



# Documento técnico

## Manejo clínico del COVID-19: atención hospitalaria

19 de marzo de 2020



Las recomendaciones incluidas en el presente documento están en continua revisión y podrán ser modificadas si la situación epidemiológica y las opciones terapéuticas así lo requieren.



## COORDINACIÓN

**Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias.**  
**Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación.**

### HAN PARTICIPADO EN LA REDACCIÓN:

**Asociación Española de Pediatría (AEP) / Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP).** Cristina Calvo Rey. Milagros García López-Hortelano. María de Ceano. José Tomás Ramos. Fernando Baquero Artigao. María Luisa Navarro. Carlos Rodrigo. Olaf Neth. Victoria Fumadó. Ana Méndez Echevarría. Teresa del Rosal. Cristina Epalza. Javier Pérez-Lescure. Antonio Pérez Martínez. Esmeralda Núñez. Cinta Moraleda. Luis Escosa. Talía Sainz. Laura Espinosa. María Isabel Barrio. María José Mellado.

**Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos (SECIP).** Juan Carlos de Carlos Vicente. José Luis Vázquez Martínez. María Slocker Barrio. Amaya Bustinza Arriortua. Iolanda Jordán García. Juan José Menéndez Suso. Javier Pilar Orive.

**Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES).** Juan González del Castillo.

**Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI).** Antonio Lalueza Blanco. Carlos Lumbreras Bermejo.

**Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC).** José Ramón Arribas López. José Miguel Cisneros Herreros.

**Sociedad Española de Medicina Tropical y Salud Internacional (SEMTSI).** María Dolores Bargues Castelló. Fernando de la Calle Prieto.

**Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR).** Rosario Menéndez Villanueva. Antoni Torres Martí.

**Sociedad Española de Medicina Intensiva. Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC).** Mercedes Catalán González. Emilio Díaz Santos. Ricard Ferrer Roca. Xavier Nuvials Casals. Jordi Riera del Brio, Pablo Vidal Cortés.

**Sociedad Española de Medicina Preventiva. Salud Pública e Higiene (SEMPSPH).** Judith Chamorro Camazón. Inmaculada Salcedo Leal. Rafael Ortí Lucas. Jorge del Diego Salas.

**Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor (SEDAR).** César Aldecoa Álvarez-Santullano. Juan Vicente Llau Pitarch. Carlos Ferrando Ortola. Pablo Monedero Rodríguez. Emilio Maseda Garrido. Ana Montero Feijoo.

**Sociedad Española de Farmacología Clínica.** Cristina Avendaño Solá.

**Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria.** Olga Delgado Sánchez.

**Agencia Española de Medicamentos y productos farmacéuticos (AEMPS).** Antonio López Navas.

**Dirección General de Cartera Básica de Servicios del SNS y Farmacia.** María Dolores Fraga Fuentes.

**Consejo General de Colegios Oficiales de Médicos (CGCOM).** Juan Martínez Hernández.

**Consejo General de Enfermería (CGE) Coordinación.** Guadalupe Fontán Vinagre.

**Asociación de Especialistas en Enfermería del Trabajo (AET).** Ana Guerra Cuesta. Alicia Chanca Díaz.

**Asociación Española de Enfermería de Prevención y Control de Infecciones (AEEPycI).** Inmaculada Fernández Moreno. Luisa Rodríguez Navas.

**Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Área de Enfermería Respiratoria.** David Peña Otero.



## Contenido

1. Justificación .....	4
2. Definiciones y criterios .....	4
3. Medidas de prevención y control de la infección .....	4
3.1. Medidas generales .....	4
3.2. Equipos de Protección individual (EPI).....	5
4. Manejo en adultos .....	6
4.1. Valoración inicial y consideraciones al ingreso hospitalario .....	6
4.2. Valoración de la gravedad.....	7
4.3. Manejo inicial del paciente no grave .....	9
4.4. Manejo de la insuficiencia respiratoria y el Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA).....	9
4.5. Diagnóstico del shock.....	10
4.6. Seguimiento y monitorización de la respuesta clínica .....	10
5. Diagnóstico microbiológico y pruebas complementarias .....	11
7. Tratamiento.....	16
8. Alta del paciente.....	16
9. Bibliografía .....	17

CONTROL DE REVISIONES Y MODIFICACIONES		
Nº Revisión	Fecha	Descripción de modificaciones
1	28/02/2020	Edición inicial
2	11/03/2020	Modificación criterios de alta. Eliminación del envío de muestras de heces y orina. Modificaciones respecto a los EPI Modificación de criterios de tratamiento antiviral Modos de administración de fármacos Capítulo de manejo de enfermedades crónicas en pediatría
3	19/03/2020	Adecuación del protocolo al cambio de definición de caso Reestructuración de apartados Separación del documento en atención hospitalaria, unidades de cuidados intensivos y tratamiento médico.



## 1. Justificación

El 31 de diciembre de 2019 las Autoridades de la República Popular China, comunicaron a la OMS varios casos de neumonía de etiología desconocida en Wuhan, una ciudad situada en la provincia china de Hubei. Una semana más tarde confirmaron que se trataba de un nuevo coronavirus que ha sido denominado SARS-CoV-2. Al igual que otros de la familia de los coronavirus, este virus causa diversas manifestaciones clínicas englobadas bajo el término COVID-19, que incluyen cuadros respiratorios que varían desde el resfriado común hasta cuadros de neumonía grave con síndrome de distrés respiratorio, shock séptico y fallo multi-orgánico. La mayoría de los casos de COVID-19 notificados hasta el momento debutan con cuadros leves.

Las indicaciones de un protocolo de actuación deben interpretarse de forma individualizada para cada paciente y debe prevalecer el juicio clínico.

Estas recomendaciones pueden variar según evolucione nuestro conocimiento acerca de la enfermedad y la situación epidemiológica en España. En estas recomendaciones de manejo clínico no se recoge el manejo de los contactos.

De acuerdo al [Procedimiento de actuación frente a casos de COVID-19](#), los casos de COVID-19 con criterios de ingreso serán manejados en el ámbito hospitalario, No obstante, ante casos leves, el manejo domiciliario es la opción preferente, tanto en personas adultas como de edad pediátrica.

El presente documento técnico tiene la finalidad de guiar el manejo clínico de los pacientes con COVID-19 con un doble objetivo: lograr el mejor tratamiento del paciente que contribuya a su buena evolución clínica; y garantizar los niveles adecuados de prevención y control de la infección para la protección de los trabajadores sanitarios y de la población en su conjunto.

## 2. Definiciones y criterios

- La definición de caso puede ser modificada por lo que se recomienda siempre revisar la última versión disponible en la web del Ministerio de Sanidad:  
<https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos.htm>

## 3. Medidas de prevención y control de la infección

### 3.1. Medidas generales

- Las medidas de prevención se deben aplicar desde la sospecha del caso, incidiendo en la higiene de manos en los cinco momentos definidos por la OMS y antes y después de retirar los equipos de protección individual (EPI). Ver documento de



### [Prevención y control de la infección en el manejo de pacientes con COVID-19](#)

- En los centros sanitarios se debe considerar publicar alertas visuales en la entrada y en lugares estratégicos para proporcionar a los pacientes las instrucciones sobre higiene de manos y manejo de la tos en los idiomas apropiados.
- De forma general, el paciente deberá mantenerse en una habitación individual aislada, no podrá salir a las áreas comunes de las instalaciones, las visitas serán restringidas y deberán llevar en todo momento la protección adecuada.
- Se evitará el traslado del paciente entre distintas áreas del hospital o centro sanitario y si fuera imprescindible, el paciente deberá siempre utilizar mascarilla quirúrgica. El personal que lo traslade llevará una mascarilla quirúrgica.
- En caso de necesitar exploraciones complementarias (ej. radiología o ecografía) éstas se realizarán preferiblemente con equipos portátiles en la habitación de aislamiento. Si los equipos no pueden ser dedicados de forma exclusiva a estos pacientes deben ser desinfectados después de su uso según las recomendaciones del servicio de medicina preventiva.
- Mantener idealmente 2 metros (1 metro mínimo) de separación con otros pacientes en todo momento.
- Para la asistencia sanitaria, y por cuestiones relacionadas con la protección de la salud de los trabajadores, se restringirá el número de personal sanitario que acceda a las instalaciones y habitaciones designadas. Las entradas en la estancia deben estar programadas y contemplar y organizar con antelación qué necesidades habrá en el interior de la estancia, para evitar entradas innecesarias.
- El equipo asistencial y/o de apoyo realizará la asistencia con los equipos de protección individual recomendados, siguiendo las normas de colocación y retirada establecidas, de forma supervisada y habiendo recibido formación sobre estos procedimientos.
- El material utilizado será el imprescindible para su atención, para su uso individual y específico en esta habitación y para ese paciente, preferentemente desechable, y el equipamiento utilizado deberá ser limpiado y desinfectado según las recomendaciones de los servicios de Medicina Preventiva.
- Se planificará la limpieza diaria siguiendo las recomendaciones del servicio medicina preventiva, haciendo especial hincapié en las superficies probablemente contaminadas. No se agitará la ropa o sábanas para evitar la generación de aerosoles.
- El personal de limpieza utilizará los EPI correspondientes y manejará los residuos y el material desechable como residuos biosanitarios de clase III.

### **3.2. Equipos de Protección individual (EPI)**

- Actualmente, con la evidencia disponible, se cree que la transmisión de la infección se produce habitualmente por gotas (producidas al toser, estornudar o hablar) y por contacto con material contaminado por ellas con mucosas (oral, ocular y nasal fundamentalmente).
- El personal sanitario que atienda a casos de infección por SARS-CoV-2 o las personas que entren en la habitación de aislamiento (p. ej. familiares, personal de limpieza...) deben



llevar un equipo de protección individual para la prevención de infección por microorganismos transmitidos por gotas y por contacto que incluya bata, mascarilla (quirúrgica o FFP2 según el tipo de procedimiento a realizar y siempre asegurando las existencias suficientes para las situaciones en las que su uso esté expresamente indicado), guantes y protección ocular. Es especialmente importante asegurar el buen funcionamiento y sellado adecuado de las mascarillas de protección respiratoria utilizadas.

- Los procedimientos que generen aerosoles, se deben realizar únicamente si se consideran estrictamente necesarios para el manejo clínico del caso. Para la realización de dichos procedimientos, se deberá reducir al mínimo el número de personas en la habitación y todos deberán llevar:
  - Una mascarilla autofiltrante FFP2 o FFP3 si hay disponibilidad.
  - Protección ocular ajustada de montura integral o protector facial completo.
  - Guantes.
  - Batas de manga larga (si la bata no es impermeable y se prevé que se produzcan salpicaduras de sangre u otros fluidos corporales, añadir un delantal de plástico).
- Se cumplirá una estricta higiene de manos antes y después del contacto con el paciente y de la retirada del equipo de protección.
- Se realizará un registro de cada uno de los profesionales que han entrado en contacto con el paciente, a efectos de control y seguimiento.
- Para más información relacionada con la utilización de EPI, pueden consultar con los servicios de Prevención de Riesgos Laborales o los servicios de Medicina Preventiva se su centro hospitalario o se podrá consultar la información disponible en <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos.htm>

## **4. Manejo hospitalización de adultos**

### **4.1. Valoración inicial y consideraciones al ingreso hospitalario**

- Los casos de COVID-19 pueden presentar cuadros leves, moderados o graves, incluyendo neumonía, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), sepsis y shock séptico.
- Si se tratara de una enfermedad no complicada o con sintomatología leve, se indicará a las personas la realización de aislamiento domiciliario. El aislamiento se mantendrá hasta transcurridos 14 días desde el inicio de los síntomas, siempre que el cuadro clínico se haya resuelto. El seguimiento será supervisado por su médico de atención primaria o de la forma establecida en cada comunidad autónoma.
- La identificación temprana de aquellos casos con manifestaciones graves permite la realización de tratamientos de apoyo optimizados de manera inmediata y un ingreso (o derivación) seguro y rápido a la unidad de cuidados intensivos de acuerdo con los protocolos regionales o nacionales (tabla 1).



- El reconocimiento de gravedad en presencia de neumonía se realizará de forma inmediata en la valoración inicial si hay presencia de insuficiencia respiratoria ( $\text{SaO}_2 < 90\%$  aire ambiente) o frecuencia respiratoria  $\geq 30$  RPM.

**Tabla 1. Niveles de gravedad de las infecciones respiratorias y sus definiciones.**

Nivel de gravedad	Descripción
<b>Enfermedad no complicada</b>	Cursa con síntomas locales en vías respiratorias altas y puede cursar con síntomas inespecíficos como fiebre, dolor muscular o síntomas atípicos en ancianos
<b>Neumonía leve</b>	Confirmada con radiografía de tórax y sin signos de gravedad. $\text{SaO}_2$ aire ambiente $>90\%$ . CURB65 $\leq 1$
<b>Neumonía grave</b>	Fallo de $\geq 1$ órgano o $\text{SaO}_2$ aire ambiente $<90\%$ o frecuencia respiratoria de $\geq 30$
<b>Distrés respiratorio</b>	Hallazgos clínicos, radiográficos infiltrados bilaterales + déficit de oxigenación: -Leve: $200 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ -Moderado: $100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ -Grave: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mmHg}$ Si $\text{PaO}_2$ no disponible $\text{SaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 315$
<b>Sepsis</b>	Definida como disfunción orgánica y que puede ser identificada como un cambio agudo en la escala SOFA $>2$ puntos. Un quick SOFA ( <i>qSOFA</i> ) con 2 de las siguientes 3 variables clínicas puede identificar a pacientes graves: Glasgow 13 o inferior, Presión sistólica de 100 mmHg o inferior y frecuencia respiratoria de 22/min o superior. La insuficiencia orgánica puede manifestarse con las siguientes alteraciones: -Estado confusional agudo -Insuficiencia respiratoria -Reducción en el volumen de diuresis -Taquicardia -Coagulopatía -Acidosis metabólica -Elevación del lactato
<b>Shock séptico</b>	Hipotensión arterial que persiste tras volumen de resucitación y que requiere vasopresores para mantener PAM $\geq 65$ mmHg y lactato $\geq 2$ mmol/L (18 mg/dL) en ausencia de hipovolemia.

#### 4.2. Valoración de la gravedad

- El juicio clínico no puede ser sustituido por escalas de gravedad, pero son útiles para su enfoque inicial.
- Con la información disponible actualmente, se ha observado en los pacientes que presentan un cuadro grave de la enfermedad una progresión de unos 10-15 días tras el inicio de síntomas hasta presentar insuficiencia respiratoria. Esto debe alertar y valorar un ingreso precoz en la Unidad de Cuidados Intensivos.
- Si se cumplen los criterios de gravedad y si hay disponibilidad se recomienda que el manejo clínico se realice en habitaciones de presión negativa, aisladas y en la Unidad de



Cuidados Intensivos. De no estar disponible este tipo de estancia se le atenderá en una habitación de uso individual con baño, con ventilación natural o climatización independiente. La puerta de la habitación deberá permanecer siempre cerrada.

- Una valoración más completa de la gravedad en las neumonías se realizará mediante escalas como el PSI y la CURB-65. Estas escalas son útiles tanto en la decisión inicial de hospitalización como apoyo al juicio clínico. Para valorar el ingreso en UCI se recomiendan los criterios ATS/IDSA mayores y menores.
  - **Escala de gravedad CURB-65: acrónimo de: C** Confusión aguda, **Urea** >19 mg/dL, **R** Frecuencia respiratoria  $\geq 30$  RPM, **B** Presión sistólica  $\leq 90$  mmHg o diastólica  $\leq 60$  mmHg y **65** edad  $\geq 65$ . **Cada ítem puntua 1.** Se recomienda ingreso hospitalario si puntuación total  $\geq 1$ . En el ámbito extrahospitalario se emplea CRB-65.
  - **Criterios de ingreso en UCI. Los criterios ATS/IDSA empleados en la neumonía pueden ayudar al clínico en la decisión de ingreso en UCI (tabla 2).**

**Tabla 2. Criterios para el ingreso en la unidad de cuidados intensivos.**

Criterios de ingreso en UCI ATS/IDSA: 1 mayor o 3 menores	
<b>Criterios mayores:</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Necesidad de ventilación mecánica invasiva</li> <li>• Shock con necesidad de vasopresores</li> </ul>	
<b>Criterios menores:</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Frecuencia respiratoria &gt;30 RPM</li> <li>• PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> &lt; 250</li> <li>• Infiltrados multilobares</li> <li>• Confusión/desorientación</li> <li>• Uremia (BUN &gt;20 mg/DL)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leucopenia &lt;4.000 cel/mm<sup>3</sup></li> <li>• Trombocitopenia: plaquetas &lt;100.000 cels/mm<sup>3</sup></li> <li>• Hipotermia (T central &lt;36.8)</li> <li>• Hipotensión con necesidad de administración agresiva de fluidos</li> </ul>

- **Escala SOFA: Esta escala se utiliza en Neumonía grave y/o sepsis fundamentalmente en la UCI para cuantificar el fallo de órganos y para seguimiento evolutivo (tabla 3).**

**Tabla 3. Escala Sepsis related Organ Failure Assessment (SOFA).**

Escala SOFA (Sepsis related Organ Failure Assessment)					
Criterio	0	+1	+2	+3	+4
<b>Respiración</b> PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> (mm Hg) o SaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub>	>400	<400 221–301	<300 142–220	<200 67–141	<100 <67
<b>Coagulación</b> Plaquetas 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	>150	<150	<100	<50	<20
<b>Hígado</b> Bilirrubina (mg/dL)	<1,2	1,2–1,9	2,0–5,9	6,0–11,9	>12,0
<b>Cardiovascular</b> Tensión arterial	PAM $\geq 70$ mmHg	PAM <70 mmHg	Dopamina a <5 o Dobutamina a cualquier dosis	Dopamina a dosis de 5,1-15 o Adrenalina a $\leq 0,1$ o Noradrenalina a $\leq 0,1$	Dopamina a dosis de >15 o Adrenalina > 0,1 o Noradrenalina a > 0,1





<b>Sistema Nervioso Central</b> Escala de Glasgow	15	13–14	10–12	6–9	<6
<b>Renal</b> Creatinina (mg/dL) o Flujo urinario (mL/d)	<1,2	1,2–1,9	2,0–3,4	3,5–4,9 <500	>5,0 <200

PaO<sub>2</sub>: presión arterial de oxígeno; FIO<sub>2</sub>: fracción de oxígeno inspirado; SaO<sub>2</sub>, Saturación arterial de oxígeno periférico; PAM, presión arterial media; a). PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> es relación utilizada preferentemente, pero si no está disponible usaremos la SaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>; b). Medicamentos vasoactivos administrados durante al menos 1 hora (dopamina y noradrenalina como µg/kg/min) para mantener la PAM por encima de 65 mmHg.

### 4.3. Manejo inicial del paciente no grave

- La situación clínica del paciente debe ser monitorizada de manera continua. Si se detectan criterios de gravedad, se valorará la necesidad de ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos.
- En pacientes con insuficiencia respiratoria debe iniciarse oxigenoterapia suplementaria con una mascarilla con filtro de exhalado, si es posible, ajustando el flujo hasta alcanzar una saturación de oxígeno capilar adecuada a la edad y estado del paciente.
- Si fuera necesario, se recomienda la administración de broncodilatadores en cartucho presurizado asociado a cámara espaciadora para evitar la generación de aerosoles. No deben administrarse broncodilatadores en aerosol. Si no se puede evitar, se recomienda utilizar una habitación con presión negativa si hay disponibilidad. De no estar disponible este tipo de estancia, se le atenderá en una habitación de uso individual, con ventilación natural o climatización independiente. La puerta de la habitación deberá permanecer siempre cerrada.
- Deberá realizarse un manejo conservador de la fluidoterapia en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda cuando no existe evidencia de shock, ya que una reanimación agresiva con fluidos podría empeorar la oxigenación.
- No deben administrarse de forma rutinaria corticoides sistémicos para el tratamiento de la neumonía viral a no ser que éstos estén indicados por alguna otra razón
- En caso de sospecha de sobreinfección bacteriana deberá iniciarse tratamiento antibiótico de forma precoz seleccionándolo en función de la comorbilidad del paciente, su situación clínica y la epidemiología local.

### 4.4. Manejo de la insuficiencia respiratoria y el Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA)

- La oxigenoterapia se inicia si la SaO<sub>2</sub> <92 % aire ambiente con el objetivo de mantener SaO<sub>2</sub> ≥ 90%. Los pacientes que ya reciben oxigenoterapia pueden evolucionar a un síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) que se diagnosticará y clasificará según los criterios de Berlín. Como paso inicial se utilizarán mascarillas con reservorio con flujos mínimos de 10 a 15 L/min para mantener el reservorio inflado y con FIO<sub>2</sub> entre 0,60 y 0,95.



- Las cánulas de O<sub>2</sub> a alto flujo o la Ventilación Mecánica No invasiva (VNI) deben reservarse para pacientes muy concretos. La VNI no debe en ningún caso retrasar la indicación de intubación.
  - El O<sub>2</sub> a alto flujo puede suministrar hasta 60 L/min y comparado con la oxigenoterapia convencional disminuye la necesidad de intubación. No se recomienda en los casos con hipercapnia, inestabilidad hemodinámica y fallo multiorgánico.
  - En la VNI, tal y como se ha observado en los pacientes con MERS, el fallo de tratamiento es elevado.
  - Deben monitorizarse estrechamente tanto los pacientes con VNI como con cánulas de alto flujo y preparar el entorno para una posible intubación.
- En caso de la necesidad de realizar medidas más agresivas (Ventilación mecánica invasiva, ECMO), se recomienda la consulta del procedimiento [Manejo clínico del COVID-19: unidades de cuidados intensivos](#).

#### 4.5. Diagnóstico del shock

- El shock se diagnosticará cuando la presión arterial media sea igual o inferior a 65 mmHg o el lactato sanguíneo sea igual o superior a 2 mmol/L (18 mg/dL) en ausencia de hipovolemia. En ausencia de mediciones de lactato los signos de hipoperfusión periférica junto con la presión arterial media se utilizarán para el diagnóstico.

#### 4.6. Seguimiento y monitorización de la respuesta clínica

- Vigilar constantes cada 8 horas o realizar una vigilancia diaria si se alcanza la estabilidad definida por los criterios de la tabla 4.

**Tabla 4. Medición de constantes vitales y valores de estabilidad.**

Constante	Valores de estabilidad
Frecuencia cardiaca	< 100 lpm
Frecuencia respiratoria	<24 RPM
Temperatura axilar	< 37,2°C
Presión arterial sistólica	>90 mmHg
SaO <sub>2</sub>	>90% si no había insuficiencia respiratoria previa
Nivel de conciencia	Adecuado

- Valoración de la respuesta: La respuesta adecuada al tratamiento supone alcanzar la estabilidad clínica a los 3-4 días tras el tratamiento antibiótico, valorándose mediante los criterios expuestos. La neumonía que no responde es aquella con inadecuada respuesta clínica a pesar del tratamiento antibiótico.
- Repetición analítica según juicio clínico: a considerar cada 48- 72 horas en hospitalización.
- Radiografía de tórax de seguimiento: se indicará si hay falta de respuesta clínica y/o sospecha de deterioro.



## 5. Manejo en hospitalización de pediatría

### 5.1. Valoración inicial y consideraciones al ingreso hospitalario

- Los casos pediátricos son, hasta la fecha, escasos. En base a la información disponible, parece que los niños y niñas son diagnosticados de COVID-19 con menor frecuencia y con sintomatología más leve.
- El cuadro clínico varía desde un cuadro leve y de vías respiratorias altas con uno o más de los siguientes síntomas: disnea, tos o dolor de garganta y/o fiebre hasta un cuadro de neumonía grave con sepsis (tabla 5).
- En relación a otras enfermedades virales causantes de infecciones respiratorias agudas, las alteraciones analíticas y radiográficas más frecuentes se describen en la tabla 2. En relación a los casos de COVID-19 algunas pruebas imagen indicativas pueden ser:
  - Si se realiza radiografía de tórax
    - Infiltrados bilaterales con patrón intersticial o en vidrio deslustrado o infiltrados pulmonares bilaterales alveolares compatibles con SDRA.
    - Infiltrado unilateral multilobar compatible con infección viral
  - Si se realiza ecografía:
    - Patrón B, patrón coalescente, irregularidad pleural.
    - Patrón C: derrame pleural bilateral (mínimo) asociado a derrame pericárdico no significativo.

#### CRITERIOS DE INGRESO EN PLANTA DE HOSPITALIZACIÓN

- Edad menor de 1 mes con fiebre (descartar otras posibles causas)
- Edad 1- 3 meses: se valorará cuidadosamente a este grupo de edad. No obstante si la situación clínica es buena, podrán ser enviados a domicilio con llamadas telefónicas diarias y normas claras de actuación por escrito
- Cualquier factor de riesgo de la tabla 1 (comentar con su especialista y con infecciosas). Este ingreso podría ser breve e incluso valorable según la situación clínica del paciente. Posible alta si no hay neumonía con tratamiento.
- Hipoxemia (satO<sub>2</sub> < 92%) o dificultad respiratoria moderada/grave que no mejora tras tratamiento broncodilatador
- Mal estado general, letargia.
- Rechazo alimentación.
- Pausas de apnea

Se recomienda realización de Analítica (hemograma, coagulación, gasometría venosa, bioquímica con LDH, PCR y PCT) y radiografía de tórax (portátil) en aquellos pacientes que precisen ingreso. Considerar la utilidad de la ecografía torácica si está disponible y hay personal entrenado.

Un único familiar u otro acompañante autorizado por los padres deberá permanecer en todo el momento junto con el paciente cumpliendo con las medidas de aislamiento recomendadas (mascarilla quirúrgica, bata y lavado de manos frecuente). Se recomienda que el acompañante sea siempre el mismo.



#### CRITERIOS DE VALORACIÓN POR UCIP

- Edad menor de 1 mes con fiebre (descartar otras posibles causas)
- Edad 1- 3 meses: se valorará cuidadosamente a este grupo de edad. No obstante si la situación clínica es buena, podrán ser enviados a domicilio con llamadas telefónicas diarias y normas claras de actuación por escrito
- Cualquier factor de riesgo de la tabla 1 (comentar con su especialista y con infecciosas). Este ingreso podría ser breve e incluso valorable según la situación clínica del paciente. Posible alta si no hay neumonía con tratamiento.
- Hipoxemia (satO<sub>2</sub> < 92%) o dificultad respiratoria moderada/grave que no mejora tras tratamiento broncodilatador
- Mal estado general, letargia.
- Rechazo alimentación.
- Pausas de apnea

En pacientes graves se recomienda realizar además, CPK, troponinas y BNP, fibrinógeno, dímero D, ferritina y otros datos de HLH (linfocitosis hemofagocítica) Se valorará punción lumbar si clínica neurológica. Otras pruebas complementarias se valorarán según el caso.

- Aunque en este momento la OMS recomienda valorar el ingreso en todos los casos, ante la situación epidemiológica actual de la infección por SARS-CoV-2, es recomendable la atención domiciliaria de todos los pacientes con infección no complicada. Hay que asegurarse de que las condiciones familiares lo permiten, proporcionar instrucciones claras por escrito de los cuidados y sobre la actuación en caso de empeoramiento (Importante coordinación Salud Pública – Atención Primaria).
- Se debe contemplar la posibilidad de que el familiar u otro acompañante autorizado por los padres o tutor legal del menor ingrese junto a él, aunque no tenga criterios para el ingreso. Sería recomendable una sola persona, siempre la misma, que debería en todo momento cumplir las medidas de aislamiento recomendadas. Si alguno de los familiares o acompañantes padece la infección podrá valorarse su ingreso junto al menor.

## 5.2. Actuaciones en función de la gravedad

### 4.2.1. Infección no complicada

- Observar las medidas generales de protección. Colocar si es posible al paciente y sus familiares mascarilla quirúrgica. Mantener idealmente 2 metros (mínimo 1 metro de separación con otros pacientes en todo momento.
- El personal que atiende al paciente debe seguir las medidas preventivas recomendadas en todo momento.
- Administración de antitérmicos habituales cuando sea necesario (paracetamol).
- Si el paciente presenta fiebre se recomienda realizar analítica sanguínea (hemograma, proteína C reactiva, procalcitonina, hemocultivo, transaminasas, iones y coagulación) para descartar sobreinfección bacteriana y Rx de torax.

***Ante la situación epidemiológica actual, si las condiciones familiares lo permiten, se recomienda su atención domiciliaria con instrucciones claras sobre la actuación en caso de empeoramiento. Establecer una coordinación con Salud Pública y Atención Primaria.***



**Tabla 5. Síndromes clínicos asociados con infección respiratoria viral aguda por SARS-CoV-2.**

<b>Infección no complicada</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Los pacientes con infección viral no complicada del tracto respiratorio superior pueden presentar síntomas inespecíficos, como fiebre, tos, dolor de garganta, congestión nasal, malestar general, dolor de cabeza, dolor muscular o malestar general. No existen signos de deshidratación, sepsis o dificultad respiratoria.</li> </ul>
<b>Infección leve de vías bajas<sup>1</sup></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tos, dificultad respiratoria + polipnea (en respiraciones / min): &lt;2 meses, ≥60; 2–11 meses, ≥50; 1–5 años, ≥40 y sin signos de neumonía severa.</li> <li>Saturación ambiental &gt;92%. Pueden o no tener fiebre.</li> </ul>
<b>Infección grave de vías bajas<sup>2</sup></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tos o dificultad respiratoria y al menos uno de los siguientes: cianosis central o SatO<sub>2</sub> &lt;92% (&lt;90% en prematuros); dificultad respiratoria severa (por ejemplo, quejido, retracción torácica muy severa); incapacidad o dificultad para alimentación, letargo o pérdida de conocimiento o convulsiones.</li> <li>Pueden presentarse otros signos como: retracciones torácicas, polipnea (en respiraciones / min): ≥70 en menores de 1 año; ≥50 en mayores de 1 año. Gasometría arterial: PaO<sub>2</sub> &lt; 60 mmHg, PaCO<sub>2</sub> &gt; 50 mmHg. El diagnóstico es clínico; las imágenes de tórax pueden excluir complicaciones (atelectasias, infiltrados, derrame).</li> </ul>
<b>Otras manifestaciones asociadas a cuadros graves</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Trastornos de la coagulación (tiempo prolongado de protrombina y elevación de dímero-D), daño miocárdico (aumento de enzimas miocárdicas, cambios de ST-T en el electrocardiograma, cardiomegalia e insuficiencia cardíaca), disfunción gastrointestinal, elevación de enzimas hepática y rabdomiolisis.</li> </ul>
<b>Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA)<sup>3</sup></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Inicio:</b> nuevo o empeoramiento del cuadro en los 10 días previos.</li> <li><b>Rx tórax, TC o ECO:</b> infiltrados bilaterales, atelectasia lobular o pulmonar, o consolidaciones.</li> <li><b>Edema pulmonar:</b> ausencia de otra etiología como fallo cardíaco o sobrecarga de volumen.</li> <li><b>Oxigenación</b> (OI = Índice de oxigenación y OSI = Índice de oxigenación usando SpO<sub>2</sub>):             <ul style="list-style-type: none"> <li>VNI bilevel o CPAP ≥5 cmH<sub>2</sub>O a través de una máscara facial completa: PaO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub> ≤ 300 mmHg o SpO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub> ≤ 264</li> <li>SDRA leve (ventilación invasiva): 4 ≤ OI &lt;8 o 5 ≤ OSI &lt;7.5</li> <li>SDRA moderado (ventilación invasiva): 8 ≤ OI &lt;16 o 7.5 ≤ OSI &lt;12.3</li> <li>SDRA grave (ventilación invasiva): OI ≥ 16 u OSI ≥ 12.3</li> </ul> </li> </ul>
<b>Sepsis<sup>4</sup></b>	Infección sospechada o comprobada y ≥ 2 criterios de SIRS, de los cuales uno debe ser temperatura anormal o recuento leucocitario anormal.
<b>Shock séptico<sup>5</sup></b>	Cualquier hipotensión (PAS < percentil 5 o > 2 DE por debajo de lo normal para la edad) o 2-3 de los siguientes: estado mental alterado; taquicardia o bradicardia (FC <90 lpm o > 160 lpm en lactantes y FC <70 lpm o > 150 lpm en niños); relleno capilar lento (> 2 segundos) o vasodilatación caliente con pulsos conservados; taquipnea; piel moteada o erupción petequeal o purpúrica; lactato aumentado, oliguria, hipertermia o hipotermia.

1Equivalente a neumonía leve de la OMS. 2Equivalente a neumonía grave de la OMS. SIRS: Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. VNI: ventilación no invasiva, PAS: presión arterial sistólica, DE: desviación estándar. FC: frecuencia cardíaca. 3Goldstein B, Giroir B, Randolph A, International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6:2-8. 4Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, et al. American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock. *Crit Care Med* 2017; 45:1061-93.



**Tabla 6. Alteraciones clínicas, analíticas y radiológicas posibles en la enfermedad respiratoria viral aguda en población infantil.**

	Leves	Graves
<b>Cuadro clínico</b>	Fiebre (no siempre presente), tos, congestión nasal, rinorrea, expectoración, diarrea, cefalea.	Una semana después malestar, irritabilidad, rechazo de alimentación, hipoactividad. En algunos casos progresión rápida (1-3 días) fallo respiratorio no reversible con oxígeno, shock séptico, acidosis metabólica, coagulopatía y sangrados.
<b>Hemograma</b>	Leucocitos normales o leucopenia y linfopenia leves.	Linfopenia progresiva
<b>Proteína C Reactiva</b>	Normal	Normal o elevada (sospechar sobreinfección bacteriana)
<b>Procalcitonina</b>	Normal	PCT > 0,5 ng/mL (descartar sobreinfección bacteriana)
<b>Bioquímica</b>	Normal	Elevación de transaminasas, encimas musculares, mioglobina, dímero D
<b>Radiografía tórax</b>	Normal o infiltrados periféricos intersticiales	Opacidades bilaterales en vidrio esmerilado y consolidaciones pulmonares múltiples. Derrame pleural infrecuente.
<b>TAC tórax</b>	Las imágenes en vidrio esmerilado y los infiltrados son más evidentes en el TC que en la Rx.	Pueden aparecer múltiples consolidaciones lobares.

#### 4.2.2. Infección leve de vías respiratorias bajas

- Monitorización no invasiva de constantes incluyendo SaO<sub>2</sub> con pulsioximetría.
- Realización de analítica sanguínea (hemograma, PCR, PCT, hemocultivo, bioquímica con transaminasas, función renal, iones, coagulación y gasometría) y canalización de vía periférica. Radiografía de tórax.
- Se recomienda la administración de broncodilatadores si se precisara en cartucho presurizado asociado a cámara espaciadora para evitar la generación de aerosoles, siempre y cuando se demuestre su utilidad con una prueba terapéutica inicial. En caso de emplear broncodilatadores en aerosol, si hubiera disponibilidad se recomienda una habitación con presión negativa. De no estar disponible este tipo de sala se le atenderá en una habitación o box de uso individual con baño, con ventilación natural o climatización independiente. La puerta de la habitación deberá permanecer siempre cerrada.
- Analgésicos habituales (paracetamol o ibuprofeno).

#### 4.2.3. Infección grave de vías respiratorias bajas

- Manejo conservador de fluidos, dado que el manejo agresivo puede empeorar la oxigenación (sueroterapia habitual a 2/3 de necesidades basales). No se recomienda emplear sueros hipotónicos (ni almidones o gelatinas en caso de resucitación). En caso de resucitación se recomienda emplear cristaloides (balanceados o suero fisiológico 0,9%), se desaconseja el uso de almidones o gelatinas.
- Oxigenoterapia para mantener SaO<sub>2</sub> >92%.



- Evitar y/o limitar en la medida de lo posible los procedimientos generadores de aerosoles.
- No está indicada la administración sistemática de antibióticos. Se valorará en función de la gravedad del cuadro clínico y de la sospecha de sobreinfección bacteriana.
- Si hay sospecha de sobreinfección bacteriana (leucocitosis y elevación de PCR o PCT) iniciar antibioterapia con amoxicilina-clavulánico iv. Se debe recoger estudio microbiológico siempre que sea posible antes del inicio y no olvidar suspender o desescalar según los resultados.
- Si hay sospecha de sepsis y shock séptico se empleará antibioterapia intravenosa empírica según la clínica, edad y características del paciente, siendo en este caso fundamental que se administre en la primera hora o cuanto antes sea posible. Se valorará la situación previa del paciente (paciente sano o con comorbilidades, ventilación mecánica, etc.), ajustándose a las características de cada caso. Antes de comenzar el tratamiento antibiótico, se debe recoger estudio microbiológico siempre que sea posible y posteriormente optimizar el uso antibiótico según los resultados, sin excederse en coberturas innecesarias.
- Se debe valorar el ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) si el paciente tiene una infección de vías bajas con criterios de gravedad, o con manifestaciones extrapulmonares asociadas a cuadros graves y/o presenta un deterioro progresivo. Si el paciente presenta sepsis, shock séptico, fallo multiorgánico o SDRA, o requiere medidas de soporte, como ventilación asistida, el paciente debe ingresar en una UCIP. Las UCIP que atiendan a estos pacientes deben cumplir con los requisitos exigidos, y deben ser las designadas para atenderlos según establezcan los protocolos regionales o nacionales.

## 5. Diagnóstico microbiológico y pruebas complementarias

- En el caso de que se determine que se cumplen los criterios de realización de test diagnóstico para la detección de infección por SARS-CoV-2 es necesaria la toma de las siguientes muestras:
  - Tracto respiratorio superior: exudado nasofaríngeo/orofaríngeo.  
o
  - Tracto respiratorio inferior: esputo (si es posible) o aspirado endotraqueal, lavado broncoalveolar, o broncoaspirado, especialmente en pacientes con enfermedad respiratoria grave.
- Si las pruebas iniciales son negativas en un paciente con una alta sospecha clínica y epidemiológica (especialmente cuando solo se han recogido muestras de tracto respiratorio superior o la muestra recogida inicialmente no estaba tomada adecuadamente) se repetirá el diagnóstico con nuevas muestras del tracto respiratorio.
- Tras la confirmación del caso se enviarán también las siguientes muestras:
  - o Dos muestras de suero: la serología es útil para la confirmación de la respuesta a la infección por coronavirus. La primera muestra debe recogerse durante la primera semana del cuadro clínico (fase aguda) y la segunda muestra entre 14-30 días después.



- La detección de otros agentes etiológicos tales como la gripe no descarta COVID-19. Están descritas las coinfecciones.
- El manejo tanto de las muestras respiratorias obtenidas como de las muestras para analíticas de rutina en el laboratorio (por ejemplo, hemograma, bioquímica u orina) se realizará de la forma habitual, aplicando las precauciones estándar.
- Dado que en el transporte se pueden producir golpes o derramamientos, las muestras clínicas que se envíen fuera del hospital deberán ser tratadas como potencialmente infecciosas y se considerarán de categoría B (deben ser transportadas en triple embalaje, norma UN3373 según [Procedimiento de actuación frente a casos de infección por el nuevo coronavirus \(SARS-CoV-2\)](#)).
- En caso de neumonía y, por su implicación en el manejo, conviene considerar:
  - Realización de cultivos de muestras de vías respiratorias que ayuden a descartar otras causas de infección, coinfección o sobreinfección, como PCR para virus respiratorios comunes (incluida la gripe) o cultivos bacterianos y/o fúngicos.
  - Descartar otras posibles infecciones subyacentes como el VIH, hepatitis, HTLV, etc.
- Se recomienda una valoración analítica completa para valorar la función de órganos y detectar sepsis:
  - Hemograma y Hemostasia.
  - Bioquímica que incluya función renal, hepática.
  - Si se sospecha insuficiencia respiratoria, gasometría arterial y lactato.
- Si al paciente es preciso realizarle una radiografía de tórax (con proyecciones postero-anterior y lateral) se utilizará un aparato portátil para evitar traslados. El aparato deberá estar protegido por plásticos desechables y lavado posteriormente con una solución de hipoclorito de sodio al 1% o del desinfectante aprobado para superficies en su centro.
- La indicación de TAC torácico debe individualizarse.

## 7. Tratamiento

- No existe actualmente evidencia procedente de ensayos clínicos controlados para recomendar un tratamiento específico para el coronavirus SARS-CoV-2 en pacientes con sospecha o confirmación de COVID-19. No obstante, esta información podría cambiar rápidamente debido a los resultados de varios ensayos clínicos en marcha.
- La información actual en relación a las herramientas terapéuticas que se están utilizando para el tratamiento del SARS-CoV-2 se puede encontrar en el documento de [Manejo terapéutico del COVID-19](#).

## 8. Alta del paciente

- Los casos probables y confirmados que han requerido ingreso hospitalario podrán recibir el alta si su situación clínica lo permite aunque su PCR siga siendo positiva, pero deberán mantener aislamiento domiciliario con monitorización de su situación clínica al menos 14





días desde el alta hospitalaria o hasta que se obtenga un resultado de laboratorio negativo. Los casos ingresados que al alta tengan un resultado de laboratorio negativo podrán ir a su domicilio sin aislamiento.

- Las condiciones de la vivienda deben permitir el aislamiento del paciente en una estancia bien ventilada y si es posible, la disponibilidad de un baño propio. El paciente debe estar disponible para las evaluaciones médicas que sean necesarias y tanto el paciente como sus convivientes tienen que ser capaces de aplicar de forma correcta y consistente las medidas básicas de higiene, prevención y control de la infección. Los servicios sanitarios proporcionarán al paciente y sus convivientes todas las indicaciones necesarias. Se recomienda la consulta del manual [Manejo domiciliario del COVID-19](#).

## 9. Bibliografía

La siguiente bibliografía se ha empleado para elaborar los documentos de Manejo clínico del COVID-19: atención hospitalaria, unidades de cuidados intensivos y tratamiento médico.

1. A randomized, open-label study to evaluate the efficacy and safety of Lopinavir-Ritonavir in patients with mild novel coronavirus infection. ChiCTR2000029539. <http://www.chictr.org.cn/showprojen.aspx?proj=48991>
2. Agostini ML, Andres EL, Sims AC, et al. Coronavirus Susceptibility to the Antiviral Remdesivir (GS-5734) Is Mediated by the Viral Polymerase and the Proofreading Exoribonuclease. mBio. 2018; 9: pii: e00221-18.
3. Arabi YM, Allothman A, Balkhy HH, Al-Dawood A, AlJohani S, Harbi Al S, et al. Treatment of Middle East Respiratory Syndrome with a combination of lopinavir-ritonavir and interferon-β1b (MIRACLE trial): study protocol for a randomized controlled trial. Trials 2018; 19:81–13.
4. Arabi YM, Asiri AY, Assiri AM, Aziz Jokhdar HA, Allothman A, Balkhy HH, AlJohani S, Al Harbi S, Kojan S, Al Jeraisy M, Deeb AM, Memish ZA, Ghazal S, Al Faraj S, Al-Hameed F, AlSaedi A, Mandourah Y, Al Mekhlafi GA, Sherbeeni NM, Elzein FE, Almotairi A, Al Bshabshe A, Kharaba A, Jose J, Al Harthy A, Al Sulaiman M, Mady A, Fowler RA, Hayden FG, Al-Dawood A, et al. Treatment of Middle East respiratory syndrome with a combination of lopinavir/ritonavir and interferon-beta1b (MIRACLE trial): statistical analysis plan for a recursive two-stage group sequential randomized controlled trial. Trials England; 2020; 21: 8.
5. Arabi YM, Mandourah Y, Al-Hameed F, et al. Corticosteroid Therapy for Critically Ill Patients with Middle East Respiratory Syndrome. Am J Respir Crit Care Med 2018;197:757-67.
6. Arabi YM, Mandourah Y, Al-Hameed F, Sindi AA, Almekhlafi GA, Hussein MA, Jose J, Pinto R, Al-Omari A, Kharaba A, Almotairi A, Al Khatib K, Alraddadi B, Shalhoub S, Abdulmomen A, Qushmaq I, Mady A, Solaiman O, Al-Aithan AM, Al-Raddadi R, Ragab A, Balkhy HH, Al Harthy A, Deeb AM, Al Mutairi H, Al-Dawood A, Merson L, Hayden FG, Fowler RA. Corticosteroid Therapy for Critically Ill Patients with Middle East Respiratory Syndrome. American journal of respiratory and critical care medicine United States; 2018; 197: 757–767.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Infection Prevention and Control Recommendations for Patients with Confirmed 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) or Persons Under Investigation for 2019-nCoV in Healthcare Settings. 03/II/2020; Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/hcp/infection-control.html>. Visualizado 09/II/2020
8. Chen Z-M, Fu J-F, Shu Q, Chen Y-H, Hua C-Z, Li F-B, et al. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. World J Pediatr 2020; 12:6.
9. Chu CM, Cheng VC, Hung IF, Wong MM, Chan KH, Chan KS, Kao RY, Poon LL, Wong CL, Guan Y, Peiris JS, Yuen KY; HKU/UCH SARS Study Group. Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS: initial virological and clinical findings. Thorax. 2004; 59:252-256.
10. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury Comment. The Lancet 2020 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30317-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30317-2)



11. Combes A, Brodie D, Bartlett R, et al. Position paper for the organization of extracorporeal membrane oxygenation programs for acute respiratory failure in adults *Am J Respir Crit Care Med* 2014;190:488-496
12. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, et al. American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock. *Crit Care Med*. 2017; 45(6):1061-93.
13. Delaney JW, Pinto R, Long J, et al. The influence of corticosteroid treatment on the outcome of influenza A(H1N1pdm09)-related critical illness. *Crit Care* 2016;20:75.
14. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, et al. An Official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guideline: Mechanical Ventilation in Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195:1253-63.
15. Halm EA, Fine MJ, Marrie TJ, Coley CM, Kapoor WN, Obrosky DS, Singer DE. Time to clinical stability in patients hospitalized with community-acquired pneumonia: implications for practice guidelines. *Jama* 1998; 279: 1452–1457.
16. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, et al. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *N Engl J Med*. January 2020. doi:10.1056/NEJMoa2001191
17. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, et al. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *N Engl J Med*. January 2020. doi:10.1056/NEJMoa2001191
18. Hongzhou Lu. Drug treatment options for the 2019-new coronavirus (2019-nCoV). *BioScience Trends*. Advance Publication DOI: 10.5582/bst.2020.01020
19. <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/2/pediatric-arv/132/lopinavir-ritonavir>
20. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. January 2020:S0140-6736(20)30183-5.
21. Khemani RG, Smith LS, Zimmerman JJ, Erickson S, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pediatric acute respiratory distress syndrome: definition, incidence, and epidemiology: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med* 2015;16:S23-40.
22. Lu H. Drug treatment options for the 2019-new coronavirus (2019-nCoV). *Biosci Trends*. 2020 Jan 28. doi: 10.5582/bst.2020.01020.
23. Menéndez R, Torres A, Aspa J, Capelastegui A, Prat C, Rodríguez de Castro F. Community acquired pneumonia. New guidelines of the Spanish society of chest diseases and thoracic surgery (SEPAR). *Archivos de Bronconeumología* 2010; 46.
24. Menéndez R, Torres A, Rodríguez De Castro F, Zalacaín R, Aspa J, Martín Villasclaras JJ, Borderías L, Benítez Moya JM, Ruiz-Manzano J, Blanquer J, Pérez D, Puzo C, Sánchez-Gascón F, Gallardo J, Álvarez CJ, Molinos L. Reaching stability in community-acquired pneumonia: The effects of the severity of disease, treatment, and the characteristics of patients. *Clinical Infectious Diseases* 2004; 39.
25. Mild/Moderate 2019-nCoV Remdesivir RCT. *Clinicaltrials.gov* NCT04252664. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04252664?cond=ncov&draw=2&rank=1>
26. Mulangu S, Dodd LE, Davey RTJ, Tshiani Mbaya O, Proshan M, Mukadi D, Lusakibanza Manzo M, Nzolo D, Tshomba Oloma A, Ibanda A, Ali R, Coulibaly S, Levine AC, Grais R, Diaz J, Lane HC, Muyembe-Tamfum J-J, Sivahera B, Camara M, Kojan R, Walker R, Dighero-Kemp B, Cao H, Mukumbayi P, Mbala-Kingebeni P, Ahuka S, Albert S, Bonnett T, Crozier I, Duvenhage M, et al. A Randomized, Controlled Trial of Ebola Virus Disease Therapeutics. *N Engl J Med*; 2019; 381: 2293–2303. doi: 10.1056/NEJMoa1910993
27. Nanshan Ch. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study *Lancet* January 29, 2020 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
28. National Health Commission of the People's Republic of China. Notice on printing and distributing the diagnosis and treatment plan of pneumonia with new coronavirus infection (trial version 4). <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202001/f492c9153ea9437bb587ce2ffcbee1fa>
29. Randomized, open-label, blank-controlled trial for the efficacy and safety of lopinavir-ritonavir and interferon-alpha 2b in hospitalization patients with 2019-nCoV pneumonia (novel coronavirus pneumonia, NCP) ChiCTR2000029308. <http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=48684>



30. Ranieri VM, Rubenfeld GD, et al Acute Respiratory Distress Syndrome JAMA 2012; 307:256-33
31. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign :International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2016; Intensive Care Med 2017; 43: 304-77
32. Rimensberger PC, Cheifetz IM, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference G. Ventilatory support in children with pediatric acute respiratory distress syndrome: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med* 2015;16:S51-60.
33. Rodrigo C, Leonardi-Bee J, Nguyen-Van-Tam J, Lim WS. Corticosteroids as adjunctive therapy in the treatment of influenza. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;3:CD010406.
34. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, et al. Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. *N Engl J Med*. January 2020. doi:10.1056/NEJMc2001468
35. Sheahan TP, Sims AC, Leist SR, et al. Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV. *Nat Commun*. 2020; 11:222.
36. Sheahan TP, Sims AC, Leist SR, Schafer A, Won J, Brown AJ, Montgomery SA, Hogg A, Babusis D, Clarke MO, Spahn JE, Bauer L, Sellers S, Porter D, Feng JY, Cihlar T, Jordan R, Denison MR, Baric RS. Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV. *Nature communications England*; 2020; 11:222.
37. Shen K, Yang Y, Wang T, et al. Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement. *World J Pediatr*. 2020;10.1007/s12519-020-00343-7. doi:10.1007/s12519-020-00343-7
38. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, Bellomo R, Bernard GR, Chiche J-D, Cooper-Smith CM, Hotchkiss RS, Levy MM, Marshall JC, Martin GS, Opal SM, Rubenfeld GD, van der Poll T, Vincent J-L, Angus DC. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA [Internet]* 2016 [cited 2016 Feb 23]; 315: 801. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26903338>
39. Stockman LJ, Bellamy R, Garner P. SARS: systematic review of treatment effects. *PLoS medicine United States*; 2006; 3: e343.
40. Torres A, Barberán J, Falguera M, Menéndez R, Molina J, Olaechea P, Rodríguez A. Multidisciplinary guidelines for the management of community-acquired pneumonia. *Medicina Clinica* 2013; 140.
41. Torres A, Loeches IM, Sligl W, Lee N. Severe Flu Management: A point of view. *Intensive Care Med* 2020. doi: 10.1007/s00134-019-05868-8.
42. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, Wang B, Xiang H, Cheng Z, Xiong Y, Zhao Y, Li Y, Wang X, Peng Z. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA United States*; 2020; .
43. Wang M. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro.
44. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, Agus MSD, Flori HR, Inwald DP, et al. Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children. *Crit Care Med*. 2020 Feb;21(2): e52-e106.
45. WHO R&D Blueprint. Informal consultation on prioritization of candidate therapeutic agents for use in novel coronavirus 2019 infection WHO reference number: WHO/HEO/R&D Blueprint (nCoV)/2020.1 <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330680/WHO-HEO-RDBlueprint%28nCoV%29-2020.1-eng.pdf?ua=1>
46. WHO. Clinical management of severe acute respiratory infection when Novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected: Interim Guidance. WHO/nCoV/Clinical/2020.2
47. WHO. Home care for patients with suspected novel coronavirus (nCoV) infection presenting with mild symptoms and management of contacts. WHO/nCov/IPC\_HomeCare/2020.1
48. Xiaoling Xu, Mingfeng Han, Tiantian Li, Wei Sun, Dongsheng Wang, Binqing Fu, Yonggang Zhou, Xiaohu Zheng, Yun Yang, Xiuyong Li, Xiaohua Zhang, Aijun Pan, Haiming Wei. Effective Treatment of Severe COVID-19 Patients with Tocilizumab. *chinaXiv:202003.00026v1*



49. Xueting Yao, Fei Ye, Miao Zhang, Cheng Cui, Baoying Huang, Peihua Niu, Xu Liu, Li Zhao, Erdan Dong, Chunli Song, Siyan Zhan, Roujian Lu, Haiyan Li, Wenjie Tan, Dongyang Liu, In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), *Clinical Infectious Diseases*, ciaa237, <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa237>

50. Zhi-Min Chen, Jun-Fen Fu, Qiang Shu, Ying-Hu Chen, Chun-Zhen Huan; Fu-Bang Li, Ru Lin, Lan-Fang Tang, Tian-Lin Wang, Wei Wang, Ying-Shuo Wang, Wei-Ze Xu, Zi-Hao Yang, Sheng Ye, Tian-Ming Yuan, Chen-Mei Zhang, Yuan-Yuan Zhang. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. *World Journal of Pediatrics* 2020; [doi.org/10.1007/s12519-020-00345-5](https://doi.org/10.1007/s12519-020-00345-5).