe durante 30 minutos.
- (5) Suelos y paredes:
  - ① Las contaminaciones visibles de sangre y fluidos corporales deberán eliminarse por completo antes de proceder a la desinfección (manipulándolas de acuerdo con los procedimientos de eliminación de derrames de sangre y fluidos corporales).
  - ② Todas las superficies deberán limpiarse con un desinfectante que contenga 1.000 mg/L de cloro activo, dejando que actúe durante 30 minutos.
- (6) Aire interior: Apague la unidad de filtro de ventilador (FFU, por sus siglas en inglés). Desinfecte el aire mediante irradiación con lámpara ultravioleta durante al menos 1 hora. Encienda la FFU para purificar el aire de forma automática durante al menos 2 horas.

## 9 Procedimientos para el manejo de cuerpos de pacientes fallecidos, sospechosos o confirmados

- (1) EPIs para el personal médico: el personal médico deberá asegurarse de estar completamente protegido mediante ropa de trabajo, gorros quirúrgicos desechables, guantes desechables y guantes de caucho gruesos de manga larga, ropa de protección médica desechable, mascarillas de protección médica (N95) o respiradores purificadores de aire (PAPR, por sus siglas en inglés), pantallas protectoras para la cara, zapatos de trabajo o botas de caucho, cubrebotas impermeables, delantales impermeables o batas de aislamiento impermeables, etc.
- (2) Manejo de cadáveres: rellene todos los orificios o heridas que el paciente pueda tener, como boca, nariz, oídos, ano y traqueotomía, con bolas de algodón o gasas sumergidas en un desinfectante de 3.000-5.000 mg/L de cloro o ácido peroxiacético al 0,5%.
- (3) Recubrimiento: envuelva el cadáver en una sábana de tela de doble capa empapada con desinfectante y póngalo dentro de otra sábana o sudario de doble capa, sellada, a prueba de fugas, empapada con cloro que contenga desinfectante.
- (4) El personal de la zona de aislamiento del hospital deberá trasladar lo antes posible el cuerpo, a través de la zona contaminada, hasta el ascensor especial, para sacarlo del pabellón de aislamiento y transportarlo directamente en un vehículo especial hasta un lugar determinado para su cremación.
- (5) Desinfección final: Realice una desinfección final de la zona de aislamiento y del ascensor.

## V. Apoyo digital para la prevención y el control de epidemias

### 1 **Cómo reducir el riesgo de infección cruzada por pacientes que solicitan atención médica**

- (1) Conciencie al público para que acceda a través de internet a los servicios que no sean de urgencia, como el tratamiento de enfermedades crónicas, a fin de disminuir el número de visitantes en las instalaciones sanitarias, y de este modo reducir el riesgo de infección cruzada.
- (2) Los pacientes que deban visitar necesariamente las instalaciones sanitarias deberán concertar una cita a través de otros medios, por ejemplo portales de Internet, que les proporcionen las instrucciones necesarias en materia de transporte, aparcamiento, hora de llegada, medidas de protección, información de triaje, orientación en interiores, etc. Reúna de antemano a través de internet cuanta información sea posible acerca del paciente, a fin de mejorar la eficacia del diagnóstico y el tratamiento y limitar la duración de su visita.
- (3) Anime a los pacientes a aprovechar todo lo posible los dispositivos digitales de autoservicio para evitar el contacto con otros usuarios y disminuir así el riesgo de infecciones cruzadas.

### 2 **Menor intensidad de trabajo y riesgo de infección del personal médico**

- (1) Recorra a los conocimientos y la experiencia compartidos por los especialistas, a través de consultas a distancia y del Equipo Multidisciplinar (MDT), para así ofrecer el tratamiento terapéutico óptimo en los casos difíciles y complicados.
- (2) Realice pruebas remotas y a través del móvil, para evitar reducir los riesgos de exposición innecesarios y la intensidad del trabajo del personal médico, además de ahorrar material de protección.
- (3) Acceda con antelación a los datos más recientes sobre el estado de salud de los pacientes mediante códigos QR de salud (nota: todo el mundo está obligado a obtener un código VERDE a través del sistema QR de salud para poder desplazarse por la ciudad) y a cuestionarios epidemiológicos a través de internet, para informar sobre los criterios de triaje a los pacientes, especialmente a los que tienen fiebre o casos sospechosos, y a la vez prevenir eficazmente el riesgo de infección.
- (4) Los registros electrónicos de salud de los pacientes en las clínicas de tratamiento de la fiebre y el sistema de inteligencia artificial para el procesamiento de imágenes de TAC del COVID-19 pueden ayudar a reducir la intensidad del trabajo, identificar rápidamente los casos más sospechosos y evitar diagnósticos erróneos.

### 3 **Respuesta a las necesidades urgentes de contención del COVID-19**

- (1) Los recursos digitales básicos con los que cuenta un sistema de gestión hospitalaria basado en la nube permiten disponer de inmediato de los sistemas de información necesarios para una respuesta urgente a la epidemia, como es el caso de los sistemas digitales destinados a las clínicas de tratamiento de la fiebre recién instaladas, a las salas de observación para pacientes con fiebre y a los pabellones de aislamiento.
- (2) El entorno de información hospitalaria implementado a través de la infraestructura de Internet permite impartir formación online al personal médico y desplegar el sistema con un solo clic, además de facilitar a los técnicos de operación y soporte técnico las labores de mantenimiento a distancia y la actualización de nuevas funciones de atención médica.

### [FAHZU Internet + Hospital - Un modelo de atención médica online]

Desde que comenzó el brote de COVID-19, FAHZU Internet+Hospital pasó rápidamente a ofrecer atención médica online a través del sistema Online Medical Platform de la provincia de Zhejiang, proporcionando un servicio de consulta gratuito a través de internet que funciona las 24 horas del día y ofrece servicios de telemedicina a pacientes de China e incluso del resto del mundo. Los pacientes pueden acceder así a los extraordinarios servicios médicos de FAHZU desde su casa, reduciendo con ello las probabilidades de transmisión e infección cruzada como resultado de sus visitas al hospital. Hasta el 14 de marzo, más de 10.000 personas han utilizado el servicio online FAHZU Internet+Hospital.

- **Instrucciones de acceso a la plataforma Online Medical Platform de Zhejiang:**

- ① Descargue la aplicación Alipay;
- ② Abra Alipay (Versión China) y busque "Zhejiang Provincial Online Medical Platform";
- ③ Seleccione el Primer Hospital adscrito a la Facultad de Medicina de la Universidad de Zhejiang (*The First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine*);
- ④ Publique su pregunta y espere a que un médico le responda;
- ⑤ Aparecerá una notificación en cuanto un médico responda. A continuación, abra Alipay y haga clic en *Friends* (Amigos);
- ⑥ Haga clic en Zhejiang Online Medical Platform para ver más detalles y comenzar su consulta.

### [Establecimiento de la Plataforma Internacional de Comunicación con Especialistas Médicos del Primer Hospital Adscrito a la Facultad de Medicina de la Universidad de Zhejiang]

Ante la propagación de la epidemia de COVID-19, el Primer Hospital Adscrito a la Facultad de Medicina de la Universidad de Zhejiang (FAHZU) y Alibaba han creado de forma conjunta la Plataforma Internacional de Comunicación con Especialistas Médicos (*Medical Expert Communication Platform*) de la FAHZU con el fin de mejorar la calidad de la atención y el tratamiento y promover el intercambio de recursos de información a nivel mundial. Esta plataforma permite a especialistas médicos de todo el mundo conectarse y compartir su valiosa experiencia en la lucha contra el COVID-19 a través de mensajes instantáneos con traducción en tiempo real, videoconferencia remota, etc.

- **Instrucciones de acceso a la Plataforma Internacional de Comunicación con Especialistas Médicos del Primer Hospital Adscrito a la Facultad de Medicina de la Universidad de Zhejiang**

- ① Visite la página web [www.dingtalk.com/en](http://www.dingtalk.com/en) para descargar la aplicación DingTalk.
- ② Regístrese con su información personal (Nombre y Número de Teléfono) e inicie sesión.
- ③ Solicite su inscripción en la Plataforma Internacional de Comunicación con Especialistas Médicos (*Medical Expert Communication Platform*) de la FAHZU:
  - Método 1:** Inscríbase utilizando el código de equipo. Seleccione "Contactos" > "Unirse al equipo" > "Unirse mediante código de equipo" (*Contacts->Join Team->Join by Team Code*), y a continuación introduzca el ID de entrada (*Input ID*): 'YQDK1170'.
  - Método 2:** Inscríbase escaneando el código QR de la Plataforma Internacional de Comunicación de Especialistas Médicos de la FAHZU.
- ④ Rellene sus datos para completar su inscripción. Escriba su nombre, país e institución médica.
- ⑤ Únase al grupo de chat de FAHZU una vez que el administrador haya aprobado su solicitud.
- ⑥ Una vez incorporado al grupo de chat, el personal médico podrá enviar mensajes instantáneos con la ayuda de un sistema de traducción basado en inteligencia artificial, recibir asesoramiento a distancia por vídeo y acceder a recomendaciones de tratamiento médico.



## Segunda parte: Diagnóstico y tratamiento

### I. Gestión personalizada, colaborativa y multidisciplinaria

FAHZU es un hospital destinado a pacientes con COVID-19, especialmente a los enfermos graves o críticos, cuyo estado cambia rápidamente, a menudo con infecciones multiorgánicas, que requieren el apoyo del equipo multidisciplinario (MDT). Desde que se produjo el brote, FAHZU creó un equipo de expertos compuesto por médicos de los Departamentos de Enfermedades Infecciosas, Medicina Respiratoria, UCI, Medicina de Laboratorio, Radiología, Ecografía, Farmacia, Medicina Tradicional China, Psicología, Terapia Respiratoria, Rehabilitación, Nutrición, Enfermería, etc. Se ha establecido un completo mecanismo de diagnóstico y terapia multidisciplinaria que permite a los médicos, tanto de dentro como de fuera de las salas de aislamiento, debatir diariamente acerca del estado de los pacientes a través de videoconferencia. De esta manera pueden elaborar estrategias de tratamiento científicas, integradas y personalizadas para cada paciente grave o crítico.

El propósito fundamental del debate dentro del equipo multidisciplinario es tomar decisiones acertadas. Durante este debate, los expertos de los diferentes departamentos se centran en los aspectos correspondientes a sus campos de especialización, así como en las cuestiones críticas para el diagnóstico y el tratamiento. La decisión final sobre el tratamiento la toman expertos de amplia experiencia, tras contrastar diferentes opiniones y consejos.

El análisis sistemático es la piedra angular del debate en el seno del equipo multidisciplinario. Los pacientes de la tercera edad con problemas de salud subyacentes son propensos a enfermarse gravemente. A la vez que se vigila muy de cerca la progresión del COVID-19, es necesario analizar exhaustivamente el estado básico del paciente, sus complicaciones y los resultados de los reconocimientos diarios, para saber cómo va a evolucionar la enfermedad. Es preciso actuar con anticipación para evitar que la enfermedad empeore, y anticiparse a los acontecimientos con medidas como el uso de antivirales, oxigenoterapia y apoyo nutricional.

El objetivo del debate dentro del equipo multidisciplinar es lograr un tratamiento personalizado. El plan de tratamiento debe adaptarse a cada paciente, teniendo en cuenta las diferencias entre las distintas personas, la evolución de la enfermedad en cada caso, y los distintos tipos de pacientes.

La experiencia nos demuestra que la colaboración con un equipo multidisciplinar puede mejorar enormemente la eficacia del diagnóstico y el tratamiento para el COVID-19.

## II. Etiología e indicadores de inflamación

### 1 Detección del ácido nucleico del SARS-CoV-2

#### 1.1 Recogida de muestras

Para una detección más precisa, es importante que las muestras, los métodos de obtención y el momento de su recogida sean los más adecuados. Entre los tipos de muestras que pueden recogerse se incluyen las siguientes: muestras de las vías respiratorias superiores (hisopos faríngeos, hisopos nasales, secreciones nasofaríngeas), muestras de las vías respiratorias inferiores (esputo, secreciones de las vías respiratorias, líquido de lavado broncoalveolar), sangre, heces, orina y secreciones conjuntivales. El esputo y otras muestras del tracto respiratorio inferior presentan una elevada concentración de ácidos nucleicos, por lo que deben recolectarse de manera preferente. El SARS-CoV-2 prolifera especialmente en las células alveolares de tipo II (AT2), y el pico de la diseminación viral se produce entre los 3 y los 5 días posteriores al inicio de la enfermedad. Por tanto, si la prueba del ácido nucleico da negativo al principio, se deben seguir recogiendo muestras y analizándolas en los días posteriores.

#### 1.2 Detección de ácido nucleico

La prueba de ácido nucleico es el método más recomendado para diagnosticar la infección por SARS-CoV-2. El proceso de prueba, siguiendo las instrucciones del kit, es el siguiente: primero se preprocesan las muestras, realizando la lisis del virus para extraer sus ácidos nucleicos. Los tres genes específicos del SARS-CoV-2, a saber, los denominados *Open Reading Frame 1a/b* (ORF1a/b), proteína de nucleocápside (N) y proteína de la envoltura (E), son amplificados posteriormente mediante la tecnología cuantitativa de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real. Los genes amplificados se detectan por intensidad de fluorescencia. El criterio para considerar positiva la prueba del ácido nucleico es el siguiente: gen ORF1a/b positivo, y/o gen N o gen E positivo.

La detección combinada de ácidos nucleicos procedentes de varios tipos distintos de muestras permite mejorar la precisión del diagnóstico. Entre los pacientes con confirmación positiva de ácido nucleico en tracto respiratorio, alrededor del 30% - 40% dan positivo por ácido nucleico viral en sangre, y entre el 50% y el 60% de los pacientes arrojan resultado positivo en la detección de ácido nucleico viral en heces. Sin embargo, la tasa de positivos en las pruebas de ácido nucleico en muestras de orina es bastante baja. Las pruebas combinadas con muestras de las vías respiratorias, heces, sangre y otros tipos de muestras resultan útiles para mejorar la precisión del diagnóstico de los casos sospechosos, para supervisar la efectividad del tratamiento, y para organizar las medidas de aislamiento posteriores al alta.

### 2 Aislamiento y cultivo de virus

El cultivo de virus debe ser realizado en un laboratorio homologado con nivel de bioseguridad 3 (BSL-3). El proceso se explica brevemente a continuación:

- Se obtienen muestras frescas de esputo, heces, etc. del paciente y se inoculan en células Vero-E6 para el cultivo de virus. El efecto citopático (CPE) se observa al cabo de 96 horas. La detección de ácido nucleico viral en el medio de cultivo indica que el cultivo se ha realizado satisfactoriamente.
- Medición de virus por valoración volumétrica (*titration*): una vez diluida sucesivamente la concentración de virus de partida por un factor de 10, se determina la Dosis Infecciosa en Cultivo Tisular al 50% (DICT50), mediante el Método Microcitopático. En caso contrario, la viabilidad viral se determina por el método de la Unidad Formadora de Placa (UFP, o PFU en inglés).



### 3 Detección de anticuerpos séricos

Ante una infección por SARS-CoV-2, se producen unos anticuerpos concretos. Entre los métodos de determinación de anticuerpos séricos se incluyen la inmunocromatografía con oro coloidal, ELISA, el inmunoensayo por quimioluminiscencia, etc. En los pacientes sospechosos con los que la prueba de detección de ácido nucleico haya dado negativo, pueden utilizarse como criterios de diagnóstico el positivo en IgM sérica, o el método de valoración volumétrica (*titration*) de anticuerpos IgG específicos con un volumen en la fase de recuperación  $\geq 4$  veces superior al de la fase aguda. Durante el seguimiento posterior, la IgM se detecta 10 días después de la aparición de los síntomas, y la IgG 12 días después de la aparición de los síntomas. La carga viral disminuye gradualmente a medida que aumentan los niveles séricos de anticuerpos.

### 4 Detección de indicadores de respuesta inflamatoria

Se recomienda realizar pruebas de proteína C reactiva, procalcitonina, ferritina, dímero D, población total y subpoblaciones de linfocitos, IL-4, IL-6, IL-10, TNF- $\alpha$ , INF- $\gamma$  y otros indicadores de inflamación y estado inmunológico, que pueden ayudar a evaluar el avance clínico, alertar acerca de tendencias de empeoramiento a estado grave o crítico, y servir de base para la formulación de estrategias terapéuticas.

La mayoría de los pacientes con COVID-19 presentan un nivel normal de procalcitonina y niveles considerablemente elevados de proteína C reactiva. La presencia temprana de un nivel considerablemente elevado de proteína C reactiva puede ser signo de infección secundaria. Los niveles de dímeros D aparecen significativamente elevados en los casos graves, lo que puede suponer un factor de riesgo de pronóstico desfavorable. Los pacientes con un bajo número total de linfocitos al principio de la enfermedad generalmente tienen mal pronóstico. Los pacientes graves presentan una disminución progresiva en el número de linfocitos en sangre periférica. Los niveles de expresión de la IL-6 y la IL-10 en los pacientes graves aumentan considerablemente. La monitorización de los niveles de IL-6 y IL-10 resulta de gran ayuda para evaluar el riesgo de evolución a un estado grave.

### 5 Detección de infecciones bacterianas o micóticas secundarias

Los enfermos graves o críticos son vulnerables a las infecciones bacterianas o micóticas secundarias. Es conveniente tomar muestras significativas en el lugar de la infección para su cultivo bacteriano o fúngico. Si se sospecha de una infección pulmonar secundaria, se deben recoger para cultivo muestras de esputo tosidas desde lo profundo de los pulmones, aspirados traqueales, líquido de lavado bronco-alveolar y muestras obtenidas por cepillado. En pacientes con fiebre alta, deben realizarse cultivos de sangre en los momentos adecuados. En pacientes con sospecha de sepsis que tenían colocado un catéter permanente, deben realizarse cultivos de sangre extraída de las venas periféricas o de los catéteres. Se recomienda realizar pruebas de sangre G y GM al menos dos veces a la semana, además del cultivo de hongos.

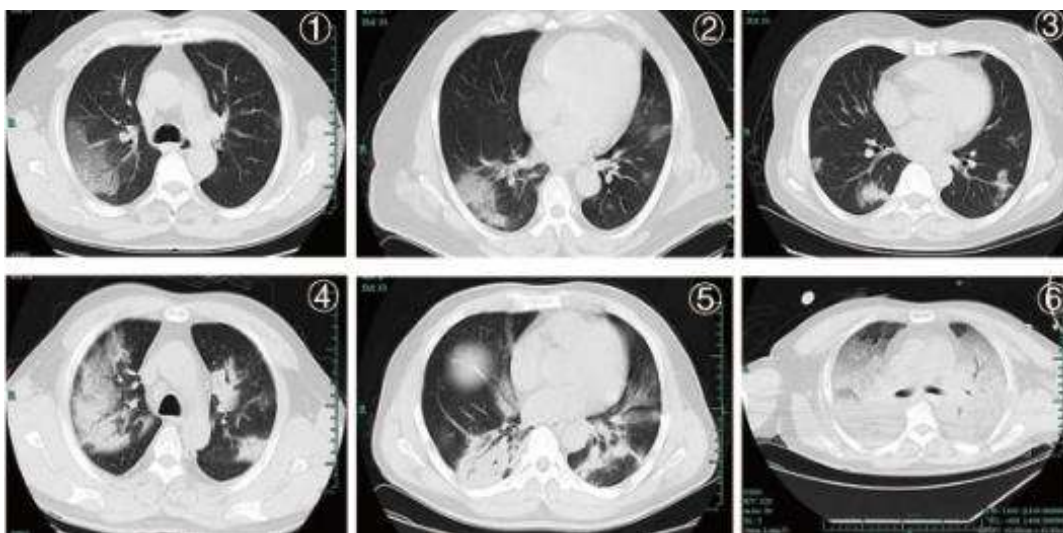
### 6 Seguridad en el laboratorio

Deben establecerse medidas de seguridad que tengan en cuenta los diferentes niveles de riesgo de los procedimientos experimentales. La protección personal según los niveles de protección de laboratorio BSL-3 debe aplicarse para la recogida de muestras de las vías respiratorias, la detección de ácidos nucleicos y las operaciones de cultivo de virus. La protección personal según los niveles de protección de laboratorio BSL-2 debe utilizarse para las pruebas bioquímicas, inmunológicas y otras pruebas rutinarias de laboratorio. Las muestras deben transportarse en depósitos y cajas de transporte especiales que cumplan los requisitos de bioseguridad. Todos los residuos de laboratorio deben esterilizarse rigurosamente en autoclave.

### III. Pruebas de imagen en pacientes con COVID-19

Las pruebas de imagen torácicas son de gran valor para el diagnóstico del COVID-19, para el control de la eficacia del tratamiento y para la valoración de la posible alta de los pacientes. Lo más indicado es realizar un TAC de alta resolución. Una radiografía de pecho con máquina de rayos X portátil también es una buena solución para los pacientes en estado crítico que no se pueden mover. El TAC, como prueba diagnóstica de referencia para los pacientes con COVID-19, se suele realizar el día del ingreso hospitalario y, en caso de que no se logre encontrar el mejor tratamiento, puede repetirse a los 2 o 3 días. Si los síntomas se mantienen estables o se produce una mejoría tras iniciar el tratamiento, puede revisarse el TAC del pecho a los 5 a 7 días. Con pacientes gravemente enfermos, se recomienda realizar radiografías de pecho mediante máquina portátil.

En las primeras fases del COVID-19, el TAC suele mostrar sombras multifocales dispersas con opacidades vitrales en la zona pulmonar periférica, la zona subpleural y los dos lóbulos inferiores. El eje más largo de la lesión se aprecia casi paralelo a la pleura. Se observa engrosamiento septal interlobular e intralobular intersticial, que se manifiesta en forma de reticulación subpleural, más concretamente el patrón conocido como *"crazy paving"* (figuras poliédricas que recuerdan a un pavimento adoquinado irregular), además de presentar algunas opacidades vitrales. En un número más reducido de casos puede haber lesiones locales aisladas, o bien una lesión fragmentaria o nodular distribuida, acorde con los cambios en las opacidades vitrales periféricas en el bronquio. La evolución de la enfermedad suele durar en la mayoría de los casos entre 7 y 10 días, con un incremento en la densidad y el área afectada de las lesiones en comparación con las imágenes obtenidas con anterioridad y con lesiones consolidadas con un signo de broncograma aéreo. Los casos más críticos pueden presentar un grado de consolidación aún más extenso, con una densidad en todo el pulmón que refleja una mayor opacificación, lo que suele denominarse "pulmón blanco". Cuando la enfermedad empieza a remitir, las opacidades vitrales pueden reabsorberse completamente, y algunas lesiones consolidadas pueden dejar líneas fibróticas y reticulación subpleural. Se debe observar a los pacientes con complicaciones lobulillares, sobre todo a aquellos con lesiones más amplias, para evitar el empeoramiento de la enfermedad. Los pacientes con TAC normal deben quedar aislados, pero deben someterse a pruebas de ácido nucleico de forma continua, incluso aunque la prueba del ácido nucleico del SAR-CoV-2 dé negativo.



Características habituales en tomografías con COVID-19:

Figura 1, Figura 2: opacidades vitrales;

Figura 3: Nódulos y exudación fragmentaria;

Figura 4, Figura 5: lesiones de consolidación multifocal;

Figura 6: Consolidación difusa, "pulmón blanco".

## IV. Aplicación de la broncoscopia en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con COVID-19

La broncoscopia con tubo flexible es un método muy versátil, fácil de usar, y los pacientes de COVID-19 con ventilación mecánica la toleran bien. Sus aplicaciones incluyen:

- (1) Las muestras recogidas de las vías respiratorias bajas (como esputo, aspirado endotraqueal, lavado broncoalveolar) para el SARS-CoV-2 u otros patógenos sirven de guía para la selección de los antibióticos más adecuados, que pueden aportar muchos beneficios clínicos. Nuestra experiencia nos indica que las muestras de las vías respiratorias bajas suelen dar más positivos para el SAR-CoV-2 que las de las vías respiratorias superiores.
- (2) Esta técnica se puede usar para localizar hemorragias, para interrumpir hemoptisis, o para extraer esputos o coágulos de sangre; en caso de que la zona de la hemorragia quede clara en la broncoscopia, puede inyectarse localmente a través del broncoscopio solución salina fría, epinefrina, vasopresina o fibrina, así como realizar un tratamiento con láser.
- (3) También puede ayudar a establecer vías respiratorias artificiales, guiar una intubación endotraqueal o una traqueotomía percutánea.
- (4) A través de un broncoscopio es posible administrar fármacos, como, por ejemplo, una infusión de interferón  $\alpha$  y N-acetilcisteína.

He aquí algunas imágenes broncoscópicas de hiperemia generalizada en la mucosa bronquial, hinchazón, secreciones de aspecto mucoso en el lumen bronquial, y esputo gelatinoso que bloquea las vías respiratorias en pacientes críticos. (Figura 7).



Figura 7: Síntomas del COVID-19 detectados mediante broncoscopia: hinchazón y congestión de la mucosa bronquial; secreción mucosa abundante en el lumen bronquial

## V. Diagnóstico y clasificación clínica del COVID-19

Se debe proceder al diagnóstico, tratamiento y aislamiento del paciente lo antes posible. La vigilancia permanente del estado pulmonar mediante pruebas de imagen, la medición del índice de oxigenación y el control de los niveles de citoquinas son medidas de gran utilidad para identificar a aquellos pacientes que pueden evolucionar a un estado grave o crítico. El positivo en la prueba de detección del ácido nucleico del SARS-CoV-2 es el método de referencia para el diagnóstico del COVID-19. Sin embargo, teniendo en cuenta la posibilidad de que se produzcan falsos negativos en la detección por ácido nucleico, los casos cuyas características coincidan con las del coronavirus tras realizar el TAC pueden considerarse como positivos incluso aunque la prueba de ácido nucleico haya dado negativo. En tales casos, se deberá proceder al aislamiento del paciente y realizar varias pruebas con toma de muestras de forma frecuente.

Los criterios de diagnóstico son los establecidos en los Protocolos de diagnóstico y tratamiento del COVID-2019. Un caso confirmado tiene que fundamentarse en antecedentes epidemiológicos (entre ellos, la propagación a través de grupos sociales o geográficos), síntomas clínicos (fiebre y síntomas respiratorios), pruebas de imagen de los pulmones y resultados de la prueba de detección del ácido nucleico para el SARS-CoV-2 y los anticuerpos específicos en el suero sanguíneo.

### Clasificación clínica:

#### 1 Casos leves

Los síntomas clínicos son leves, sin indicios de neumonía en las pruebas de imagen.

#### 2 Casos moderados

Pacientes que presentan síntomas como la fiebre y otros síntomas en las vías respiratorias, etc., así como indicios de neumonía apreciables en las pruebas de imagen.

#### 3 Casos graves

Adultos que reúnen alguno de los siguientes criterios: frecuencia respiratoria  $\geq 30$  respiraciones/min; saturación de oxígeno  $\leq 93$  % en estado de reposo; presión parcial arterial de oxígeno ( $PaO_2$ )/concentración de oxígeno ( $FiO_2$ )  $\leq 300$  mmHg. Pacientes con un porcentaje de evolución de las lesiones superior al 50 % en las 24 a 48 horas posteriores a la realización de las pruebas de imagen de los pulmones. Este tipo de pacientes deben considerarse como casos graves.

#### 4 Casos críticos

Pacientes que reúnen alguno de los siguientes criterios: síntomas de fallo respiratorio que hagan necesaria la utilización de un dispositivo de ventilación mecánica para respirar; choque; insuficiencia en cualquier otro órgano que requiera el ingreso del paciente en la UCI.

Los casos críticos se pueden dividir a su vez en casos en fase temprana, intermedia o tardía, según el índice de oxigenación y el grado de distensibilidad del sistema respiratorio.

- **Fase temprana:** 100 mmHg < índice de oxigenación  $\leq 150$  mmHg; distensibilidad del sistema respiratorio  $\geq 30$  mL / cmH<sub>2</sub>O; sin insuficiencia en ningún otro órgano que no sean los pulmones. El paciente tiene muchas posibilidades de recuperarse con un tratamiento de apoyo adecuado, anticitoquinas y antivíricos activos.
- **Fase intermedia:** 60 mmHg < índice de oxigenación  $\leq 100$  mmHg; 30 mL/cmH<sub>2</sub>O > distensibilidad del sistema respiratorio  $\geq 15$  mL/cmH<sub>2</sub>O; se puede complicar por cualquier anomalía grave o leve en otro órgano.
- **Fase tardía:** índice de oxigenación  $\leq 60$  mmHg; distensibilidad del sistema respiratorio <15 mL/cmH<sub>2</sub>O; consolidación difusa en ambos pulmones que requiere el uso de la técnica de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO); o insuficiencia de otros órganos vitales. El riesgo de mortalidad aumenta considerablemente.

## VI. Tratamiento antiviral para una eliminación eficaz de los patógenos

El uso de un tratamiento antiviral en una fase temprana del virus puede reducir la incidencia de casos graves y críticos. Aunque no existan evidencias clínicas de fármacos antivirales que sean realmente efectivos, se están adoptando actualmente estrategias antivirales acordes con las características del SAR-CoV-2 siguiendo los Protocolos de diagnóstico y tratamiento del COVID-19: Prevención, Control, Diagnóstico y Tratamiento.

### 1 Tratamiento antiviral

En el hospital FAHZU, se aplicó como tratamiento básico lopinavir/ritonavir (2 cápsulas, por vía oral, cada 12h) combinado con arbidol (200 mg por vía oral, cada 12h). Tras aplicar este tratamiento a 49 pacientes de nuestro hospital, el tiempo medio hasta conseguir que la prueba viral de ácido nucleico diese negativo la primera vez fue de 12 días (IC [Índice de Confianza] del 95 %: 8-15 días). La duración del resultado negativo de la prueba de ácido nucleico (negativo más de 2 veces consecutivas con un intervalo  $\geq$  24h) fue de 13,5 días (IC del 95 %: 9,5 - 17,5 días).

En caso de que este tratamiento básico no dé resultado, se puede usar fosfato de cloroquina en adultos de entre 18 y 65 años (con un peso  $\geq$  50 kg: 500 mg dos veces al día; peso  $\leq$  50 kg: 500 mg dos veces al día durante los dos primeros días, 500 mg al día los siguientes cinco días).

En los Protocolos de diagnóstico y tratamiento del COVID-19 se recomienda también la nebulización con interferón. Recomendamos que las nebulizaciones se realicen en salas de aislamiento especializadas con presión negativa, ya que las plantas normales de los hospitales conllevan el riesgo de transmisión del aerosol.

El Darunavir/cobicistat presenta una cierta actividad antiviral in vitro en prueba de supresión vírica, según los resultados de los tratamientos en pacientes con SIDA, y los efectos secundarios son relativamente leves. Para los pacientes intolerantes al lopinavir/ritonavir, darunavir/ cobicistat (1 pastilla al día) o al favipilavir (dosis inicial de 1600 mg con una 600 mg tres veces al día), este tratamiento constituye una opción alternativa que se puede administrar tras su análisis ético. No se recomienda el uso simultáneo de tres o más fármacos antivirales.

### 2 Duración del tratamiento

El tratamiento con fosfato de cloroquina no debe durar más de 7 días. No se ha determinado la duración de otros tratamientos, pero suele ser de cerca de 2 semanas. El tratamiento con fármacos antivirales debe detenerse en caso de que los resultados de la prueba de ácido nucleico sobre las muestras de esputo den negativo más de 3 veces seguidas.

## VII. Tratamiento antichoque y antihipoxemia

Al pasar de estado grave a crítico, los pacientes pueden desarrollar hipoxemia grave, tormenta de citoquinas e infecciones severas que pueden desencadenar un choque, trastornos de perfusión tisular, o incluso fallo multiorgánico. El tratamiento tiene por objetivo una recuperación favorable y la retirada de los apoyos terapéuticos. El uso de un sistema de apoyo hepático artificial (ALSS) y la purificación de la sangre pueden disminuir los mediadores inflamatorios y el flujo de citoquinas, evitando así la incidencia de choques, hipoxemia y síndrome de dificultad respiratoria.

### 1 Uso de glucocorticoides en caso de necesidad

En pacientes con neumonía grave a causa del COVID-19, debe plantearse lo antes posible un uso adecuado y limitado en el tiempo de los corticosteroides para inhibir la tormenta de citoquinas y evitar que la enfermedad siga avanzando. Sin embargo, deben evitarse dosis elevadas de glucocorticoides, debido a los efectos secundarios y las complicaciones que provocan.

#### 1.1 Indicaciones de los corticosteroides

- ① enfermos en fase grave o crítica;
- ② pacientes con fiebre alta persistente (temperatura por encima de los 39°C);
- ③ pacientes para los que se hayan observado en el TAC opacificaciones vitrales fragmentarias, o una afectación superior al 30 % de la superficie del pulmón

- ④ pacientes en los que se haya apreciado en el TAC una evolución rápida (más del 50 % de la superficie pulmonar afectada según las imágenes del TAC en un plazo de 48 horas);
- ⑤ pacientes con niveles de IL-6 por encima de  $\geq 5$  ULN.

### 1.2 Aplicación de los corticosteroides

Se recomienda seguir una rutina inicial de metilprednisolona con una dosis de 0,75~1,5 mg/kg por vía intravenosa una vez al día (casi 40 mg una vez o dos al día). Sin embargo, se puede considerar el tratamiento con metilprednisolona en dosis de 40 mg cada 12 h en pacientes con una temperatura corporal en descenso o que presenten niveles de citoquinas considerablemente más altos con las dosis habituales de esteroides. Se puede incluso plantear la administración de metilprednisolona en dosis de 40 mg-80 mg cada 12 horas para casos críticos. En caso de que sea necesario, hay que controlar bien la temperatura corporal, la saturación de oxígeno en sangre, el flujo sanguíneo, la proteína C reactiva, citoquinas, perfil biomédico y TAC de los pulmones cada 2/3 días a lo largo del tratamiento. La dosis de metilprednisolona se debe reducir a la mitad cada 3/5 días si mejora el estado médico del paciente, se regulariza la temperatura del cuerpo o van desapareciendo las lesiones que se apreciaban en el TAC. Se recomienda metilprednisolona por vía oral (Medrol) una vez al día si se reduce la dosis intravenosa a 20 mg por día. La duración del tratamiento con corticosteroides aún no está definida; algunos expertos han recomendado detener el tratamiento con corticosteroides en cuanto el paciente esté casi recuperado.

### 1.3 Consideraciones especiales durante el tratamiento

- ① antes de empezar una terapia con corticosteroides, debe realizarse una detección de tuberculosis por el método T-SPOT, así como del virus de la hepatitis B y C (HBV y HCV) mediante análisis de anticuerpos;
- ② para evitar complicaciones, puede considerarse el uso de inhibidores de la bomba de protones;
- ③ se debe controlar la glucosa en sangre, tratando con insulina los casos de hiperglucemia siempre que sea necesario;
- ④ debe corregirse el nivel sérico de potasio si es demasiado bajo;
- ⑤ debe vigilarse atentamente la función hepática;
- ⑥ en pacientes con sudores, puede considerarse el uso de la medicina tradicional china;
- ⑦ pueden administrarse durante algún tiempo sedantes a los pacientes con trastornos del sueño.

## 2 Supresión de tormentas de citoquinas mediante sistemas de apoyo hepático artificial (ALSS)

Un sistema de apoyo hepático artificial (ALSS) permite realizar plasmaféresis, adsorción, perfusión y filtración de mediadores inflamatorios como las endotoxinas y las sustancias metabólicas nocivas de peso molecular medio o ligero. También puede ayudar a regular los niveles séricos de albúmina, los factores de coagulación, y equilibrar el volumen de fluidos, de electrolitos, la proporción ácido/base, así como los síntomas manifiestos de tormenta de citoquinas, choques, inflamación pulmonar, etc., contribuyendo así a mejorar el funcionamiento de varios órganos como el hígado y el riñón, lo que puede elevar la tasa de éxito terapéutico y reducir la mortalidad de los pacientes graves.

### 2.1 Indicaciones de uso de los sistemas ALSS

- ① niveles séricos de indicadores inflamatorios (como la IL-6) elevados a 5 o más veces el límite superior de la normalidad (LSN, o ULN en inglés), o con un ritmo diario de aumento igual o superior a 1 ULN por día;
- ② aumento diario de la superficie afectada según TAC o radiografía igual o superior al 10 %;
- ③ en caso de que el sistema de apoyo hepático artificial sea necesario para el tratamiento de otras enfermedades subyacentes.

Pacientes que cumplan los criterios ① t ②, o bien el criterio ③.

## 2.2 Contraindicaciones

No hay contraindicaciones absolutas para el tratamiento de pacientes críticos, pero debe evitarse el uso de ALSS en los siguientes casos:

- ① Patologías con sangrado intenso o coagulación endovascular diseminada;
- ② Pacientes ligeramente alérgicos a los componentes sanguíneos o a los fármacos que se usan para el proceso de tratamiento de la sangre, como el plasma, la heparina y la protamina;
- ③ Enfermedades cerebrovasculares o traumatismo craneal;
- ④ Fallo cardíaco crónico, clasificación funcional cardíaca  $\geq$  grado III;
- ⑤ Hipotensión y choque no controlado;
- ⑥ Arritmia grave.

Se recomienda plasmaféresis combinada con doble filtración, perfusión y adsorción molecular de plasma, dependiendo de lo crítico que sea el estado del paciente. En caso de utilizar apoyo hepático artificial con ALSS, deberá realizarse un intercambio de 2000 mL de plasma mediante plasmaféresis. Los procedimientos operativos se describen en detalle en el documento acerca de la opinión unánime de los expertos respecto a la aplicación de un sistema de purificación de sangre mediante hígado artificial para el tratamiento de casos graves y críticos de neumonía provocados por el nuevo coronavirus.

El ALSS reduce considerablemente el tiempo que los pacientes críticos pasan en la UCI o en el hospital. Normalmente, tras el uso del ALSS los niveles séricos de citoquinas como IL-2/IL-4/IL-6/TNF- $\alpha$  se reducen drásticamente, y la saturación de oxígeno mejora bastante.

## 3 Oxigenoterapia para el tratamiento de la hipoxemia

El COVID-19 provoca trastornos en las funciones respiratorias, por lo que puede producir hipoxemia. La hipoxemia puede corregirse con un tratamiento que ayude a complementar el nivel de oxígeno, aliviando así los daños causados en otros órganos por la falta de oxígeno en sangre y el síndrome de dificultad respiratoria.

### 3.1 Oxigenoterapia

- (1) Controlar la saturación de oxígeno durante la oxigenoterapia

Algunos pacientes pueden no presentar problemas de oxigenación al principio de la infección, pero experimentar un rápido deterioro de la oxigenación con el paso del tiempo. Por eso se recomienda seguir vigilando los niveles de saturación de oxígeno tanto antes de la oxigenoterapia como durante su administración.

- (2) Aplicar oxigenoterapia lo antes posible

La oxigenoterapia no es necesaria para los pacientes con saturación de oxígeno (SpO<sub>2</sub>) superior al 93 % o que no presenten síntomas claros de síndrome de dificultad respiratoria sin tratamiento con oxígeno. Se recomienda encarecidamente el uso de oxigenoterapia en los pacientes que presenten síntomas del síndrome de dificultad respiratoria. Se debe tener en cuenta que algunos pacientes con PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 300 no presentaron síntomas claros de síndrome de dificultad respiratoria.

- (3) Objetivo del tratamiento con oxigenoterapia

La finalidad del tratamiento con oxigenoterapia es mantener el nivel de saturación de oxígeno (SpO<sub>2</sub>) entre el 93 % y el 96 % en los pacientes sin enfermedades pulmonares crónicas, y entre el 88 % y el 92 % en los pacientes con insuficiencia respiratoria crónica tipo II. Más concretamente, la concentración de oxígeno se debe aumentar al 92 %-95 % en aquellos pacientes en los que el SpO<sub>2</sub> caiga por debajo del 85 % con frecuencia al realizar actividades rutinarias.

#### (4) Control de la oxigenoterapia

El  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  es un indicador muy preciso y eficaz de la función de oxigenación. La estabilidad y el control del  $\text{FiO}_2$  es muy importante en el caso de los pacientes en los que la enfermedad va progresando y que presentan un  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  por debajo de 300 mmHg. El tratamiento más indicado es la oxigenoterapia controlada.

Se recomienda administrar oxigenoterapia mediante cánula nasal de alto flujo (CNAF, o HFNC en inglés) a los pacientes que reúnan las siguientes condiciones:  $\text{SpO}_2 < 93\%$ ;  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$  mmHg (1 mmHg = 0,133 kPa); frecuencia respiratoria  $> 25$  veces por minuto en la cama; o con un avance considerable de la enfermedad según las radiografías. Durante el tratamiento con cánula CNAF, el paciente debe llevar mascarilla quirúrgica. El flujo de aire de la oxigenoterapia con cánula nasal de alto flujo debería empezar con un caudal lento y luego ir aumentando gradualmente hasta un máximo de 40-60 L/min cuando el  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  esté entre 200-300 mmHg, para que los pacientes no sufran opresión en el pecho y falta de respiración. En el caso de los pacientes con evidentes signos de dificultad respiratoria, debe proporcionarse inmediatamente un flujo inicial de al menos 60 L/min.

La intubación endotraqueal depende de la evolución de la enfermedad y de la situación sistémica y de complicaciones que presente el paciente, estando indicada para los pacientes estables pero con un índice de oxigenación bajo ( $< 100$  mmHg). Así, es muy importante disponer de una evaluación detallada del estado clínico del paciente antes de tomar cualquier decisión. La intubación endotraqueal debe aplicarse lo antes posible en pacientes cuyo índice de oxigenación sea inferior a 150 mmHg, en los que hayan empeorado los síntomas del síndrome de dificultad respiratoria, o en los que presenten problemas multiorgánicos entre 1 y 2 horas después de comenzar la oxigenoterapia de alto flujo (60 L/min) y alta concentración ( $> 60\%$ ) con cánula CNAF.

Los pacientes de mayor edad ( $> 60$  años) con más complicaciones o con  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  inferior a 200 mmHg deben trasladarse a la UCI.

### 3.2 Ventilación mecánica

#### (1) Ventilación no invasiva (VNI, o NIV en inglés)

Este tipo de ventilación se recomienda encarecidamente para los pacientes con COVID-19 en los que no aprecien efectos positivos tras el tratamiento con cánula CNAF. Algunos pacientes graves evolucionan rápidamente al síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA, o ARDS en inglés). Una presión de inflado excesiva puede provocar una intolerancia y distensión gástrica que incremente aún más la aspiración y agrave las lesiones del pulmón. Se debe vigilar a corto plazo (menos de 2 horas) la ventilación no invasiva en caso de que el paciente haya sufrido paro cardíaco agudo, neumopatía obstructiva crónica, o si se trata de un paciente inmunodeprimido. En caso de apreciar síntomas de síndrome de dificultad respiratoria, o si no se observa  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ , debe intubarse al paciente lo antes posible.

Se recomienda utilizar Ventilación No Invasiva de doble circuito. En caso de utilizar ventilación monotubo, deberá instalarse un filtro antiviral entre la mascarilla y la válvula de exhalación. Es fundamental emplear mascarillas adecuadas para reducir el riesgo de propagación del virus por cualquier fuga de aire.

#### (2) Ventilación Mecánica Invasiva

##### ① Principios de la ventilación mecánica invasiva en pacientes en estado crítico

En el tratamiento del COVID-19, es fundamental mantener un equilibrio entre la demanda de ventilación y oxigenación y el riesgo de lesiones pulmonares derivadas de la ventilación mecánica.

- Fijar de forma estricta el volumen tidal (también llamado volumen corriente) a un valor comprendido entre 4 y 8 mL/kg. En general, cuanto menor sea la distensibilidad pulmonar, más bajo deberá ser el volumen tidal.



- Mantener la presión de la plataforma por debajo de 30 cmH<sub>2</sub>O (1 cmH<sub>2</sub>O = 0,098 kPa) y la presión de conducción por debajo de 15 cmH<sub>2</sub>O.
- Configurar la presión positiva al final de la espiración (PEEP) según el protocolo de tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA).
- Frecuencia de ventilación: 18-25 veces por minuto. Se admite una cierta hipercapnia.
- Administrar sedación, analgésicos o relajantes musculares si el volumen tidal, la presión de la plataforma o la presión de conducción son demasiado altas.

## ② Reclutamiento alveolar

El reclutamiento alveolar contribuye a lograr una distribución más heterogénea de las lesiones en los pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), pero puede provocar complicaciones respiratorias y circulatorias graves, y es por eso por lo que no se recomienda emplearlo de forma habitual. Antes de aplicar esta técnica, debe procederse a una evaluación de la capacidad pulmonar.

## (3) Ventilación en decúbito prono

La mayoría de los pacientes en estado crítico con COVID-19 responden bien a la ventilación en decúbito prono, con una notable mejora de la oxigenación y el rendimiento pulmonar. Se recomienda la ventilación en decúbito prono como tratamiento habitual para los pacientes con PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <150 mmHg o con síntomas evidentes contrastados por pruebas de imagen y sin contraindicaciones. La duración recomendada de la ventilación en decúbito prono sería en intervalos de más de 16 horas cada vez. La ventilación en decúbito prono puede interrumpirse en cuanto la PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> supere los 150 mmHg durante más de 4 horas seguidas en la posición de decúbito supino.

Se puede intentar aplicar la ventilación en decúbito prono en pacientes despiertos que no estén intubados o que no presenten signos evidentes de insuficiencia respiratoria pero sí problemas de oxigenación o consolidación en áreas del pulmón que dependen de la gravedad, según las pruebas de imagen de los pulmones. Se recomienda realizar este procedimiento cada 4 horas. Se puede usar la posición en decúbito prono varias veces al día en función de sus efectos y de la tolerancia del paciente.

## (4) Prevención de la regurgitación y la aspiración

Se debe evaluar periódicamente el volumen residual gástrico y la función gastrointestinal. Es aconsejable aplicar nutrición enteral lo antes posible. Se recomienda la alimentación por vía nasointestinal y con descompresión nasogástrica continua. Antes de un traslado, debe suspenderse la nutrición enteral y proceder a la aspiración con una jeringuilla de 50 mL. Si no existen contraindicaciones, se recomienda colocar al paciente en una postura en la que esté semisentado a 30°.

## (5) Control de fluidos

En los pacientes con COVID-19, una sobrecarga de fluidos empeora la hipoxemia. Para reducir la exudación pulmonar y mejorar la oxigenación, debe controlarse de forma estricta la cantidad de fluidos, garantizando a la vez la perfusión del paciente.

## (6) Estrategias para evitar la Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica (NAVM, [VAP en inglés])

Deben aplicarse estrictamente estrategias de prevención de la neumonía asociada a la ventilación mecánica:

- ① Seleccionar el tipo adecuado de tubo endotraqueal;
- ② Utilizar un tubo endotraqueal con aspiración subglótica (una vez cada 2 horas, aspirar con una jeringuilla vacía de 20 mL cada vez);
- ③ Colocar el tubo endotraqueal en la posición y a la profundidad adecuadas, ajustándolo correctamente y enviando tirar de él;

- ④ Mantener la presión de la bolsa de aire a 30 - 35 cmH<sub>2</sub>O (1 cmH<sub>2</sub>O = 0,098 kPa) y controlar esa presión cada 4 horas;
- ⑤ Controlar la presión de la bolsa de aire y vigilar bien la condensación de agua cada vez que se cambie de posición (debe haber dos personas colaborando para descargar el agua condensada y verterla en un recipiente con tapa que contenga una solución con cloro desinfectante); hay que ocuparse también de las secreciones que se hayan acumulado en la bolsa de aire;
- ⑥ Limpiar cuando haga falta las secreciones de la boca y de la nariz.

(7) **Desconexión de la ventilación**

Se deben retirar los sedantes antes de despertar al paciente cuando su PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> sea de 150 mmHg. La intubación debe retirarse cuanto antes en cuanto sea posible. Una vez retirada la ventilación mecánica, pueden utilizarse como apoyo respiratorio cánulas nasales de alto flujo (CNAF) o ventilación no invasiva (VNI).



## VIII. **Uso racional de antibióticos para prevenir infecciones secundarias**

El COVID-19 es una enfermedad vírica, por lo que no se recomienda usar antibióticos para evitar infecciones bacterianas en pacientes normales o que no estén graves; los antibióticos deben utilizarse con mucho cuidado en los pacientes graves, según el estado médico que presenten. Se pueden usar antibióticos a juicio del especialista en pacientes con las siguientes condiciones: lesiones pulmonares extensas; exceso de secreciones bronquiales; enfermedades crónicas de las vías respiratorias con antecedentes de colonización por patógenos de las vías respiratorias inferiores; uso de glucocorticoides en dosis de 20 mg durante 7 días (en referencia a la prednisona). Entre los antibióticos disponibles se incluyen los quinolónicos, las cefalotinas de segunda y tercera generación, los compuestos inhibidores de la  $\beta$ -lactamasa, etc. Los antibióticos deben utilizarse para la prevención de infecciones bacterianas o en pacientes graves, sobre todo en aquellos que tengan ventilación mecánica invasiva. Pueden emplearse antibióticos como los carbapenémicos, los compuestos inhibidores de la  $\beta$ -lactamasa, el linezolid y la vancomicina en pacientes graves, en función de los factores de riesgo de cada uno de ellos.

Se deben controlar atentamente los síntomas, signos e indicadores de cada paciente, así como su flujo de sangre, nivel de proteína C reactiva y procalcitonina durante toda la terapia. Siempre que se detecte algún cambio en el estado del paciente, deberá realizarse una evaluación clínica exhaustiva. En caso de que no se pueda descartar una infección secundaria, deberá recogerse una muestra del paciente para el análisis de antígenos y anticuerpos, mediante frotis, cultivo o prueba de ácido nucleico, a fin de determinar el agente infeccioso lo antes posible. Se pueden usar antibióticos de forma empírica ante las siguientes situaciones:

- ① mayor expectoración, esputo de color más oscuro, sobre todo con pus amarillo;
- ② aumento de la temperatura corporal que no se deba al empeoramiento de la enfermedad inicial;
- ③ aumento considerable en el recuento leucocitario o neutrofílico;
- ④ procalcitonina  $\geq 0.5$  ng/mL;
- ⑤ empeoramiento del índice de oxigenación o trastornos circulatorios no provocados por la infección vírica; y el resto de los síntomas que suelen considerarse como indicios de infecciones bacterianas.

Algunos pacientes con COVID-19 tienen riesgo de desarrollar infecciones micóticas secundarias debido al debilitamiento de la inmunidad celular concomitante a las infecciones víricas o al uso de glucocorticoides o antibióticos de amplio espectro. Se ha de analizar las secreciones microbiológicas recogidas mediante frotis o cultivos en los pacientes más críticos; y, en los pacientes sospechosos, realizar cuando sea necesario pruebas de nivel de glucosa D (prueba G) y galactomanano (prueba GM) en sangre o en lavado broncoalveolar.

Debe vigilarse estrechamente al paciente para descartar cualquier infección por candidiasis invasiva y tratamiento antimicótico. Se puede usar Fluconazole y Echinocandin en los siguientes casos:

- ① pacientes a los que se les hayan administrado antibióticos de amplio espectro durante siete días o más;
- ② pacientes con nutrición parenteral;
- ③ pacientes que tengan que someterse a pruebas o tratamientos invasivos;
- ④ pacientes con positivo en cultivo de *Candida* sobre muestras recogidas en dos partes o más del cuerpo;
- ⑤ pacientes con resultados altos en la prueba G.

Hay que mantenerse atento ante la posible aparición de una aspergilosis pulmonar invasiva. Se puede considerar el uso de antimicóticos como voriconazole, posaconazole o echinocandin en los siguientes casos:

- ① pacientes a los que se administren glucocorticoides durante siete días o más;
- ② pacientes con agranulocitosis;
- ③ pacientes con neumonía crónica obstructiva que hayan dado positivo en cultivo de aspergilosis sobre una muestra recogida de las vías aéreas;
- ④ pacientes con resultados altos en la prueba de GM.

## IX. Equilibrio del ecosistema microbiano intestinal y apoyo nutricional

Algunos pacientes con COVID-19 presentan síntomas gastrointestinales (como dolor en la zona abdominal y diarrea) ocasionados por infecciones víricas directas en la mucosa intestinal o debido al uso de fármacos antivirales o antiinfecciosos. Se ha observado que el equilibrio del ecosistema microbiano intestinal se ve afectado en los pacientes con COVID-19, lo cual se manifiesta en una reducción considerable en la población de probióticos intestinales como los lactobacilos y los *bifidus*. El desequilibrio del ecosistema bacteriano intestinal puede desencadenar una infección secundaria o una traslocación de las bacterias, por lo que es fundamental mantener su equilibrio mediante un modulador especial y apoyo nutricional.

## 1 Intervención microecológica

- (1) La Microecología puede reducir la traslocación bacteriana y las infecciones secundarias. Puede aumentar la proporción de bacterias intestinales dominantes, inhibir las bacterias intestinales dañinas, reducir la producción de toxinas y disminuir las infecciones causadas por disbiosis de la microflora intestinal.
- (2) La Microecología puede mejorar los síntomas gastrointestinales de los pacientes. Puede reducir el agua en las heces, mejorar la producción de heces y la frecuencia de defecación, así como reducir la diarrea, inhibiendo con ello la atrofia de la mucosa intestinal.
- (3) Los hospitales con los recursos adecuados pueden realizar análisis de la flora intestinal, cuyos resultados permiten detectar alteraciones incipientes en dicho ecosistema bacteriano. Se pueden recetar probióticos, así como ajustar el tratamiento con antibióticos, reduciendo así la tasa de traslocación de las bacterias intestinales y las infecciones de origen intestinal.
- (4) El apoyo nutricional es un medio importante para mantener el equilibrio del ecosistema microbiano intestinal. El apoyo nutricional intestinal debe aplicarse de forma precisa y con evaluaciones efectivas de los riesgos nutricionales, las funciones gastroentéricas y los riesgos derivados de la aspiración.

## 2 Apoyo nutricional

Los pacientes de COVID-19 graves o críticos con tensión alta representan un grupo de riesgo a nivel nutricional. La evaluación temprana de este riesgo nutricional y de las funciones gastrointestinales, así como de los posibles riesgos derivados del aspirado, unida a la aplicación de la nutrición enteral lo antes posible, resultan fundamentales para un buen pronóstico del paciente.

- (1) Debe darse preferencia a la alimentación por vía oral. Empezar cuanto antes con una nutrición intestinal puede proporcionar apoyo nutricional, fortalecer el intestino, mejorar la barrera mucosa y la inmunidad del intestino, y mantener en niveles correctos el ecosistema bacteriano intestinal.
- (2) Vía para la nutrición enteral. Los pacientes graves y en estado crítico a menudo sufren daños gastrointestinales agudos, que se manifiestan en forma de distensión abdominal, diarrea y gastroparesia. Para los pacientes con intubación endotraqueal, se recomienda el uso de sondas de nutrición intestinal permanente para alimentación pospilórica.
- (3) Elección de la solución nutricional. En pacientes con daño intestinal, se recomienda utilizar preparaciones de péptidos predigeridos, que resultan fáciles de absorber y asimilar en el intestino. En pacientes sin daño intestinal, se puede optar por preparaciones altas en proteínas y relativamente altas en calorías. En los pacientes que sufran de hiperglicemia, se recomiendan los preparados nutricionales que se emplean para controlar el nivel de glucemia.
- (4) Suministro de energía. 25-30 kcal por kg de peso corporal, y un contenido de proteína objetivo de 1,2-2,0 g/kg por día.
- (5) Medios de administración de nutrientes. Se puede usar una bomba de infusión para obtener una velocidad uniforme de administración de nutrientes, empezando con una dosis más baja e incrementándola gradualmente. Cuando sea posible, pueden calentarse los nutrientes antes de administrárselos al paciente, para reducir su intolerancia.
- (6) Los pacientes de edad más avanzada que tengan riesgo alto de aspiración o los pacientes con distensión abdominal aparente pueden recibir nutrición parenteral de forma temporal. Este tipo de nutrición podrá ir reduciéndose gradualmente hasta sustituirla por una dieta independiente o por nutrición enteral cuando el estado del paciente mejore.

## X. Apoyo mediante ECMO para los pacientes con COVID-19

El COVID-19 es una enfermedad nueva y sumamente infecciosa que ataca sobre todo a la zona alveolar, provocando daños en los pulmones de los pacientes más graves e insuficiencia respiratoria. Al aplicar la técnica de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) en el tratamiento del COVID-19, los sanitarios deben prestar mucha atención a los siguientes aspectos: duración de la intervención y medios empleados, anticoagulantes y sangrado, coordinación con el uso simultáneo de la ventilación mecánica, utilización de la ECMO con el paciente despierto, y formación en reanimación desde el primer momento, así como estrategias para afrontar las complicaciones.

### 1 Duración de la intervención con ECMO

#### 1.1 ECMO de rescate

Si ya se está usando ventilación mecánica de apoyo, se habrán adoptado durante 72h diversas medidas en aspectos como la estrategia de ventilación más adecuada para la protección pulmonar y la ventilación en posición decúbito prono. Deberá considerarse la intervención de rescate con ECMO en caso de que se dé alguna de las siguientes condiciones:

- (1)  $PaO_2/FiO_2 < 80$  mmHg (independientemente del nivel PEEP);
- (2)  $Pplat \leq 30$  mmHg,  $PaCO_2 > 55$  mmHg;
- (3) Aparición de neumotórax, con fuga de aire  $> 1/3$  volumen tidal, duración  $> 48$  h;
- (4) Empeoramiento de la circulación, dosis de norepinefrina  $> 1 \mu g/(kg \times min)$ ;
- (5) Reanimación cardiopulmonar extracorpórea (ECPR) con soporte vital in vitro

#### 1.2 ECMO sustitutiva

Cuando no esté indicado para el paciente recibir ventilación mecánica prolongada, es decir, cuando el paciente no sea capaz de obtener los resultados esperados, deberá adoptarse inmediatamente como técnica sustitutiva la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO). La ECMO sustitutiva deberá considerarse en caso de que se dé alguna de las siguientes condiciones:

- (1) Distensibilidad pulmonar reducida. Si, tras la maniobra de reclutamiento pulmonar, la distensibilidad del sistema respiratorio es  $< 10$  mL/cmH<sub>2</sub>O;
- (2) Empeoramiento persistente de neumomediastino o enfisema subcutáneo. Y en caso de que los parámetros de la ventilación mecánica no se puedan reducir en un plazo de 48 h, según los cálculos;
- (3)  $PaO_2/FiO_2 < 100$  mmHg. Y si no se consigan mejoras con los métodos habituales en un plazo de 72 h.

#### 1.3 ECMO con paciente despierto

La oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) con paciente despierto puede aplicarse a aquellos pacientes con ventilación mecánica que hayan alcanzado los valores elevados esperados para los parámetros durante más de 7 días y cumplan los requisitos para recibir este tratamiento. Puede que mejoren tras usar esta técnica. Se deben cumplir las siguientes condiciones:

- (1) El paciente debe estar plenamente consciente y cooperador. Debe entender cómo funciona la técnica ECMO y lo que hace falta para mantenerla;
- (2) El paciente no debe tener enfermedades neuromusculares;
- (3) La puntuación de daño pulmonar debe ser de Murry  $> 2,5$ ;
- (4) Pocas secreciones pulmonares. Intervalo de tiempo entre procedimientos de aspiración de vías aéreas  $> 4$  h;
- (5) Hemodinámica estable, sin necesidad de utilizar agentes vasoactivos.

## 2 Métodos de cateterización

Dado que el tiempo de uso de la ECMO para la gran mayoría de pacientes con COVID-19 es superior a los 7 días, se debe usar la técnica de Seldinger lo máximo posible para la inserción del catéter periférico mediante guiado por ecografía, ya que reduce los daños por sangrado y los riesgos de infección que conlleva la cateterización endovascular por angiostomía venosa, sobre todo en pacientes a los que se haya aplicado la técnica de ECMO con paciente despierto. La cateterización endovascular por angiostomía venosa puede considerarse solo en pacientes con vasos sanguíneos en buenas condiciones y cuya cateterización no se haya podido identificar o seleccionar mediante ecografía, o en los que haya fallado la técnica de Seldinger.

## 3 Selección de modo

- (1) La primera opción para pacientes con dificultades respiratorias es el modo V-V. El modo V-A no debe ser nunca la primera opción, por los problemas circulatorios que puede acarrear.
- (2) En pacientes con insuficiencia respiratoria que se haya complicado con una alteración cardíaca, con  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$  mmHg, se puede optar por el modo V-A-V con un flujo total  $> 6$  L/min, y manteniendo el  $\text{V/A} = 0,5/0,5$  mediante limitación de flujo corriente.
- (3) En pacientes con COVID-19 sin fallo respiratorio severo pero que se hayan complicado con resultados cardiovasculares graves que desencadenen un choque cardiogénico, se puede seleccionar el modo V-A asistido con ECMO. Sin embargo, en este caso seguirá necesitándose apoyo con ventilación intermitente con presión positiva (VIPP, o IPPV en inglés), y deberá evitarse la ECMO con paciente despierto.

## 4 Valor de flujo en válvula y suministro de oxígeno objetivo

- (1) Flujo inicial  $> 80$  % del gasto cardíaco (CO) con un ratio de ciclos  $< 30$  %.
- (2) Debe mantenerse un  $\text{SPO}_2 > 90$  %. Si el  $\text{FiO}_2$  es  $< 0,5$ , deberá utilizarse ventilación mecánica u otro tipo de oxigenoterapia como apoyo.
- (3) Para garantizar el flujo objetivo, la cánula de acceso venoso 22 Fr (24 Fr) sería la primera opción para los pacientes con un peso por debajo de (por encima de) 80 kg.

## 5 Configuración de la ventilación

Mantenimiento de la ventilación normal ajustando el nivel de gas de barrido:

- (1) El flujo de aire inicial se configura a una relación Flujo: gas de barrido = 1:1. El objetivo básico es mantener  $\text{PaCO}_2 < 45$  mmHg. Para pacientes complicados con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC),  $\text{PaCO}_2 < 80$  % del nivel de referencia.
- (2) La capacidad y el Ritmo Respiratorio (RR) espontáneos del paciente deben mantenerse dentro de un margen de  $10 < \text{RR} < 20$ , siempre que el motivo del ingreso no haya sido una insuficiencia respiratoria por parte del paciente.
- (3) La configuración del gas de barrido del modo V-A debe garantizar un valor de pH de entre 7,35 y 7,45 en el caudal sanguíneo a la salida de la membrana del oxigenador.

## 6 Prevención de sangrados y anticoagulación

- (1) Para pacientes sin sangrado activo, sin sangrado visceral y con un recuento plaquetario  $> 50 \times 10^9/\text{L}$ , la dosis inicial recomendada de heparina es 50 U/kg.
- (2) Para pacientes con complicaciones de sangrado y con recuento plaquetario  $< 50 \times 10^9/\text{L}$ , la dosis inicial de heparina recomendada es 25 U/kg.
- (3) La dosis de anticoagulante propuesta debe tener como objetivo alcanzar un tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa) de entre 40 y 60 segundos. Se debe tener en cuenta también la tendencia de variación del dímero D.

- (4) Se puede operar sin heparina en las siguientes circunstancias: cuando se necesite seguir con la ECMO pero se haya producido una hemorragia fatal o activa que deba controlarse; circuito recubierto de heparina por completo, y cateterismo con circulación sanguínea  $> 3$  L / min. El tiempo recomendado de operación es  $< 24$  horas. Deben prepararse los dispositivos de reemplazo y el material auxiliar necesario.
- (5) Resistencia a la heparina. En algunos casos en los que se use heparina, puede que no se logre alcanzar el valor de referencia de TTPa (tiempo de tromboplastina parcial activado) y llegue a producirse coagulación de la sangre. En ese caso, es preciso controlar la actividad de la antitrombina plasmática III (ATIII). Si se reduce la actividad, deberán utilizarse suplementos de plasma fresco congelado para restablecer la sensibilidad a la heparina.
- (6) Trombocitopenia inducida por heparina (TIH). En caso de que se produzca TIH, recomendamos tratamiento con plasmaféresis, o bien sustituir la heparina por argatroban.

## 7 Retirada de la ECMO y ventilación mecánica

- (1) En caso de que un paciente con ECMO V-V y ventilación mecánica reúna los requisitos necesarios para poder recibir el tratamiento de ECMO en paciente despierto, recomendamos intentar primero retirar la vía aérea artificial, a menos que el paciente tenga complicaciones derivadas de la ECMO o que el tiempo estimado para retirar todas las máquinas de apoyo sea inferior a 48 h.
- (2) Se le puede retirar la ECMO a un paciente si presenta demasiadas secreciones en las vías respiratorias que es necesario retirar con frecuencia mediante aspiración artificial, si está previsto que reciba ventilación mecánica como apoyo durante bastante tiempo, si cumple las condiciones de  $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 > 150$  mmHg y tiempo  $> 48$  h, si sus resultados en las pruebas de imagen son cada vez mejores, y si los daños relacionados con la presión de la ventilación mecánica han quedado controlados. No se recomienda mantener la intubación de la ECMO.





## XI. Tratamiento de pacientes de COVID-19 con plasma de convalecientes

Desde que en 1891 Behring y Kitasato descubrieron los efectos terapéuticos del plasma con antitoxina diftérica, los tratamientos con plasma se han convertido en una importante herramienta de inmunoterapia frente a patógenos en enfermedades infecciosas agudas. En los pacientes críticos y graves afectados por una enfermedad infecciosa emergente, la evolución de la enfermedad es rápida. En una primera fase, los patógenos dañan los órganos diana de forma directa, lo cual se traduce posteriormente en graves daños inmunopatológicos. Los anticuerpos pasivos del sistema inmunitario pueden neutralizar de manera efectiva y directa los patógenos, reduciendo así los daños a los órganos diana y previniendo daños inmunopatológicos posteriores. En varios brotes pandémicos de ámbito global, la OMS ha insistido también en que *"el plasma de convalecientes es uno de los tratamientos potenciales más recomendados, y ya se usado en otros brotes epidémicos"*. Desde que se produjo el brote del COVID-19, la tasa de mortalidad fue bastante elevada al principio debido a la falta de tratamientos específicos y efectivos. Dado que la tasa de mortalidad es un dato muy relevante que preocupa a toda la población, la disponibilidad de tratamientos clínicos que puedan permitir reducir la tasa de mortalidad de los casos críticos es fundamental para evitar que cunda el pánico. Como hospital de provincia, más concretamente de la provincia de Zhejiang, nos hemos encargado de tratar a los pacientes de Hangzhou y a los pacientes críticos de nuestra provincia. Contamos con muchos donantes potenciales de plasma de convalecientes, y también con muchos pacientes críticos que necesitan recibir ese plasma en nuestro hospital.

### 1 Recogida del plasma

Además de los procedimientos normales y los requisitos habituales para los donantes de sangre, se deben tener en cuenta las siguientes condiciones.



### 1.1 Donantes

Deben haber transcurrido al menos dos semanas desde su recuperación y alta (siempre y cuando la prueba de ácido nucleico sobre una muestra tomada de las vías respiratorias inferiores siga dando negativo durante 14 días o más).  $18 \leq \text{edad} \leq 55$ .  $\text{Peso} > 50 \text{ kg}$  (para hombres) o  $> 45 \text{ kg}$  (para mujeres). Debe haber transcurrido una semana como mínimo después de un tratamiento con glucocorticoides. Tienen que haber pasado más de dos semanas desde su última donación de sangre.

### 1.2 Método de recogida

Plasmaféresis, 200-400 mL cada vez (tras consulta con el especialista).

### 1.3 Pruebas tras la recogida

Además de la comprobación general de calidad y de la prueba de enfermedades de transmisión hemática, las muestras de sangre deben someterse a las siguientes pruebas:

- (1) Prueba de detección del ácido nucleico del SARS-CoV-2;
- (2) Dilución a 160 para la prueba de detección de inmunoglobulinas IgG e IgM específica para el SARS-CoV-2; o Dilución a 320 para la prueba de detección integral de anticuerpos. Si es posible, deberán conservarse más de 3 mL de plasma para experimentos de neutralización viral.

Se debe tener en cuenta lo siguiente. Al comparar los resultados de las pruebas de neutralización del virus por valoración volumétrica (*titration*) y por detección cuantitativa del anticuerpo IgG por luminiscencia, descubrimos que la técnica actual de detección del anticuerpo IgG específico del SARS-CoV-2 no demuestra del todo la capacidad real del plasma para neutralizar el virus. Por eso sugerimos emplear la prueba de neutralización del virus como primera opción, o la prueba del nivel global de anticuerpos con dilución a 320 del plasma.

## 2 Uso clínico del plasma de convalecientes

### 2.1 Indicaciones

- (1) Pacientes graves o críticos con COVID-19 que dieron positivo en la prueba de las vías respiratorias;
- (2) Pacientes con COVID-19 que no están en estado grave o crítico, pero sí en estado de inmunodepresión; o que presentan valores bajos de Ct en la prueba del ácido nucleico, pero una progresión muy rápida que afecta a los pulmones.

Nota: En principio, no se debe usar plasma de convalecientes en pacientes con COVID-19 si la enfermedad ya ha superado el umbral de las tres semanas. Sin embargo, en la práctica clínica, nos hemos dado cuenta de que el tratamiento con plasma de convalecientes resulta efectivo para la enfermedad una vez superado el umbral de las tres semanas en caso de que la prueba de ácido nucleico siga dando positivo sobre el cultivo recogido de las vías respiratorias. Puede acelerar la erradicación del virus, aumentar el número de linfocitos plasmáticos y células NK, reducir el nivel de ácido láctico plasmático y mejorar el funcionamiento renal.

### 2.2 Contraindicaciones

- (1) Antecedentes de alergia al plasma, el citrato de sodio o el azul de metileno;
- (2) En pacientes con antecedentes de enfermedades autoinmunes o insuficiencia selectiva de la IgA, los especialistas deben evaluar con precaución el uso de plasma de convalecientes.

### 2.3 Plan de infusiones

En general, dado que la dosis del tratamiento con plasma de convalecientes es  $\geq 400 \text{ mL}$  para una sola infusión, o  $\geq 200 \text{ mL}$  por infusión para varias infusiones.

## XII. Terapia de clasificación según la Medicina Tradicional China (MTC) para mayor eficacia paliativa

### 1 Clasificación y fase

El COVID-19 se puede dividir en cuatro fases: fase temprana, intermedia, crítica y de recuperación. En la fase temprana, la enfermedad tiene dos tipos principales: "pulmones húmedos" (síndrome de dificultad respiratoria aguda) y "frío externo y calor interno." La fase intermedia se caracteriza por "frío y calor intermitentes." La fase crítica se caracteriza por "un bloqueo interno de la toxina epidémica". La fase de recuperación se caracteriza por "falta de "qi" en pulmón/bazo." Esta enfermedad se relaciona principalmente con el síndrome de pulmones húmedos. Debido a la fiebre que produce, se recomienda el uso de tratamientos intermitentes tanto de calor como de frío. En la fase intermedia, los pacientes experimentan tanto frío como calor como humedad, lo que en la clasificación de la MTC llamamos "mezcla de frío y calor". Se debe considerar el uso de terapias tanto de calor como de frío. Según la teoría de la MTC, el calor se debe tratar con medicinas de frío. Pero las medicinas de frío afectan al Yang y provocan "frío" en el bazo y en el estómago, y una mezcla de frío y calor en el Jiao intermedio. Por eso en esta fase se deben usar ambos tipos de terapias. Al observarse a menudo en los pacientes con COVID-19 una combinación de síntomas de frío y de calor, lo más aconsejable es aplicar una terapia frío-calor.

### 2 Tratamiento basado en la Clasificación

(1) Para el Síndrome de Dificultad respiratoria aguda ("pulmones húmedos"),

Hierba Efedra de China 6 g, Semen Armeniacae Amarum (de la semilla amarga del albaricoque) 10 g, Semilla de Coix 30 g, Raíz de Regaliz 6 g, Raíz de la "Scutellaria Baicalensis" 15 g, Huoxiang 10 g, Rizoma de Reed 30 g, Rizoma de Cyrtomium 15 g, Buead Indio 20 g, Rizoma de Atractylodes China 12 g, Corteza de Magnolia Officinalis 12 g.

(2) Frío externo y calor interno

Efedra de China 9 g, Gypsum Fibrosum Crudo 30 g, Semen Armeniacae Amarum 10 g, Raíz de Regaliz 6 g, Raíz de la "Scutellaria Baicalensis" 15 g, Pericarpium Trichosanthis 20 g, Fructus Aurantii 15 g, Corteza de Magnolia officinalis 12 g, Tripterospermum Cordifolium 20 g, Corteza y Raíz de Morera blanca 15 g, Pinellia Ternata 12 g, Buead Indio 20 g, Raíz de Platycodon 9 g.

(3) Calor/frío intermitente

Pinellia Ternata 12 g, Raíz de la "Scutellaria Baicalensis" 15 g, Hilo Dorado 6 g, Jenjibre Seco 6 g, Dátil Chino 15 g, Raíz de Kudzuvine 30 g, Costustoot 10 g, Buead Indio 20 g, Cabeza de Thunberg Fritillary 15 g, Raíz de Coix 30 g, Raíz de Regaliz 6 g.

(4) Bloqueo interno de la toxina epidémica

Usar cheongsimhwan (relajante) como tratamiento.

(5) Falta de Qi en el pulmón y el bazo

Raíz de Membranous Milkvetch 30 g, Raíz de Pilose Asiabell 20 g, Rizoma de Atractylodes asado 15 g, Buead Indio 20 g, Fructus Amomi 6 g, Rizoma de Solomonseal Siberiano 15 g, Pinellia Ternata 10 g, Cáscara de Mandarina 6 g, Rizoma de Wingde Yan 20 g, Semen Nelumbinis 15 g, Dátil Chino 15 g.

Cada paciente se debe analizar según la fase en la que se encuentre. Una dosis al día. Hervir la hierba medicinal en agua. Tomarla por la mañana y por la tarde.

### XIII. Control del uso de fármacos en pacientes con COVID-19

Los pacientes con COVID-19 suelen presentar enfermedades subyacentes y tienen que recibir varios tipos de fármacos. Por eso debe prestarse atención a las reacciones adversas y a las interacciones con otros fármacos, a fin de evitar daños a los órganos producidos por los medicamentos y mejorar la tasa de éxito de la terapia.

#### 1 Identificación de reacciones adversas a los fármacos

Se ha demostrado que la incidencia de anomalías en el funcionamiento del hígado es del 51,9 % en los pacientes con COVID-19 que han tomado lopinavir/ritonavir con arbidol como tratamiento antiviral. Varios análisis revelaron que los agentes antivirales y el uso simultáneo con otros fármacos constituyen dos factores de riesgo independientes para un funcionamiento anómalo del hígado. Por eso es importante insistir en la necesidad de controlar las posibles reacciones adversas a los fármacos, así como de reducir el uso de fármacos que no sean necesarios. Estas son algunas de las principales reacciones adversas a los agentes antivirales:

- (1) Lopinavir /ritonavir y darunavir/cobicistat: diarrea, náuseas, vómitos, aumento de las aminotransferasas, ictericia, dislipidemia, aumento del ácido láctico. Los síntomas remiten al dejar de usar el fármaco.
- (2) Arbidol: aumento de las aminotransferasas e ictericia. Si se usa a la vez que el lopinavir, la incidencia es aún mayor. Los síntomas remiten al dejar de usar el fármaco. A veces puede provocar una bajada de la frecuencia cardíaca; por eso es necesario evitar la combinación de arbidol con betabloqueantes como el metoprolol y el propranolol. Sugerimos interrumpir el tratamiento con estos fármacos cuando la frecuencia cardíaca caiga por debajo de 60 latidos por minuto.
- (3) Favipilavir: elevación del ácido úrico en plasma, diarrea, neutrocitopenia, choque, hepatitis fulminante, lesión renal aguda. Las reacciones adversas son frecuentes en pacientes de edad más avanzada o con complicaciones derivadas de una tormenta de citoquinas.
- (4) Fosfato de cloroquina: mareos, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, diarrea, diferentes tipos de erupciones cutáneas. La reacción adversa más grave es el paro cardíaco. La reacción adversa más frecuente es la toxicidad ocular. Antes de iniciar el tratamiento con este fármaco, debe realizarse un electrocardiograma. Este fármaco está contraindicado en pacientes con arritmia (por bloqueos en la conducción), afecciones en la retina o pérdida de audición.

#### 2 Monitorización Terapéutica de Fármacos

Algunos medicamentos antivirales y antimicóticos requieren monitorización terapéutica de fármacos (MTF, o TDM en inglés). En la Tabla 1 se indican las concentraciones plasmáticas de dichos fármacos y el ajuste de la dosis. En caso de detectar anomalías en la concentración plasmática de estos fármacos, deberá ajustarse el tratamiento teniendo en cuenta los síntomas y el uso simultáneo de otros medicamentos.

Tabla 1 Límites de concentraciones y aspectos a los que prestar atención acerca de los medicamentos para pacientes con COVID-19 sobre los que suele utilizarse la técnica de Monitorización Terapéutica de Fármacos (MDT).

Nombre del fármaco	Momento de la recogida de la muestra de sangre	Límites de concentraciones	Criterios de ajuste de la dosis
lopinavir/ ritonavir	(pico) 30 min después de la administración del fármaco (valor mínimo) 30 min antes de la administración del fármaco	lopinavir: (mínimo) > 1 µg/mL (pico) < 8,2 µg/mL	Vinculada a la eficacia del fármaco y a los efectos secundarios.
imipenem	10 min antes de la administración del fármaco	1~8 µg/mL	Interpretación y ajuste de la concentración plasmática del fármaco teniendo en cuenta la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI, o MIC en inglés) de las pruebas de patógenos
meropenem	10 min antes de la administración del fármaco	1~16 µg/mL	
vancomycin	30 min antes de la administración del fármaco	10~20 mg/L (15~20 mg/L para infecciones graves de MRSA [estafilococcus aureus resistente a la meticilina])	La concentración mínima está vinculada a la tasa de ineficacia de los tratamientos antiinfecciosos y a la toxicidad renal. Cuando la concentración sea demasiado alta, deberá reducirse la frecuencia del fármaco o administrar una sola dosis.
linezolid	30 min antes de la administración del fármaco	2~7 µg/mL	La concentración mínima está vinculada a las reacciones adversas de mielodepresión. Se han de vigilar estrechamente los análisis de sangre periódicos.
voriconazol	30 min antes de la administración del fármaco	1~5,5 µg/mL	La concentración mínima está vinculada a la eficacia del tratamiento y a ciertas reacciones adversas como el trastorno de la función hepática.

### 3 Prestar atención a las posibles interacciones con otros fármacos

Los antivirales como el lopinavir/ritonavir se metabolizan en el hígado a través de la enzima CYP3A. Si el paciente está recibiendo a la vez otros medicamentos, se deben controlar muy bien las posibles interacciones con esos otros fármacos. La Tabla 2 muestra las interacciones entre los fármacos antivirales y los que suelen utilizarse para otras enfermedades subyacentes.

**Tabla 2: interacciones entre los fármacos antivirales y los que suelen utilizarse para tratar otras enfermedades subyacentes**

Nombre del fármaco	Posibles interacciones	Contraindicaciones con el fármaco simultáneo
<b>lopinavir/ ritonavir</b>	Cuando se combina con otros medicamentos asociados al metabolismo de la CYP3A (como estatinas, inmunodepresores como tacrólimus o voriconazole), puede elevar la concentración plasmática del otro fármaco; con aumentos del 153 %, de 5,9, y de 13 en el ABC ( Bajo la Curva de concentración plasmática) de rivaroxaban, atorvastatina y midazolam, respectivamente. Hay que prestar atención a los síntomas y aplicar la MTF.	Se prohíbe su uso simultáneo en caso de estar tomando amiodarona (arritmia letal), quetiapina (coma grave) o simvastatina (rabdomiólisis).
<b>darunavir/ cobicistat</b>	Cuando se combina con medicamentos asociados al metabolismo de la CYP3A o la CYP2D6, puede elevar la concentración plasmática del otro fármaco. Consultar lopinavir/ ritonavir.	Consultar lopinavir/ritonavir.
<b>arbidol</b>	Interactúa con sustratos, inhibidores e inductores de la CYP3A4 o la UGT1A9.	_____
<b>favipilavir</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>① La teofilina aumenta la biodisponibilidad de favipilavir.</li> <li>② Aumenta la biodisponibilidad del paracetamol en 1,79 veces.</li> <li>③ Su combinación con piracinamida eleva el nivel plasmático de ácido úrico.</li> <li>④ Su combinación con repaglinida eleva el nivel plasmático de repaglinida.</li> </ul>	_____
<b>fosfato de cloroquina</b>	_____	Prohibida su combinación con otros fármacos que puedan provocar una prolongación del intervalo Q-T (como la moxifloxacina, azitromicina, amiodarona, etc.).

Nota: "—": no hay datos relevantes; MTF: Monitorización Terapéutica de Fármacos [MTF];

ABC: Área Bajo la Curva (*Area Under Curve*, en inglés); UGT1A9: Uridina difosfato glucosa 1A9.

#### 4 Evitar los daños médicos en determinados segmentos de la población

Entre estos segmentos especiales de la población se incluyen las mujeres embarazadas, los pacientes con insuficiencia hepática o renal, los pacientes con ventilación mecánica, los pacientes con diálisis continua (TRRC, Terapia de Reemplazo Renal Continua) u oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO), etc., Deben tenerse en cuenta los siguientes aspectos a la hora de administrar fármacos.

##### (1) Embarazadas

Pueden utilizarse comprimidos de lopinavir/ritonavir. Están prohibidos el favipilavir y el fosfato de cloroquina.

##### (2) Pacientes con insuficiencia hepática

Dar preferencia a los fármacos que se excretan inalterados por el riñón, como la penicilina y las cefalosporinas, etc.

##### (3) Pacientes con insuficiencia renal (incluidos los que reciben hemodiálisis)

Se debe dar preferencia a fármacos que se metabolizan o excretan por el hígado, y por el canal doble hígado-riñón, como linezolid, moxifloxacin, ceftriaxona, etc.

##### (3) Pacientes sometidos a diálisis continua (TRRC) durante 24h.

En el caso de la vancomicina, el tratamiento recomendado es: dosis inicial de 1 g y dosis de mantenimiento de 0,5 g, cada 12h. En el del imipenem, la dosis máxima diaria no debe superar los 2 g.



## XIV. Intervención psicológica en pacientes con COVID-19

### 1 El estrés psicológico y los síntomas de los pacientes con COVID-19

Los pacientes confirmados con COVID-19 a menudo presentan síntomas tales como pena e indignación, soledad e impotencia, depresión, ansiedad y fobia, enfado y privación de sueño. Algunos pueden tener también ataques de pánico. Evaluaciones psicológicas realizadas en las zonas de aislamiento han demostrado que alrededor del 48 % de los pacientes confirmados con COVID-19 presentan estrés psicológico al principio de su ingreso, en su mayor parte debido a su respuesta emocional al estrés. El porcentaje de delirio es alto entre los pacientes críticos. Se ha reportado incluso un episodio de encefalitis provocada por el SARS-CoV-2 que ha desencadenado síntomas psicológicos como inconsciencia e irritabilidad.

## 2 Establecimiento de un mecanismo dinámico para la evaluación y advertencia de crisis psicológicas

El estado mental de los pacientes (estrés psicológico individual, humor, calidad de sueño y presión) se debería supervisar cada semana después de su ingreso y justo antes del alta. Entre las herramientas de autoevaluación se incluyen las siguientes: Cuestionario de Autoevaluación 20 (SRQ-20), Cuestionario sobre salud del paciente 9 (PHQ-9) y Trastorno de Ansiedad generalizada 7 (GAD-7). Las herramientas de evaluación mutua entre profesionales incluyen: Escala de Hamilton para la Depresión (HAMD), Escala de Hamilton para la Ansiedad (HAMA), Escala para el Síndrome Positivo y Negativo (PANSS). En un ambiente tan especial como el de las zonas de aislamiento, recomendamos dar instrucciones a los pacientes para que rellenen el cuestionario desde sus móviles. Los médicos pueden entrevistar al paciente y realizar la escala de evaluación de manera presencial u online.

## 3 Intervención y tratamiento en función de los resultados de la evaluación

### 3.1 Principios de intervención y tratamiento

Para pacientes con sintomatología leve, se recomienda intervención psicológica. Las terapias de autoadaptación psicológica abarcan el entrenamiento en relajación respiratoria y la meditación reflexiva y atenta o *mindfulness*. Para los pacientes con sintomatología de moderada a grave se recomienda intervención y tratamiento combinado con medicación y psicoterapia. Se pueden prescribir nuevos antidepresivos, ansiolíticos y benzodiazepinas para mejorar el estado de ánimo y la calidad de sueño de los pacientes. Pueden utilizarse antipsicóticos de segunda generación como la olanzapina y la quetiapina para mejorar síntomas psicóticos como delirios y alucinaciones.

### 3.2 Recomendación de medicamentos psicotrópicos en pacientes ancianos

El estado clínico de los pacientes de mediana edad o de edad avanzada con COVID-19 se complica a menudo debido a enfermedades físicas como la hipertensión y la diabetes. Por lo tanto, a la hora de seleccionar medicamentos psicotrópicos, se deben tener muy en cuenta las interacciones farmacológicas y sus efectos sobre la respiración. Recomendamos el uso de citalopram, escitalopram, etc. para aliviar los síntomas de depresión y ansiedad; benzodiazepinas como estazolam, alprazolam, etc. para aliviar la ansiedad y mejorar la calidad del sueño; y olanzapina, quetiapina, etc. para mitigar los síntomas psicóticos.

## XV. Terapia de rehabilitación para pacientes con COVID-19

Los pacientes graves y críticos sufren disfunciones de diversos grados, especialmente insuficiencia respiratoria, disquinesia y discapacidad cognitiva, tanto durante la etapa grave como en la de recuperación.

### 1 Terapia de rehabilitación para pacientes graves y críticos

El objetivo de la intervención de rehabilitación temprana es reducir las dificultades respiratorias, aliviar los síntomas, disminuir la ansiedad y la depresión, y atenuar la incidencia de complicaciones. El proceso de una intervención de rehabilitación temprana abarca lo siguiente: evaluación de la rehabilitación, terapia de rehabilitación, y reevaluación.

#### 1.1 Evaluación de la rehabilitación

En función de los resultados de la evaluación clínica general, y en particular de la evaluación funcional, se debería incidir especialmente en la respiración, en el estado cardíaco, en la movilidad y en las actividades de la vida cotidiana. Debe darse especial énfasis a la evaluación de la rehabilitación respiratoria, que incluye el estudio de la actividad torácica, la amplitud de la actividad diafragmática, los patrones y frecuencia respiratorios, etc.

#### 1.2 Terapia de rehabilitación

La terapia de rehabilitación de pacientes graves o críticos con COVID-19 abarca principalmente el control postural, el entrenamiento respiratorio y la fisioterapia.

**(1) Control postural.**

El drenaje postural puede contribuir a reducir la influencia del esputo en el tracto respiratorio, lo que resulta especialmente importante para mejorar la relación ventilación-perfusión del paciente. Los pacientes deben aprender a colocarse en una posición que permita que la gravedad actúe facilitando el drenaje de las secreciones procedentes de los lóbulos y segmentos pulmonares. En pacientes que utilicen sedantes y sufran trastornos de la conciencia, se puede utilizar una cama vertical o elevar la cabecera de la cama (30°-45°-60°) si el estado del paciente lo permite. La mejor posición corporal para respirar en estado de descanso es la erguida, ya que puede aumentar de manera efectiva la eficiencia respiratoria del paciente y mantener el volumen pulmonar. Siempre y cuando el paciente se encuentre bien, debe permitírsele adoptar una posición erguida, así como ampliar de manera gradual el tiempo que permanece de pie.

**(2) Ejercicio respiratorio**

El ejercicio puede expandir completamente los pulmones y ayudar a expulsar las secreciones de los alvéolos pulmonares y de las vías respiratorias hacia las vías respiratorias mayores, evitando así la acumulación de esputo en el fondo de los pulmones. Aumenta la capacidad vital y mejora la función pulmonar. La respiración lenta y profunda y la respiración de expansión torácica combinada con expansión de hombros son dos de las técnicas principales de ejercicios respiratorios.

- ① Respiración lenta y profunda: mientras inhala, el paciente debe tratar de mover activamente el diafragma lo máximo que pueda. La respiración debería ser tan profunda y tan lenta como sea posible, para evitar la pérdida de eficiencia respiratoria que ocasiona la respiración rápida y superficial. En comparación con la respiración torácica, este tipo de respiración necesita menos fuerza muscular, pero consigue un mejor volumen tidal y una mayor relación ventilación-perfusión, por lo que puede utilizarse para ajustar la respiración cuando el paciente experimente falta de aire.
- ② Respiración de expansión torácica combinada con expansión de hombros: Aumenta la ventilación pulmonar. Cuando se realiza una respiración lenta y profunda, el tórax y los hombros se expanden al inhalar, y se mueven hacia atrás al exhalar. Debido a los factores patológicos específicos de la neumonía viral, se debe evitar suspender la respiración durante periodos demasiado largos, para no aumentar la carga de la función respiratoria y el esfuerzo del corazón, además del consumo de oxígeno. También hay que evitar movimientos demasiado rápidos. Ajuste la frecuencia respiratoria a 12-15 veces/minuto.

**(3) Ciclo activo de técnicas de respiración**

Es una manera eficaz de eliminar secreciones bronquiales y mejorar la función pulmonar sin intensificar la hipoxemia y la obstrucción del flujo de aire. Consta de tres fases (control de respiración, expansión torácica y espiración). Conviene definir la manera de establecer un ciclo de respiración en función del estado del paciente.

**(4) Inductor de presión espiratoria positiva**

En los pacientes con COVID-19, el intersticio pulmonar se ve gravemente afectado. En ventilación mecánica, es necesario utilizar presiones bajas y volúmenes tidales reducidos para no dañar el intersticio pulmonar. Por eso, después de retirar la ventilación mecánica, debe utilizarse un dispositivo inductor de presión espiratoria positiva (*Positive Expiratory Pressure Trainer*) para promover el movimiento de las secreciones desde los segmentos pulmonares de bajo volumen hasta los segmentos de alto volumen, a fin de mitigar las dificultades de expectoración. La presión espiratoria positiva puede generarse mediante vibraciones en el flujo de aire, que hacen vibrar las vías respiratorias para que contribuyan al proceso. Así pueden eliminarse las secreciones, ya que el flujo espiratorio de alta velocidad se encarga de moverlas.

**(5) Fisioterapia**

Incluye onda ultracorta, osciladores, marcapasos externos diafragmáticos, electroestimulación muscular, etc.



## XVI. Trasplante de pulmón en pacientes con COVID-19

El trasplante de pulmón es un enfoque terapéutico eficaz para enfermedades pulmonares crónicas en fase terminal. Sin embargo, son raros los casos de trasplante de pulmón como tratamiento para enfermedades pulmonares infecciosas agudas. FAHZU ha resumido en este capítulo la práctica clínica hasta la fecha y los resultados obtenidos, como referencia para el personal médico. En general, aplicando los principios de exploración, esfuerzo máximo por salvar una vida, máxima protección y alta selectividad, si las lesiones pulmonares no mejoran de manera significativa tras un tratamiento médico razonable y adecuado y el paciente se encuentra en estado crítico, podría plantearse el trasplante de pulmón entre otras posibilidades.

### 1 Valoración previa al trasplante

- (1) **Edad:** Se recomienda que los beneficiarios no tengan más de 70 años. Los pacientes mayores de 70 años deben someterse a una cuidadosa valoración del funcionamiento del resto de los órganos, así como de su capacidad de recuperación postoperatoria.
- (2) **Evolución de la enfermedad:** No existe una correlación directa entre la duración del curso de la enfermedad y la gravedad de la misma. No obstante, para pacientes con evolución corta de la enfermedad (menos de 4 a 6 semanas), se recomienda una evaluación médica completa para determinar si se le suministró una medicación adecuada, ventilación mecánica y oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) como apoyo.
- (3) **Estado de la función pulmonar:** es preciso valorar si el paciente tiene alguna posibilidad de recuperación, según los parámetros obtenidos del TAC pulmonar, de la ventilación mecánica y de la ECMO.
- (4) Evaluación funcional de otros órganos importantes:
  - a) Es importante valorar el estado de conciencia de los pacientes en estado crítico mediante TAC cerebrales y electroencefalogramas, ya que la mayoría de ellos habrán estado sedados durante bastante tiempo.
  - b) Evaluaciones cardíacas: se recomienda encarecidamente realizar electrocardiogramas y ecocardiogramas centrados en el tamaño del lado derecho del corazón, en la presión de las arterias pulmonares y en el funcionamiento del lado izquierdo del corazón.
  - c) También deberían evaluarse los niveles de creatinina sérica y bilirrubina; los pacientes con insuficiencia hepática y renal no deberían someterse a trasplante de pulmón hasta que no se recuperen las funciones del hígado y de los riñones.
- (5) **Prueba del ácido nucleico del Covid-19:** Los análisis de los pacientes deben arrojar resultado negativo al menos en dos pruebas de ácido nucleico consecutivas realizadas con un intervalo de tiempo superior a 24 horas. Dada la alta incidencia de pruebas de Covid-19 cuyos resultados cambian de negativo a positivo después del tratamiento, se recomienda revisar la norma de los tres resultados negativos consecutivos. Lo ideal sería que se observaran resultados negativos en muestras de todos los fluidos corporales, tanto sangre como esputo, nasofaríngeo, lavado bronquioalveolar, orina y heces. Sin embargo, dada la dificultad operativa que eso supondría, debe arrojar resultado negativo al menos la prueba sobre muestras de esputo y de lavado bronquioalveolar.
- (6) **Evaluación del estado infeccioso:** ante un tratamiento hospitalario prolongado, algunos pacientes con COVID-19 pueden adquirir múltiples infecciones bacterianas, por lo que se recomienda una evaluación médica completa para valorar el grado de control de la infección, sobre todo de las infecciones bacterianas polifarmacorresistentes. Deben elaborarse también planes de tratamiento antibacteriano postoperatorio para estimar el riesgo de infecciones tras la operación.
- (7) Proceso de evaluación médica preoperatoria para el trasplante de pulmón en pacientes con COVID-19: plan de tratamiento propuesto por el equipo de la UCI → discusión multidisciplinar → evaluación médica completa → análisis y tratamiento de las contraindicaciones relativas → preparación del paciente previa al trasplante de pulmón.

## 2 Contraindicaciones

Consulte el Consenso de la ISHLT de 2014: Documento de consenso para la selección de candidatos para el trasplante de pulmón, emitido por la Sociedad Internacional de Trasplante de Corazón y Pulmón (actualizado en 2014).

# XVII. Criterios de alta y plan de seguimiento para pacientes con COVID-19

## 1 Criterios de alta

- (1) La temperatura corporal permanece normal durante al menos 3 días (con temperatura del oído inferior a 37,5 °C).
- (2) Los síntomas respiratorios han mejorado de manera significativa.
- (3) La prueba de ácido nucleico arroja resultado negativo dos veces seguidas para patógenos de las vías respiratorias (con intervalo entre muestras superior a 24 horas); puede realizarse al mismo tiempo la prueba de ácido nucleico en muestras de excrementos, si es posible.
- (4) Las imágenes de los pulmones muestran mejoras evidentes en las lesiones.
- (5) No existen comorbilidades ni complicaciones que requieran hospitalización.
- (6) SpO<sub>2</sub> > 93 % sin inhalación asistida de oxígeno.
- (7) Alta aprobada por un equipo médico multidisciplinar.

## 2 Medicación tras el alta

Por lo general, no son necesarios medicamentos antivirales después del alta. Pueden aplicarse terapias sintomáticas si el paciente tiene tos ligera, falta de apetito, engrosamiento de la capa exterior de la lengua, etc. En pacientes con lesiones pulmonares múltiples, pueden utilizarse medicamentos antivirales después del alta durante los 3 primeros días tras el resultado negativo en sus pruebas de ácido nucleico.

## 3 Aislamiento domiciliario

Los pacientes deben mantenerse en aislamiento domiciliario durante dos semanas después del alta. Las condiciones recomendadas de aislamiento domiciliario son las siguientes:

- ① Espacio habitable independiente con ventilación y desinfección frecuentes.
- ② En casa, evitar el contacto con niños, adultos mayores y personas inmunodeprimidas.
- ③ Tanto los pacientes como los miembros de la familia deben usar mascarillas y lavarse las manos con frecuencia.
- ④ Tomar la temperatura dos veces al día (por la mañana y por la noche) y prestar mucha atención a cualquier cambio en el estado del paciente.

## 4 Seguimiento

Un médico especialista debe programar seguimientos para cada paciente dado de alta. La primera llamada de seguimiento debe realizarse dentro de las 48 horas posteriores al alta. El seguimiento ambulatorio se llevará a cabo 1 semana, 2 semanas y 1 mes después del alta. Los exámenes que deben realizarse incluyen las funciones renal y hepática, análisis de sangre, pruebas de ácido nucleico sobre muestras de esputo y de excremento, y, dependiendo del estado del paciente, puede ser conveniente realizar pruebas de función pulmonar o TAC de pulmón. Se deben realizar llamadas de seguimiento a los 3 y a los 6 meses del alta.

## **5 Gestión de pacientes que vuelvan a dar positivo después del alta**

En nuestro hospital hemos implantado criterios de alta muy estrictos. No ha habido ningún caso en nuestro hospital en el que las pruebas sobre muestras de excremento y esputo hayan dado positivo de nuevo durante nuestros seguimientos. Sin embargo, sí se han reportado casos de pacientes que dieron positivo de nuevo después de haber sido dados de alta aplicando los criterios nacionales (resultados negativos en al menos 2 muestras faríngeas consecutivas extraídas con un intervalo de 24 horas; temperatura corporal normal durante 3 días; mejora significativa en los síntomas; clara reabsorción de la inflamación en las imágenes pulmonares). Esto se debe principalmente a errores en la recogida de muestras y a falsos negativos en los resultados de las pruebas. Para estos pacientes, se recomiendan las siguientes estrategias:

- (1) Aislamiento según las normas para pacientes con COVID-19.
- (2) Continuar suministrando un tratamiento antiviral cuya efectividad haya sido contrastada durante la hospitalización previa.
- (3) Dar de alta solo cuando se observe mejoría en las imágenes pulmonares y cuando tanto el esputo como el excremento hayan arrojado resultados negativos 3 veces seguidas (con un intervalo de 24 horas entre muestras).
- (4) Aislamiento en el hogar y visitas de seguimiento después del alta, conforme a los criterios anteriormente indicados.

# Tercera Parte:

## Enfermería

### I. Cuidados de enfermería para pacientes que reciban oxigenoterapia con cánulas nasales de alto flujo (CNAF)

#### 1 Evaluación

Informe detalladamente al paciente sobre la oxigenoterapia con cánulas CNAF (HFNC, en inglés) para conseguir su colaboración antes de aplicársela. Si fuera necesario, utilice sedantes en dosis bajas, con estrecha vigilancia. Seleccione un catéter nasal adecuado al diámetro de la cavidad nasal del paciente. Ajuste la firmeza de la correa de la cabeza y utilice yeso de descompresión para evitar lesiones relacionadas con la presión del dispositivo sobre la piel facial. Mantenga el nivel de agua en la cámara de humidificación. Ajuste los parámetros volumétricos de caudal, fracción inspirada de oxígeno ( $FiO_2$ ) y temperatura del agua, en función de las necesidades respiratorias y la tolerancia del paciente.

#### 2 Vigilancia

Consulte al facultativo que trata al paciente cualquier decisión médica acerca de la sustitución de la cánula nasal de alto flujo por ventilación mecánica si se produjera cualquiera de las siguientes circunstancias: inestabilidad hemodinámica, insuficiencia respiratoria manifestada en una contracción clara de los músculos accesorios, hipoxemia persistente a pesar de la oxigenoterapia, deterioro de la conciencia, frecuencia respiratoria  $> 40$  respiraciones por minuto de manera continua, cantidad significativa de esputo.

#### 3 Tratamiento de secreciones

La baba, los mocos y el esputo del paciente se deben limpiar con pañuelos de papel, que deben depositarse en contenedores sellados con desinfectante clorado (2500 mg/L). Otra alternativa es eliminar las secreciones mediante un extractor de mucosa oral o tubo de aspiración, y depositarlas en un recolector de esputo con desinfectante clorado (2500 mg/L).

### II. Cuidados de enfermería para pacientes con ventilación mecánica

#### 1 Procedimientos de intubación

La cantidad de personal médico debe limitarse al mínimo indispensable para garantizar la seguridad del paciente. Utilice un respirador purificador de aire motorizado como equipo de protección individual. Antes de la intubación, administre analgésicos y sedantes suficientes, utilizando también relajantes musculares si fuera necesario. Vigile de cerca la respuesta hemodinámica durante la intubación. Reduzca los desplazamientos de personal dentro de la sala, purifique de manera continua y desinfecte la habitación con un purificador de aire con tecnología de plasma durante 30 minutos después de realizar la intubación.

## 2 Control de analgesia, sedación y delirios

Determine cada día el objetivo del tratamiento del dolor. Evalúe el dolor cada 4 horas (según la Escala Observacional del Dolor en Cuidados Críticos, CPOT), mida la sedación cada 2 horas (según las escalas RASS o BISS). Valore la velocidad de infusión de analgésicos y sedantes para lograr los objetivos del tratamiento del dolor. Para los procedimientos dolorosos conocidos, pueden administrarse analgésicos preventivos. Realice en cada turno una evaluación del nivel de delirio según el método CAM-ICU, para garantizar un diagnóstico temprano de los pacientes con COVID-19. Aplique una estrategia centralizada de prevención del delirio, que abarque tanto el alivio del dolor como la sedación, la comunicación, la calidad de sueño y la movilización temprana.

## 3 Prevención de la neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV)

Existe un grupo de medidas cuyo objetivo es disminuir el riesgo de neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV, o VAP en inglés), que incluye: lavado de manos; aumento del ángulo de inclinación de la cama del paciente a 30-45° si no se presenta ninguna contraindicación; cuidado oral cada 4 a 6 horas mediante extractor oral de mocos desechable; mantenimiento de la presión del manguito del tubo endotraqueal (ETT) a 30-35 cmH<sub>2</sub>O cada 4 horas; apoyo nutricional enteral y comprobación del volumen residual gástrico cada 4 horas; valoración diaria de la posible retirada de la ventilación mecánica; uso de tubos traqueales lavables para la succión subglótica continua, junto con jeringas de 10 mL que succionen cada 1 o 2 horas, y adaptación de la frecuencia de succión a la cantidad real de secreciones. Desecho de las secreciones retenidas bajo la glotis: la jeringa que contiene las secreciones subglóticas debe utilizarse inmediatamente para aspirar una cantidad apropiada de desinfectante que contenga cloro (2500 mg/L), volviendo luego a taparla y tirándola a un contenedor de objetos punzantes.

## 4 Succión de esputo

- (1) Utilice un sistema cerrado de succión de esputo, con catéter de succión cerrado y bolsa de recolección también cerrada y desechable, para reducir la formación de aerosoles y gotículas.
- (2) Recogida de muestras de esputo: utilice un catéter de succión cerrado, con su correspondiente bolsa de recogida, para disminuir la exposición a gotículas.

## 5 Eliminación de condensación en ventiladores

Utilice tubos de ventilación desechables con cable calefactor de doble circuito y humidificador automático para disminuir la formación de condensación. Deben colaborar dos enfermeros(as) para tirar rápidamente el condensado a un contenedor con tapa que contenga desinfectante clorado (2500 mg/L), y luego colocar directamente el contenedor en una lavadora que se caliente hasta 90 °C, para una desinfección y limpieza automática.

## 6 Cuidados de enfermería para ventilación mecánica en decúbito prono (VDP)

Antes de cambiar de posición al paciente, asegúrese de que los tubos estén bien colocados y revise todos los empalmes para reducir el riesgo de desconexión. Cambie de posición al paciente cada 2 horas.

### III. Control y supervisión diaria de la ECMO (oxigenación por membrana extracorpórea)

- 1 El equipo de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) debe ser manejado por perfusionistas especializados en ECMO, y deben revisarse y registrarse los siguientes aspectos cada hora:** caudal de la bomba/velocidad de rotación; flujo sanguíneo; flujo de oxígeno; concentración de oxígeno; comprobar que el controlador de temperatura está circulando; ajuste de temperatura y temperatura real; evitar coágulos en el circuito; comprobar que no haya presión sobre la cánula ni enredos en los tubos del circuito, ni "temblores" en los tubos de la ECMO; color de la orina del paciente, con atención especial a la orina de color marrón oscuro o roja; presión previa y posterior a la membrana, a criterio del médico.
- 2 En cada turno deben revisarse y registrarse los siguientes aspectos:** profundidad y firmeza de sujeción de la cánula, para garantizar que estén bien sujetas las conexiones del circuito de oxigenación extracorpórea; línea de nivel de agua del controlador de temperatura; fuente de energía de la máquina y conexión de oxígeno; búsqueda de sangrado o hinchazón en el punto donde está colocada la cánula; medir la circunferencia de la pierna y observar si está hinchado el miembro inferior del lado de la operación; observar los miembros inferiores, por ejemplo, el pulso de la arteria dorsal del pie, la temperatura de la piel, el color, etc.
- 3 Supervisión diaria:** Análisis de gases en la sangre posmembrana.
- 4 Tratamiento anticoagulación:** El objetivo básico del tratamiento anticoagulación de la ECMO es lograr un efecto anticoagulante moderado, que garantice una cierta actividad coagulatoria, pero evitando una coagulación excesiva. Con ello se pretende mantener un equilibrio entre anticoagulación, coagulación y fibrinólisis. Se debe inyectar a los pacientes heparina sódica (25-50 IU/kg) en el momento de la intubación, y mantener heparina sódica (7,5-20 IU/kg/h) durante todo el tiempo que la sangre circule por la bomba. La dosis de heparina sódica debe ajustarse en función de los resultados del análisis de tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPA), que deben mantenerse entre 40 y 60 segundos. Durante el periodo de anticoagulación, debe reducirse al mínimo la cantidad de punciones en la piel. Las operaciones deben realizarse con suavidad. Se debe observar con detenimiento el sangrado.
- 5 Aplique la estrategia de "ventilación pulmonar ultraprotectora" para evitar o disminuir la aparición de heridas pulmonares provocadas por la ventilación mecánica. Se recomienda que el caudal inicial sea inferior a 6 mL/kg y que se mantenga la intensidad de la respiración espontánea (la frecuencia respiratoria debe estar entre 10 y 20 respiraciones por minuto).**
- 6 Observe atentamente las constantes vitales de los pacientes, manteniendo una presión arterial media (PAM) de entre 60 y 65 mmHg, una presión venosa central (PVC) inferior a 8 mmHg, una SpO<sub>2</sub> > 90%, y vigile los volúmenes de orina y de electrolitos en sangre.**
- 7 Transfundir a través de la posmembrana evitando la infusión de emulsión de grasa y propofol.**
- 8 Evalúe el funcionamiento del oxigenador de la ECMO durante cada turno, a partir de los registros de monitorización.**

## IV. Cuidados de enfermería para el sistema de apoyo hepático artificial (ALSS)

Los cuidados de enfermería para el sistema de apoyo hepático artificial (ALSS) se dividen principalmente en dos periodos diferentes: los cuidados durante el tratamiento, y los que se realizan de forma intermitente. Para culminar con éxito la terapia con ALSS, el personal de enfermería debe vigilar atentamente el estado del paciente, estandarizar los procedimientos operativos, centrarse en los aspectos clave y lidiar con las complicaciones cuando sea necesario.

### 1 Cuidados de enfermería durante el tratamiento

Esto incluye los servicios de enfermería que se realizan en cada una de las etapas del tratamiento con ALSS. El proceso operativo total se puede resumir en los siguientes términos: preparación personal del operador, evaluación del paciente, instalación, prelavado, ejecución, ajuste de parámetros, desconexión y registro. A continuación se detallan los aspectos clave de los cuidados de enfermería necesarios en cada una de estas etapas:

#### (1) Preparación personal del operador.

Respete escrupulosamente las medidas protectoras de Nivel III, o incluso más estrictas.

#### (2) Evaluación del paciente

Evalúe las condiciones básicas del paciente, en especial el historial de alergias, la glucosa en sangre, la función de coagulación, la oxigenoterapia, la sedación (en el caso de los pacientes privados de alcohol, preste atención a su estado psicológico) y el estado de funcionamiento del catéter.

#### (3) Instalación y prelavado

Utilice consumibles gestionados en circuito cerrado, y evite exponerse a la sangre y a los fluidos corporales del paciente. Los consumibles, tubos e instrumentos correspondientes deben seleccionarse en función del tipo de tratamiento previsto. Familiarícese con todas las características y funciones básicas de los consumibles.

#### (4) Ejecución

Se recomienda que la velocidad inicial de extracción de sangre sea  $\leq 35$  mL/min para evitar bajadas en la presión sanguínea provocadas por un exceso de velocidad. Vigile también las constantes vitales del paciente.

#### (5) Ajuste de parámetros

Cuando la circulación extracorpórea del paciente se haya estabilizado, deberán ajustarse todos los parámetros de tratamiento y los parámetros de alerta en función del tipo de terapia. Se recomienda utilizar una cantidad suficiente de anticoagulante al principio y luego ir ajustando la dosis de anticoagulante durante el periodo de mantenimiento en función de las necesidades terapéuticas.

#### (6) Desconexión

Adopte el "método de recuperación combinado por gravedad de líquidos"; la velocidad de recuperación debe ser  $\leq 35$  mL/min; tras la desconexión, los desechos médicos deben tratarse ateniéndose a las normas de prevención y control de infecciones de SARS-Cov-2, y también debe limpiarse y desinfectarse la sala de tratamiento y los instrumentos.

#### (7) Registro

Anote con precisión los signos vitales, la medicación y los parámetros de tratamiento del paciente sometido a apoyo hepático artificial (ALSS), anotando también cualquier circunstancia especial.

## 2 Cuidados intermitentes

### (1) Observación y tratamiento de complicaciones tardías:

Reacciones alérgicas, síndromes de desequilibrio, etc.;

### (2) Cuidados de intubación del ALSS:

El personal médico debe observar durante cada turno el estado del paciente y llevar registros, evitar trombosis relacionadas con el catéter, y llevar a cabo un mantenimiento profesional del catéter cada 48 horas;

### (3) Cuidados de intubación y extubación del ALSS:

Se deben realizar ultrasonografías vasculares antes de la extubación. Después de la extubación, no se debe mover el miembro inferior del lado por donde estaba intubado el paciente durante 6 horas, y el paciente debe descansar en cama durante 24 horas. Después de la extubación, debe vigilarse la superficie de la herida.

## V. Cuidados durante una Terapia de Reemplazo Renal Continuo (TRRC)

### 1 Preparación para la TRRC

Preparación del paciente: establezca un buen acceso vascular. Por lo general, para la TRRC se utiliza cateterización venosa central, preferiblemente en la vena yugular interna. Un dispositivo de TRRC puede integrarse dentro del circuito ECMO si se aplican ambos tratamientos al mismo tiempo. Prepare el equipo, los consumibles y la medicación por ultrafiltración antes de iniciar la terapia de reemplazo renal continuo.

### 2 Cuidados durante la terapia

- (1) Cuidados del acceso vascular: En pacientes con cateterización venosa central, aplique cuidados profesionales al catéter cada 24 horas, ajustando el acceso de manera adecuada para evitar su deformación o compresión. Cuando la terapia por TRRC está integrada con la ECMO, deberá confirmarse entre dos enfermeras el orden y la firmeza de la conexión del catéter. Se recomienda conectar tanto la línea de salida como la de entrada del TRRC detrás del oxigenador.
- (2) Vigile atentamente la consciencia y los signos vitales del paciente; calcule con exactitud los caudales de entrada y salida de fluido. Vigile atentamente la aparición de coágulos de sangre dentro del circuito de derivación cardiopulmonar, responda de manera eficaz ante cualquier alerta, y asegúrese de que la máquina esté funcionando correctamente. Evalúe el balance electrolítico y ácido-base del entorno interno mediante analíticas de gases en sangre cada 4 horas. El líquido de sustitución debe estar recién preparado y claramente etiquetado, con estrictas condiciones de esterilidad.

### 3 Cuidados posoperatorios

- (1) Hemograma básico, función hepática y renal, y función de coagulación.
- (2) Limpie la máquina de TRRC cada 24 horas si se aplica un tratamiento continuo. Los consumibles y los residuos líquidos deben desecharse aplicando las normas hospitalarias previstas para evitar infecciones nosocomiales.



## VI. Cuidados generales

### 1 Monitorización

Se deben monitorizar constantemente los signos vitales del paciente, especialmente los cambios de estado de consciencia, la frecuencia respiratoria y la saturación de oxígeno. Observe síntomas como la tos, esputo, opresión torácica, disnea y cianosis. Vigile atentamente la gasometría arterial. Detecte de inmediato cualquier deterioro para ajustar las estrategias de la oxigenoterapia o adoptar medidas urgentes de respuesta. Preste atención a las lesiones pulmonares inducidas por la ventilación mecánica (VILI) cuando el paciente esté bajo una elevada presión positiva al final de la espiración (PEEP) y con apoyo a alta presión. Supervise de cerca los cambios de presión en las vías respiratorias, el volumen tidal y la frecuencia respiratoria.

### 2 Prevención de la aspiración

- (1) Monitor de retención gástrica: aplique alimentación pospilórica continua con bomba de nutrición para reducir el reflujo gastroesofágico. Si es posible, evalúe ecográficamente la motilidad gástrica y la retención gástrica. En los pacientes con vaciamiento gástrico normal, no se recomienda realizar evaluaciones periódicas.
- (2) Evalúe la retención gástrica cada 4 horas. Vuelva a infundir el aspirado si el volumen residual gástrico es  $< 100$  mL; de lo contrario, informe al médico que esté atendiendo al paciente.
- (3) Prevención de la aspiración durante el traslado de los pacientes: antes del traslado, detenga la alimentación nasal, aspire los residuos gástricos y conecte la sonda gástrica a una bolsa de presión negativa. Durante el transporte, eleve la cabeza del paciente un máximo de  $30^\circ$ .
- (4) Prevención de la aspiración durante el uso de cánula nasal de alto flujo (CNAF, o HFNC, en inglés): Revise el humidificador cada 4 horas para evitar una humidificación excesiva o insuficiente. Retire rápidamente el agua acumulada en el tubo para evitar la tos y la aspiración provocadas por la entrada accidental de condensación en las vías respiratorias. Mantenga la cánula nasal en una posición más alta que la de la máquina y los tubos. Elimine rápidamente la condensación que se acumule en el sistema.

### 3 Aplique estrategias para evitar infecciones del torrente sanguíneo o del tracto urinario relacionadas con el catéter.

### 4 Prevenga las lesiones cutáneas inducidas por la presión, como las provocadas por la presión del dispositivo, la dermatitis asociada a la incontinencia y las lesiones cutáneas relacionadas con los adhesivos médicos. Identifique a los pacientes más propensos a dichas lesiones según la Escala de Evaluación de Riesgos, y aplique estrategias preventivas.

### 5 Evalúe a todos los pacientes en el momento de su ingreso y cada vez se produzca algún cambio en su estado clínico, aplicando el modelo de evaluación de riesgos de tromboembolismo venoso (TEV), para identificar a los que corren mayor riesgo, y aplique estrategias preventivas. Vigile la función de coagulación, los niveles de dímero D y las síntomas clínicos vinculados con el TEV.

### 6 Ayude a comer a los pacientes más débiles, con falta de aliento o con un índice de oxigenación claramente fluctuante. Intensifique el control del índice de oxigenación en esos pacientes durante las comidas. Proporcione nutrición enteral en las primeras etapas a aquellos que no puedan comer por la boca. Durante cada turno, ajuste el ritmo de nutrición enteral y la cantidad según la tolerancia que presente el paciente a este tipo de alimentación.

# Apéndice

## I. Ejemplo de recomendaciones médicas para pacientes con COVID-19

### 1 Recomendaciones médicas para casos leves de COVID-19

#### 1.1 Ordinarias

- Aislamiento del aire, vigilancia de la saturación de oxígeno en sangre, oxigenoterapia por cánula nasal.

#### 1.2 Exámenes y analíticas

- Detección de ARN del nuevo coronavirus 2019 (Tres Sitios) (Esputo) cada día
- Detección de ARN del nuevo coronavirus 2019 (Tres Sitios) (Heces) cada día
- Hemograma básico, perfil bioquímico, análisis de orina, análisis de heces + sangre oculta, función de coagulación + dímero D, análisis de gases en sangre + ácido láctico, ASO + RF + CPR + CCP, ESR, PCT, grupo sanguíneo ABO + RH, función tiroidea, enzimas cardíacas + ensayo cuantitativo de troponina sérica, cuatro pruebas periódicas, prueba de virus respiratorio, citoquinas, prueba G/GM, enzima convertidora de angiotensina.
- Ecografía de hígado, vesícula biliar, páncreas y bazo, ecocardiografía y TAC de pulmón.

#### 1.3 Medicación

- Comprimidos de arbidol 200 mg por vía oral tres veces al día
- Lopinavir/Ritonavir 2 comprimidos por vía oral cada 12 h
- Interferón en spray 1 aplicación por vía nasal tres veces al día

## 2 Recomendaciones médicas para casos moderados de COVID-19

### 2.1 Ordinarias

- Aislamiento del aire, vigilancia de la saturación de oxígeno en sangre, oxigenoterapia por cánula nasal.

### 2.2 Exámenes y analíticas

- Detección de ARN del nuevo coronavirus 2019 (Tres Sitios) (Esputo) cada día
- Detección de ARN del nuevo coronavirus 2019 (Tres Sitios) (Heces) cada día
- Hemograma básico, perfil bioquímico, análisis de orina, análisis de heces + sangre oculta, función de coagulación + dímero D, análisis de gases en sangre + ácido láctico, ASO + RF + CPR + CCP, ESR, PCT, grupo sanguíneo ABO + RH, función tiroidea, enzimas cardíacas + ensayo cuantitativo de troponina sérica, cuatro pruebas periódicas, prueba de virus respiratorio, citoquinas, prueba G/GM, enzima convertidora de angiotensina.
- Ecografía de hígado, vesícula biliar, páncreas y bazo, ecocardiografía y TAC de pulmón.

### 2.3 Medicación

- Comprimidos de arbidol 200 mg por vía oral, tres veces al día
- Lopinavir/Ritonavir 2 comprimidos por vía oral, cada 12 horas
- Interferón en spray 1 por vía nasal, tres veces al día
- 100 mL de solución salina + Ambroxol 30mg intravenoso por gotero, dos veces al día

### **3 Recomendaciones médicas para casos graves de COVID-19**

#### **3.1 Ordinarias**

- Aislamiento del aire, vigilancia de la saturación de oxígeno en sangre, oxigenoterapia por cánula nasal.

#### **3.2 Exámenes y analíticas**

- Detección de ARN del nuevo coronavirus 2019 (Tres Sitios) (Esputo) cada día
- Detección de ARN del nuevo coronavirus 2019 (Tres Sitios) (Heces) cada día
- Hemograma básico, perfil bioquímico, análisis de orina, análisis de heces + sangre oculta, función de coagulación + dímero D, análisis de gases en sangre + ácido láctico, ASO + RF + CPR + CCP, ESR, PCT, grupo sanguíneo ABO + RH, función tiroidea, enzimas cardíacas + ensayo cuantitativo de troponina sérica, cuatro pruebas periódicas, prueba de virus respiratorio, citoquinas, prueba G/GM, enzima convertidora de angiotensina.
- Ecografía de hígado, vesícula biliar, páncreas y bazo, ecocardiografía y TAC de pulmón.

#### **3.3 Medicación**

- Comprimidos de arbidol 200 mg tres veces al día
- Lopinavir/Ritonavir 2 comprimidos por vía oral cada 12 horas
- Interferón en spray 1 por vía nasal, tres veces al día
- 100 mL de solución salina + metilprednisolona 40 mg intravenosa por gotero, cada día
- 100 mL de solución salina + pantoprazol 40 mg intravenoso por gotero, cada día
- Caltrate 1 comprimido cada día
- Inmunoglobulina 20 g intravenosa por gotero, cada día
- 100 mL de solución salina + Ambroxol 30 mg intravenoso por gotero, dos veces al día

## 4 Recomendaciones médicas para casos críticos de COVID-19

### 4.1 Ordinarias

- Aislamiento del aire, supervisión de la saturación de oxígeno en la sangre, oxigenoterapia por cánula nasal.

### 4.2 Exámenes y analíticas

- Detección de ARN del nuevo coronavirus 2019 (Tres Sitios) (Espujo) cada día
- Detección de ARN del nuevo coronavirus 2019 (Tres Sitios) (Heces) cada día
- Hemograma básico, grupo sanguíneo ABO + RH, análisis de orina, análisis de heces + sangre oculta, cuatro pruebas periódicas, prueba de virus respiratorio, función tiroidea, electrocardiograma, análisis de gases en sangre + electrolito + ácido láctico + GS, prueba G/GM, hemocultivo UNA VEZ
- Hemograma básico, perfil bioquímico, función de coagulación + dímero D, análisis de gases en sangre + ácido láctico, péptido natriurético, enzima cardíaca, ensayo cuantitativo de troponina sérica, inmunoglobulina + complemento, citoquina, cultivo de espujo, proteína C reactiva (CRP), procalcitonina (PCT) cada día
- Medición de la glucosa en sangre cada 6 horas
- Ecografía de hígado, vesícula biliar, páncreas y bazo, ecocardiografía y tomografía de pulmón.

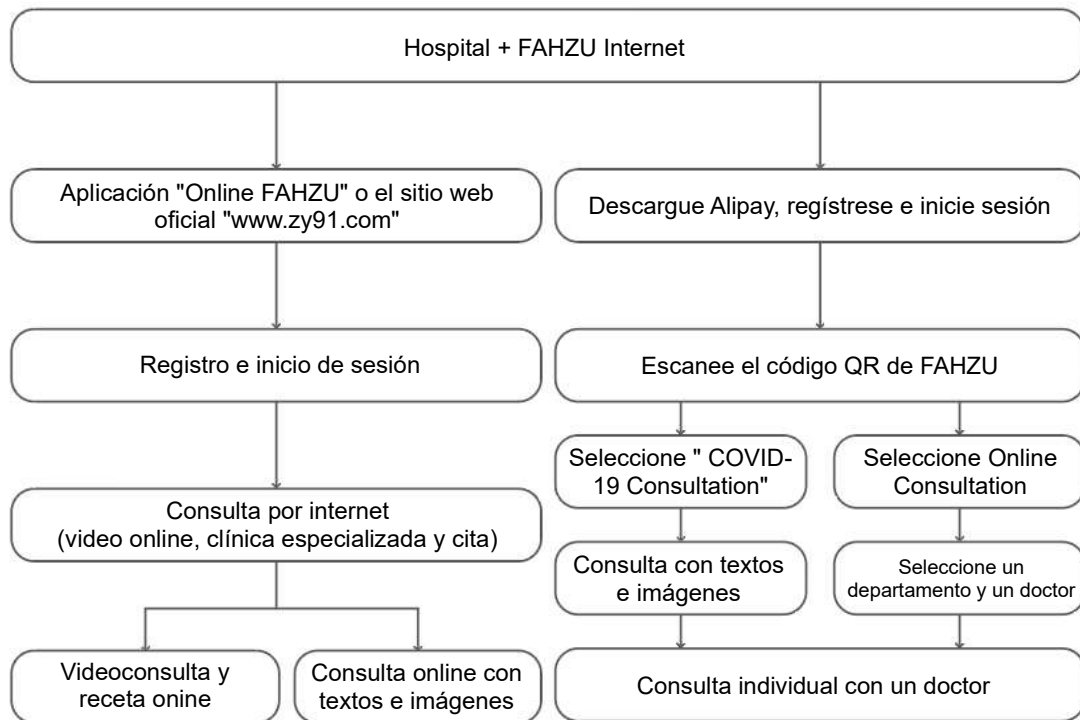
### 4.3 Medicación

- Comprimidos de arbidol 200 mg por vía oral tres veces al día
- Lopinavir/Ritonavir 2 comprimidos cada 12 horas (o darunavir, 1 comprimido al día)
- 10 mL de solución salina + metilprednisolona 40 mg por vía intravenosa cada 12 horas
- 100 mL de solución salina + pantoprazol 40 mg intravenoso por gotero, cada día
- Inmunoglobulina 20 g intravenosa por gotero, cada día
- Péptidos tímicos 1,6 mg ih dos veces a la semana
- 10 mL de solución salina + Ambroxol 30 mg por vía intravenosa dos veces al día
- 50 mL de solución salina + isoproterenol 2 mg por venopunción intravenosa una vez
- Albúmina de suero humano 10 g intravenoso por gotero, cada día
- 100 mL de solución salina + piperacilina/tazobactam 4,5 intravenoso por gotero, cada 8 horas
- Suspensión de nutrición enteral (Peptisorb líquido) 500 mL alimentación nasogástrica dos veces al día

## II. Procedimiento de consulta de diagnósticos y tratamientos a través de internet

### 2.1 Consulta de diagnósticos y tratamientos a través de internet

#### Instrucciones para el Hospital + FAHZU Internet



Aplicación "Online FAHZU" o sitio web oficial  
"www.zy91.com"



Hospital + FAHZU Internet

No dude en contactarnos:

Correo electrónico: [zdyy6616@126.com](mailto:zdyy6616@126.com), [zyinternational@163.com](mailto:zyinternational@163.com)

## 2.2 Plataforma online para comunicación entre médicos

### Instrucciones de uso de la Plataforma Internacional de Comunicación con Especialistas Médicos del Primer Hospital Adscrito a la Facultad de Medicina de la Universidad de Zhejiang

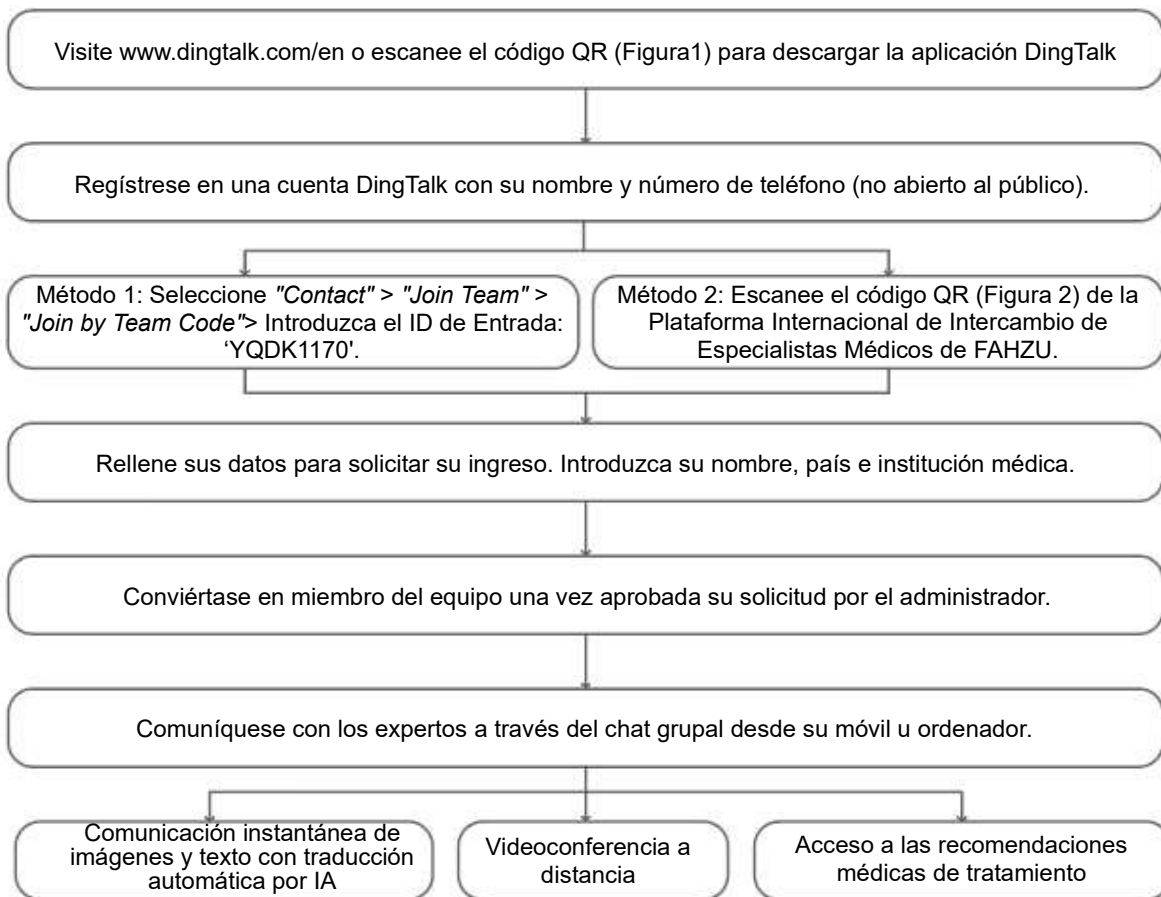


Figura 1: Escanee para descargar la app DingTalk



Figura 2: Código QR de FAHZU Communication Platform



Figura 3: Manual de usuario

Nota: Escanee el código QR de la Figura 3 para descargar el manual de usuario

# Comité de redacción

**Director de redacción:** LIANG Tingbo

**Miembros:** CAI Hongliu, CHEN Yu, CHEN Zuobing, FANG Qiang, HAN Weili, HU Shaohua, LI Jianping, LI Tong, LU Xiaoyang, QIU Yunqing, QU Tingting, SHEN Yihong, SHENG Jifang, WANG Huafen, WEI Guoqing, XU Kaijin, ZHAO Xuehong, ZHONG Zifeng, ZHOU Jianying

**Revisión técnica y de estilo de la versión en español:** Manuel Baselga López



## Referencias

- ① National Health Commission and National Administration of Traditional Chinese Medicine of the People's Republic of China. Protocols for Diagnosis and Treatment of COVID-19 (7th Trial Version) [EB/OL]. (in Chinese) (2020-03-04) [2020-03-15].  
<http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>
- ② National Health Commission of the People's Republic of China. Protocols for Prevention and Control of COVID-19 (6th Version) [EB/OL]. (in Chinese) (2020-03-09) [2020-03-15].  
<http://www.nhc.gov.cn/jkj/s3577/202003/4856d5b0458141fa9f376853224d41d7.shtml>
- ③ Chinese Center for Disease Control and Prevention. Guidelines for Epidemiological Investigation of COVID-19 [EB/OL]. (in Chinese) (2020-03-09) [2020-03-15].  
[http://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zi/szkb\\_11803/jszl\\_11815/202003/t20200309\\_214241.html](http://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zi/szkb_11803/jszl_11815/202003/t20200309_214241.html)
- ④ Chinese Center for Disease Control and Prevention. Guidelines for Investigation and Management of Close Contacts of COVID-19 Patients [EB/OL]. (in Chinese) (2020-03-09) [2020-03-15].  
[http://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zi/szkb\\_11803/jszl\\_11815/202003/t20200309\\_214241.html](http://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zi/szkb_11803/jszl_11815/202003/t20200309_214241.html)
- ⑤ Chinese Center for Disease Control and Prevention. Technical Guidelines for COVID-19 Laboratory Testing [EB/OL]. (in Chinese) (2020-03-09) [2020-03-15].  
[http://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zi/szkb\\_11803/jszl\\_11815/202003/t20200309\\_214241.html](http://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zi/szkb_11803/jszl_11815/202003/t20200309_214241.html)
- ⑥ Chinese Center for Disease Control and Prevention. Technical Guidelines for Disinfection of Special Sites [EB/OL]. (in Chinese) (2020-03-09) [2020-03-15].  
[http://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zi/szkb\\_11803/jszl\\_11815/202003/t20200309\\_214241.html](http://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zi/szkb_11803/jszl_11815/202003/t20200309_214241.html)
- ⑦ Chinese Center for Disease Control and Prevention. Guidelines for Personal Protection of Specific Groups [EB/OL]. (in Chinese) (2020-03-09) [2020-03-15].  
[http://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zi/szkb\\_11803/jszl\\_11815/202003/t20200309\\_214241.html](http://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zi/szkb_11803/jszl_11815/202003/t20200309_214241.html)
- ⑧ Technical Guidelines for Prevention and Control of COVID-19, Part3: Medical Institutions, Local Standards of Zhejiang Province DB33/T 2241.3—2020. Hangzhou, 2020 (in Chinese)
- ⑨ Chinese Center for Disease Control and Prevention. Distribution of Novel Coronavirus Pneumonia [EB/OL]. (in Chinese) [2020-03-15].  
<http://2019ncov.chinacdc.cn/2019-nCoV/>
- ⑩ Wang C, Horby PW, Hayden FG, et al. A novel coronavirus outbreak of global health concern [J]. *Lancet* 2020; 395(10223): 470-473. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30185-9.
- ⑪ China CDC has Detected Novel Coronavirus in Southern China Seafood Market of Wuhan [EB/OL]. (in Chinese) (2020-01-27) [2020-03-15].  
[http://www.chinacdc.cn/yw\\_9324/202001/t20200127\\_211469.html](http://www.chinacdc.cn/yw_9324/202001/t20200127_211469.html)
- ⑫ National Health Commission of the People's Republic of China. Notification of Novel Coronavirus Pneumonia Temporarily Named by the National Health Commission of the People's Republic of China [EB/OL]. (in Chinese) (2020-02-07) [2020-03-15].  
<http://www.nhc.gov.cn/mohwsbwstjxxzx/s2908/202002/f15dda000f6a46b2a1ea1377cd80434d.shtml>
- ⑬ Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome-related Coronavirus - The species and its viruses, a statement of the Coronavirus Study Group [J/OL]. *BioRxiv* 2020. doi:10.1101/2020.02.07.937862.
- ⑭ WHO. Novel Coronavirus (2019-nCoV) Situation Report—22 [EB/OL]. (2020-02-11) [2020-03-15].  
<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/>

- ⑮ Bureau of Disease Control and Prevention, National Health Commission of the People's Republic of China. Novel coronavirus infection pneumonia is included in the management of notifiable infectious diseases [EB/OL]. (in Chinese) (2020-01-20) [2020-02-15].  
[http://www.nhc.gov.cn/jkj/s7915/202001/e4e2d5e6f01147e0a8d\\_f3f6701d49f33.shtml](http://www.nhc.gov.cn/jkj/s7915/202001/e4e2d5e6f01147e0a8d_f3f6701d49f33.shtml)
- ⑯ Chen Y, Liang W, Yang S, et al. Human Infections with the Emerging Avian Influenza A H7N9 virus from Wet Market Poultry: Clinical Analysis and Characterisation of Viral Genome [J]. *Lancet* 2013; 381 (9881): 1916-1925. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60903-4.
- ⑰ Gao HN, Lu HZ, Cao B, et al. Clinical Findings in 111 Cases of Influenza A (H7N9) Virus Infection [J]. *N Engl J Med* 2013; 368 (24): 2277-2285. doi:10.1056/NEJMoa1305584.
- ⑱ Liu X, Zhang Y, Xu X, et al. Evaluation of Plasma Exchange and Continuous Veno-Venous Hemofiltration for the Treatment of Severe Avian Influenza A (H7N9): A Cohort Study [J]. *Ther Apher Dial* 2015; 19 (2): 178-184. doi:10.1111/1744-9987.12240.
- ⑲ National Clinical Research Center for Infectious Diseases, State Key Laboratory for Diagnosis and Treatment of Infectious Diseases. Expert Consensus on Novel Coronavirus Pneumonia Treated with Artificial Liver Blood Purification System [J]. *Chinese Journal of Clinical Infectious Diseases* 2020,13. (in Chinese) doi:10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2020.0003.
- ⑳ Weill D, Benden C, Corris PA, et al. A Consensus Document for the Selection of Lung Transplant Candidates: 2014—An Update from the Pulmonary Transplantation Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation [J]. *J Heart Lung Transplant* 2015; 34 (1): 1-15. doi: 10.1016/j.healun.2014.06.014.

## Acerca del FAHZU

Fundado en 1947, el FAHZU (*First Affiliated Hospital, University School of Medicine*) es el primer hospital adscrito a la Facultad de Medicina de Universidad de Zhejiang. Con seis campus, ha pasado a convertirse en un centro médico integrado que abarca atención sanitaria, educación médica, investigación científica y medicina preventiva. En términos de relevancia general, FAHZU ocupa el puesto número 14 dentro de China.

Como gran hospital general, cuenta actualmente con más de 6.500 trabajadores, entre los que se incluyen miembros de la Academia China de Ingeniería, jóvenes talentos científicos reconocidos a nivel nacional dentro de China (*National Distinguished Young Scholars*) y otros profesionales sobresalientes. Dispone de un total de 4.000 camas para sus pacientes. En 2019, su campus principal atendió 5 millones de visitas de urgencias y ambulatorias.

A lo largo de los años, FAHZU ha desarrollado con éxito numerosos programas de gran resonancia en trasplante de órganos, enfermedades pancreáticas, enfermedades infecciosas, hematología, nefrología, urología, farmacología clínica, etc. FAHZU ha ayudado a muchos pacientes a conseguir una curación total del cáncer y prolongar su supervivencia a largo plazo. FAHZU es también proveedor integrado en el campo de los trasplantes de hígado, páncreas, pulmón, riñón, intestino y corazón. Ha adquirido una valiosa experiencia, con resultados muy fructíferos, durante la lucha contra el SARS, la gripe aviar H7N9 y el COVID-19. Fruto de este esfuerzo, sus profesionales médicos han publicado numerosos artículos en revistas como *New England Journal of Medicine*, *The Lancet*, *Nature* y *Science*.

FAHZU ha mantenido una participación muy destacada en numerosos intercambios y colaboraciones con entidades extranjeras, y ha establecido acuerdos de colaboración con más de 30 prestigiosas universidades de todo el mundo. También ha conseguido grandes logros gracias a intercambios de sus especialistas médicos y tecnologías con Indonesia, Malasia y otros países.

Fiel a su filosofía fundamental de buscar la verdad actuando con prudencia, FAHZU está a su disposición para ofrecer atención médica de calidad a todos los que la necesiten.

