Artículos de Revisión

Covid-19, una mirada desde la pediatría

Covid-19, a look from pediatrics

Grandy, Giuseppe; Terán, Carlos G.; Martínez, Alejandro; Volz, Anna

Grandy, Giuseppe *
zocoloff@ug.uchile.cl
Centro de Pediatría Albina Patiño, Bolivia
Caja Petrolera de Salud, Bolivia
Terán, Carlos G.
Hospital Andrés Cushieri, Bolivia
Martínez, Alejandro
Hospital Infantil Manuel Ascencio Villarroel, Bolivia
Volz, Anna
Caja Petrolera de Salud, Bolivia

Gaceta Médica Boliviana
Universidad Mayor de San Simón, Bolivia
ISSN: 1012-2966
ISSN-e: 2227-3662
Periodicidad: Semestral
vol. 43, núm. 1, 2020
gacetamedicaboliviana@gmail.com

Recepción: 16 Abril 2020
Aprobación: 16 Mayo 2020

URL: http://portal.amelica.org/ameli/journal/414/4141742013/

DOI: https://doi.org/10.47993/gmb.v43i1.20

Todos los derechos morales a los autores y todos los derechos patrimoniales a la Gaceta Medica Boliviana

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-CompartirIgual 4.0 Internacional.

Resumen: El COVID-19 fue predominantemente más prevalente entre adultos mayores de 15 años en las primeras etapas del brote y la proporción de casos confirmados entre niños fue relativamente menor. Sin embargo, debido a la creciente propagación mundial del SARS-CoV-2, tenemos nuevos desafíos para la prevención y el control de la epidemia de COVID-19 entre los niños. Ya que en los más pequeños no se pueden emplear medidas de prevención (barbijos), la clínica inespecífica que presentan, las dificultades para el diagnóstico, la deficiente comunicación entre médico-paciente y familiar que han contribuido al desafío de desarrollar medidas para proteger a esta población, al igual que al personal de salud que manejan casos pediátricos. Al mismo tiempo, los niños con comorbilidades, s on vulnerables a la infección por SARS-CoV-2. La presente revisión intenta mostrar esta enfermedad desde el punto de vista pediátrico, para orientar en su diagnóstico y manejo.

Palabras clave: coronavirus, Covid-19, pediatría, pandemia, SARS-CoV-2.

Abstract: COVID-19 was predominantly more prevalent among adults over the age of 15 in the early stages of the outbreak, and the proportion of confirmed cases among children was relatively lower. However, because younger children cannot wear chinstraps and no other preventive measures have been taken in this group. Children have certain peculiarities and we cannot clearly demonstrate their state of health, which has contributed to the serious challenge of protecting, diagnosing and treating this population. Due to the increasing worldwide spread of SARS-CoV-2, we have new challenges for the prevention and control of the COVID-19 epidemic among children. At the same time, children with comorbidities are vulnerable to SARS-CoV-2 infection. The present review tries to show this disease from the pediatric point of view, to guide its diagnosis and management.

Keywords: coronavirus, Covid-19, pediatrics, pandemic, SARS-CoV-2.

Notas de autor

* **Correspondencia a:** Giuseppe Grandy . Correo electrónico: zocoloff@ug.uchile.cl

Los coronavirus es una amplia familia de virus RNA (39 especies) que afectan a mamíferos y aves y capaces de producir enfermedades en humanos que van desde el resfrió común (10%) hasta enfermedades severas. Hasta la fecha se han reconocidos[6] virus como agentes causantes de una gama de infecciones de las vías respiratorias, incluidos HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63, HCoV-HKU1, SARS-CoV (síndrome respiratorio agudo severo) y MERS-CoV (Síndrome Respiratorio del Medio Oriente). El SARS-CoV se describió en 2003 en una epidemia única en China, que causó más de 700 muertos con un 20-30% precisando ventilación mecánica y con una letalidad del 10%, especialmente elevada en pacientes con comorbilidades. El MERS-CoV se detectó por primera vez en 2012 originando un cuadro clínico similar, pero con una mayor letalidad (36%). Esta infección no se ha extinguido y persisten casos esporádicos. Ambas son zoonosis transmitidas al hombre, la primera a través de murciélagos y la segunda originada en dromedarios.

En diciembre de 2019, un nuevo tipo de infección por coronavirus apareció en Wuhan (provincia de Hubei), China, y se ha extendido rápidamente. Hasta la fecha, la epidemia de la enfermedad causada por este virus se ha extendido a todas partes de China y en aproximadamente 197 países. El 10 de enero de 2020, se logra la secuenciación del genoma del virus aislado del tracto respiratorio inferior de un paciente y se confirmó que se trataba de un nuevo tipo de coronavirus. Dos días después, la Organización Mundial de la Salud (OMS) denominó a este patógeno "nuevo coronavirus 2019 (2019-nCoV)". El 20 de enero de 2020, la Comisión Nacional de Salud de la República Popular de China (RPC) incorporó formalmente la enfermedad causada por el virus, conocido como COVID-19. Adoptó medidas para la prevención y el control de enfermedades infecciosas de clase A. El 7 de febrero de 2020, la Comisión Nacional de Salud de la RPC nombró el último tipo de neumonía infectada por coronavirus como "Nueva neumonía por coronavirus". El 11 de febrero de 2020, el Grupo de Estudio de Coronavirus de la Comisión Internacional de Clasificación de Virus nombró al nuevo coronavirus como "Síndrome Respiratorio Agudo Severo por coronavirus 2 (SARS-CoV-2)". El mismo día, la OMS nombró la enfermedad causada por el nuevo coronavirus como enfermedad por coronavirus-2019 (COVID-19). Después de la evaluación, el 12 de marzo de 2020, la OMS anunció que COVID-19 había alcanzado el estado de pandemia.

Las investigaciones actuales han determinado que el SARS-CoV-2 pertenece a un nuevo tipo de familia de coronavirus, a saber, del género β. Sus características genéticas son claramente diferentes de las del coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) y del coronavirus del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV). El SARS-CoV-2 es más del 85% similar al murciélago CoV (bat-SL-CoVZC45).

El Instituto de Virología de Wuhan también obtuvo evidencia de que el SARS-CoV-2 se originó en los murciélagos y confirmó que el SARS-CoV-2, similar al SARS-CoV, ingresa a las células al unirse a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2)[2]. Posteriormente, la Universidad Agrícola del Sur de China (Guangdong, China) apuntó a los pangolines como un posible huésped intermedio para el SARS-CoV-2. Un estudio de Matthew et al. informó que SARS-CoV-2 y el coronavirus recombinante de pangolín malayo comparten un 98% de sus aminoácidos y un 89% de sus nucleótidos. Zhou y col. usó microscopía crioelectrónica para analizar la estructura de longitud completa del receptor SARS-CoV-2, es decir, ACE-2, por primera vez, lo que será útil en el desarrollo de inhibidores para bloquear la entrada del virus en las células.

El 21 de febrero de 2020, Jorerg et al. propuso que el SARS-CoV-2 activo, puede producir transformaciones en función a la estructura genética viral, esto para comprender y predecir las tendencias de desarrollo del virus y de la enfermedad. El 3 de marzo de 2020, Tang et al. describió la evolución del genoma de 103 nuevos coronavirus y descubrió que el SARS-CoV-2 ha evolucionado en dos subtipos, L y S, y la cepa

Declaración de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

del virus ahora tiene 149 puntos de mutación más que en las primeras etapas del brote de Wuhan, razón por la cual, se especula que es más infeccioso y capaz de propagarse.

Revisión bibliográfica

Covid-19 en la edad pediátrica

El estudio retrospectivo de DONG et al. es probablemente el primer estudio que muestra las características epidemiológicas y la dinámica de transmisión del COVID-19 infantil.

Muestra que la mayoría de estos niños se exponen a miembros de la familia y a otros niños con COVID-19, esto indica claramente la fácil transmisión de persona a persona. La evidencia que apoya dicha vía de transmisión ha sido corroborada en pacientes adultos. A partir del 8 de febrero de 2020, de los 2 143 pacientes pediátricos incluidos en este estudio, solo un niño murió y la mayoría de los casos fueron leves, con mucho menos graves y casos críticos (5,9%) que en pacientes adultos (18,5%)[14].

La razón del por qué la mayoría de los casos de COVID-19 en niños son menos graves que los adultos, es desconcertante.

Esto puede estar relacionado tanto con la exposición como con los factores del huésped.

Los niños generalmente están en casa y podrían tener relativamente menos oportunidades de exponerse al patógeno y/o pacientes enfermos. Por otro lado, en relación a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) receptor celular del SARS CoV-2, se especula que los niños son menos sensibles a SARS CoV-2 por la madurez y la función, por ejemplo, la capacidad de unión de ACE2 en niños puede ser menor que en los adultos.

Otra alternativa que se maneja es que los niños a menudo experimentan infecciones respiratorias (ej., VSR) en invierno y pueden tener niveles más altos de anticuerpos contra virus que los adultos. Además, el sistema inmunitario de los niños todavía se está desarrollando y puede responder a los patógenos de manera diferente a los adultos. Sin embargo, los resultados del estudio de Down Yo et al. encontraron una mayor proporción de casos graves a menor edad: 10,6% en menores de 1 año; 7,3% de 1 a 5 años; 4,2% de 6 a 10 años; 4,1% de 11 a 15 años y 3,0% para los 15 años. Sugiriendo que los niños pequeños, especialmente los lactantes, son más vulnerables a la infección SARS CoV-2.

Los mecanismos para la diferencia en las manifestaciones clínicas entre niños y adultos aún no están claros. El mismo estudio mostró que la distribución temporal de los casos de COVID-19 en los niños en la etapa temprana de la epidemia, entre diciembre de 2019 y principios de febrero de 2020, hubo una tendencia al rápido incremento de casos en edad pediátrica, pero desde principios de febrero de 2020, el número de casos de COVID-19 en niños ha disminuido. Esto podría indicar que las medidas de control de enfermedades implementadas como el aislamiento social y la cuarentena han sido efectivas.

Algo que debemos recalcar es que este mismo estudio mostro que el niño al ser asintomático o tener signos o síntomas poco específicos, es un ente que facilita el contagio persona a persona, además que no se puede aplicar medidas de prevención como el uso de barbijo, especialmente en los menores de 1 año, sumándose el que los niños pueden eliminar el virus por vía fecal hasta 2 semanas después que haberse negativizado la presencia del mismo en vía respiratoria, lo que hace que el niño en especial el lactante, sea un propagador de la enfermedad.

El 2 de febrero de 2020, la República Popular de China[39] emitió un aviso sobre "hacer un buen trabajo en la prevención y el control de los brotes de neumonía en niños y mujeres embarazadas con la nueva infección por coronavirus", que establece claramente que los niños son susceptibles al SARS-CoV-2. Sin embargo, el COVID-19 severo en niños es raro. Hasta la fecha, la más grande revisión de niños con COVID-19 realizada por Dong et al, que incluyó a 2 143 niños en China, solo 112 niños (5,6%) tenían enfermedad grave (definido como hipoxia) y 13 niños (0,6%) desarrollaron insuficiencia respiratoria, falla multiorgánica o SDRA.

Las últimas investigaciones corroboran que los niños no solo son susceptibles al SARS-CoV-2, sino que también se constituyen en importantes fuentes de diseminación. Por otro lado, la clínica inespecífica, las dificultades para el diagnóstico, la deficiente comunicación entre médico-paciente y familiar ha contribuido al grave desafío de proteger, diagnosticar y tratar a esta población, al igual que al personal de salud que manejan casos pediátricos.

La creciente propagación mundial del SARS-CoV-2, plantea nuevos desafíos para la prevención y el control del COVID-19 entre los niños. Considerando, además, que los niños con comorbilidades, como enfermedades congénitas del corazón, pulmonares y vías respiratorias y desnutrición entre otros, son vulnerables a las complicaciones por SARS-CoV-2; más específicamente, "propensos a enfermedades graves"[14].

Características epidemiológicas y clínicas en pediatría

Basados en Dong et al. sobre 2 135 niños, se definen los casos en pediatría como:

Casos sospechosos

Niño con alto riesgo con dos de las siguientes condiciones:

Fiebre o síntomas respiratorios o síntomas digestivos (por ejemplo, vómitos, náuseas y diarrea) o fatiga.

Prueba de laboratorio: recuento de glóbulos blancos normal o disminuido o con linfocitos bajos o aumento del nivel de proteína C reactiva.

Imágenes anormales en radiografía de tórax.

Para un niño con riesgo medio o bajo, se aplicaron criterios de diagnóstico similares después de excluir la influenza y otras infecciones respiratorias comunes.

Los casos sospechosos que cumplieron cualquiera de los siguientes criterios se definieron como:

Casos confirmados

Si cumpliera cualquiera de los siguientes criterios:

Reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR) positivo para SARS CoV-2 en muestras de hisopados nasales y/o faríngeos o en muestras de sangre.

Secuenciación genética de las muestras del tracto respiratorio o de sangre altamente homóloga con SARS CoV-2.

La gravedad del covid-19

Basados en las recomendaciones de Calvo et al. (Tabla 1) de la Asociación Española de Pediatría, se define la gravedad en síndromes clínicos integrando los criterios oficiales de la OMS para un manejo estandarizado. Mencionamos sin embargo que los criterios diagnósticos de gravedad propuestos por Dong et al. incluyen una primera fase de infección asintomática sin ningún síntoma, ni signo clínico, RX del tórax normal, con PCR para SARS-CoV 2 positivo.

Manejo de covid-19 en pediatría

Atención domiciliaria y medidas generales

Las siguientes son recomendaciones basadas en las directrices básicas y generales que la OMS ha emitido en relación al manejo de casos sospechosos, pacientes positivos al SARS CoV-2 con infección leve y contactos:

1. Instalar al paciente en una habitación individual y bien ventilada quien debe mantenerse siempre con cubre bocas.
2. Limitar el número de personas que cuiden al paciente; idealmente, asignarle una persona que goce de buena salud y no tenga enfermedades de riesgo. No permitir visitas.
3. Los demás habitantes del hogar deben instalarse en una habitación distinta; si ello no es posible (lactantes), deben mantener una distancia mínima de un metro con el enfermo (por ejemplo, dormir en camas separadas).

4. Limitar el movimiento del paciente y reducir al mínimo los espacios compartidos (por ejemplo, cocina, baño), garantizando en todo caso que estén bien ventilados (por ejemplo, dejando las ventanas abiertas).
5. El cuidador deberá llevar una mascarilla médica bien ajustada a la cara cuando esté en la misma estancia que el enfermo. No hay que tocar ni manipular la mascarilla mientras se lleve puesta. Si se moja o se mancha de secreciones, habrá que cambiarla de inmediato. Habrá que desechar la mascarilla después de usarla y lavarse bien las manos después de sacársela.
6. Aplicar las medidas de higiene de manos, después de cualquier contacto con el enfermo o su entorno inmediato, al igual que antes y después de preparar alimentos, antes de comer, después de usar el baño y siempre que se advierta suciedad en las manos. Si no hay suciedad visible en las manos, también pueden usarse lociones a base de alcohol. Cuando haya suciedad visible, habrá que lavarse las manos con agua y jabón. Antes de recomendar las lociones a base de alcohol para uso doméstico, conviene sopesar los riesgos potenciales (por ejemplo, ingestión accidental, incendios, etc.).
7. Para secarse las manos después de lavárselas con agua y jabón, es preferible usar toallitas de papel descartables. De no haberlas, se utilizará una toalla de tela exclusivamente para esa finalidad, cambiándola cuando esté húmeda.
8. Todas las personas deberán seguir medidas de higiene respiratoria en todo momento, sobre todo las que estén enfermas. Por higiene respiratoria se entiende taparse la boca y la nariz al toser o estornudar, con mascarillas médicas o de tela, con pañuelos de papel o con el codo, y lavarse las manos a continuación.
9. Desechar los materiales empleados para taparse la boca y la nariz o lavarlos adecuadamente (por ejemplo, lavar los pañuelos de tela con agua y jabón corriente o detergente).
10. Evitar el contacto directo con los fluidos corporales, sobre todo las secreciones orales y respiratorias, y con las heces. Utilizar guantes descartables en el contacto con la boca y la nariz y en la manipulación de heces, orina y desechos. Aplicar la higiene de manos antes y después de quitarse los guantes.
11. Los guantes, los pañuelos, las mascarillas y todos los desechos que genere el enfermo o la atención al enfermo deberán colocarse en un recipiente con una bolsa, dentro de la habitación del enfermo, hasta que se eliminen junto con los residuos generales de la casa.
12. Evitar otras formas de exposición a las personas enfermas o a los objetos contaminados en su entorno inmediato (por ejemplo, no compartir cepillos de dientes, cigarrillos, cubiertos, platos, bebidas, toallas, esponjas, sábanas, etc.). Los platos y cubiertos deben lavarse con agua y jabón o detergente después de cada uso, pero no hace falta tirarlos.
13. Limpiar y desinfectar con frecuencia diaria las superficies que hayan estado en contacto con el enfermo, como la mesilla de noche, la estructura de la cama y otros muebles de la habitación, con desinfectante de hogar con cloro (1% de cloro y 99% de agua).
14. Limpiar y desinfectar las superficies del baño y del retrete al menos una vez al día, con un desinfectante de hogar compuesto por una solución de cloro diluida (1% de cloro y 99% de agua).
15. Lavar la ropa, sábanas, toallas, etc. de las personas enfermas con agua y jabón líquido, o a máquina a 60°- 90 °C con detergente ordinario, y dejar que se sequen bien. La ropa contaminada debe colocarse en una bolsa hasta el momento de lavarla. No sacudir la ropa sucia y evitar el contacto directo de la piel y la ropa con los materiales contaminados.
16. Usar guantes descartables y ropa protectora (por ejemplo, delantales de plástico) para limpiar y manipular superficies, ropa o sábanas manchadas con fluidos corporales. Aplicar la higiene de manos antes y después de quitarse los guantes.

17. Las personas que tengan síntomas deben permanecer en casa hasta que remita el cuadro clínico o se normalicen las analíticas (dos PCR-RT negativas entre las que medien al menos 24 horas).

Infección no complicada[1].

1. bservar las medidas generales de protección (OMS). Colocar al paciente (si es posible) y a sus familiares mascarilla quirúrgica. Mantener idealmente 2 m (mínimo 1 m de separación) con otros pacientes u otros miembros de la familia en todo momento.
2. Se recomienda colocar información visual (carteles, folletos etc.) en las salas de espera de los centros de salud, incluyendo información adaptada a los pacientes pediátricos para advertir y ofrecer, tanto a los niños con edad suficiente para poder colaborar, como a sus cuidadores, las instrucciones necesarias sobre el lavado de manos e higiene respiratoria (incluyendo protección con flexura del codo al toser o estornudar).
   Los niños, sobre todo los de menor edad, presentan determinadas características que dificultan el control de las infecciones y que pueden facilitar el contagio:
   - No controlan la emisión de secreciones y excretas: babeo, ausencia de control de esfínteres.
   - Incapacidad para adoptar medidas de higiene personal.
   - Dificultad para mantener mascarilla sobre nariz y boca. Los menores de un año no deben usarla.
   - Dificultad para controlar sus desplazamientos y permanecer quieto en un lugar determinado, lo que imposibilita el control de los contactos adecuadamente.
   - Tendencia de los niños a compartir juguetes y objetos e interaccionar entre ellos.
   - La edad y la idiosincrasia propia del paciente pediátrico hacen imprescindible la figura del cuidador. Las medidas higiénicas y el aislamiento del paciente implican a todas las personas responsables de su cuidado.
   - La posible mayor frecuencia en niños de infecciones asintomáticas y con manifestaciones gastrointestinales.
   - La posible transmisión antes de la aparición de síntomas.
3. En las salas de espera pediátricas no habrá materiales como juguetes, libros u otros utensilios que los niños puedan compartir y en los que no se pueda garantizar que se cumplen las normas de limpieza e higiene de material recomendadas.
4. En menores de un año, que no pueden utilizar mascarilla, deberán mantenerse en los coches, sillas o sistemas de retención de bebes y apartados de los demás pacientes.
5. En mayores de un año que no toleren la colocación de una mascarilla se deben mantener alejados, al menos, dos metros del resto de pacientes.
6. Sería una medida a considerar, si es imposible hacer una contención razonable y en determinados escenarios o entornos clínicos especialmente susceptibles, que los pacientes médicamente estables puedan optar por esperar en un vehículo personal o fuera del centro de atención médica, donde pueden ser contactados por teléfono móvil cuando sea su turno para ser valorados.
7. En general, ante cualquier paciente que acude a consulta con sintomatología de infección por COVID-19 se le ofrecerá una mascarilla quirúrgica. En menores de 1 año que no pueden utilizar mascarilla, se mantendrán en los sistemas de retención de bebés o en su defecto en brazos de los cuidadores, que si deberán colocarse la mascarilla. En mayores de un año, si no fuese posible colocarle la mascarilla, deberá estar al lado de sus cuidadores que se preocuparán de que no se relacione con otros pacientes a menos de dos metros.
8. Los niños siempre deberán permanecer acompañados de un adulto, padres, familiares o cuidadores responsables del menor y se le ofrecerá solución hidro alcohólica en gel para la higiene de manos,

tanto al acompañante como al niño, explicando que no debe ser ingerida ni entrar en contacto con los ojos. El acompañante debe de llevar una mascarilla.

9. Se avisará al personal sanitario y se acompañará al paciente a la zona designada hasta que sea atendido con el fin de evitar el contacto con otras personas. Si la zona designada es una estancia, la puerta deberá estar cerrada y solo accederá el personal esencial para la atención y cuidado del paciente.
10. Una vez allí, el personal sanitario completará la anamnesis para verificar que el paciente cumple los criterios de COVID-19.
11. El personal que atiende al paciente debe seguir las medidas preventivas recomendadas (contacto y respiratorias), empleando equipo de protección personal (EPP) mascarilla FPP2 FPP3, guantes, bata impermeable y gafas de protección, para la exploración y realización de la historia clínica o procedimientos de toma de muestras.
12. Administración de antitérmicos habituales cuando sea necesario (paracetamol).
13. Si el paciente presenta fiebre se recomienda realizar radiografía (Rx) de tórax, analítica sanguínea para descartar sobreinfección bacteriana: hemograma, hemocultivo, proteína C reactiva (PCR), pro calcitonina (PCT), transaminasas, iones y coagulación.
14. Según la situación epidemiológica y las condiciones familiares se decidirá ingreso o vigilancia domiciliaria con instrucciones claras sobre la actuación en caso de empeoramiento.

Infección leve de vías respiratorias bajas

1. Medidas generales igual que en el caso anterior.
2. Se recomienda ingreso aislado y vigilancia de todos los pacientes.
3. Monitorización no invasiva de constantes incluyendo SatO2, con oximetría para el aporte adecuado manteniendo en lo posible una saturación >94%.
4. Realización de Rx tórax, analítica sanguínea (hemograma, PCR, PCT, hemocultivo, bioquímica con transaminasas, iones, coagulación y gasometría) y canalización de vía periférica.
5. Se podrán emplear broncodilatadores cuando la exploración lo sugiera (sibilancias), preferiblemente con cámara espaciadora y dispositivo inhalador de dosis media (MDI).
6. Analgésicos habituales (paracetamol o ibuprofeno).

Se debe contemplar la posibilidad de que el padre o la madre del niño puedan ingresar junto al paciente. Es recomendable una sola persona, siempre la misma, que debería cumplir en todo momento las medidas de aislamiento (mascarilla, bata, guantes y gafas). Puede darse también la situación de que los padres y el niño estén infectados y pudieran ingresar conjuntamente.

Infección grave de vías respiratorias bajas

Considerar la evolución clínica, analítica y radiológica posible de COVID 19 en niños de una forma leve a una grave:

1. 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 reanimación)
2. Oxigenoterapia para mantener SatO2 >92%.
3. Si hay sospecha de sobreinfección bacteriana (leucocitosis y elevación de PCR o PCT) iniciar antibioterapia con amoxicilina-clavulánico EV.
4. Evitar o limitar medidas generadoras de aerosoles.

Criterios de internación

- Signos de dificultad respiratoria leve o moderada que requiera tratamiento con oxigenoterapia

- Menor de un año con fiebre, cuadro respiratorio, cuadro gastrointestinal y compromiso del estado general, o riesgo social, que estuvo en contacto con caso sospechoso o probable
- Mayor de 1 año: Dolor torácico, deshidratación, no se alimenta, trastornos del sensorio, paciente en grupo de riesgo, convivientes vulnerables.

Tratamiento farmacológico

Glucocorticoides.

El uso de los glucocorticoides en los casos de neumonía por COVID-19 no están recomendados por la OMS ni la CDC[15,16]. La utilización de estos tiene que ser bien justificada y más que todo en casos de pacientes con enfermedades de base exacerbadas como ser el asma u otra patología pulmonar crónica que así lo requiera. Los datos disponibles provenientes de estudios de afecciones por otros virus son contradictorios. A pesar de esto, algunas sociedades científicas han definido situaciones en las que utilizar el tratamiento con corticoesteroides para paliar la respuesta inflamatoria descontrolada provocada por el virus, aunque en ningún caso existe unanimidad en sus propuestas[17].

Estudios previos en pacientes con SARM, MERS e incluso gripe han demostrado que no tienen efectos beneficiosos e incluso se ha retrasado el aclaramiento del virus. Se puede valorar su uso en casos de SDRA, shock séptico, encefalitis, síndrome hemofagocítico y cuando exista un broncoespasmo franco con sibilancias.

Anti-inflamatorios no esteroideos.

El uso de AINES en etapas iniciales de la enfermedad ha dado lugar a mucha controversia. Algunos autores evidenciaron la asociación entre el uso de ibuprofeno y un marcado aumento en la severidad de la enfermedad en pacientes jóvenes. Sin embargo, dichos estudios son solo observacionales y no abarcan a grandes grupos poblacionales por lo que es difícil sacar conclusiones.

LA OMS recomienda continuar con el uso de AINES si así se lo requiera en especial para pacientes con uso crónico de los mismos para otras patologías.

Ante la incertidumbre, nosotros proponemos el uso de paracetamol como fármaco antipirético o analgésico en pediatría como primera línea.

Antibióticos

El uso de antibióticos es importante en aquellos pacientes que llegan al servicio de emergencias u hospitalizados sin un diagnostico etiológico bien definido.

Recordemos que hasta un 45% de los pacientes pediátricos con COVID-19 suelen presentarse con una clínica de neumonía que va desde leve hasta muy severa[11].

La gran parte de estos pacientes no contaran con un diagnóstico certero hasta algunos horas o días después de su internación o manejo ambulatorio por lo tanto es imprescindible protocolizar el uso de antibióticos en pediatría. Por otro lado, aún no está claro si la infección por COVID-19 puede condicionar una infección bacteriana como sucede con la influenza u otros virus respiratorios.

Azitromicina: es una buena opción como tratamiento inicial mientras se descarta el diagnostico. La Azitromicina tiene una buena acción contra gérmenes causantes de neumonía adquirida en la comunidad como ser el neumococo y otros patógenos atípicos (Mycoplasma, Clamidia o Legionella), especialmente en niños mayores de 5 años.

La preocupación por los efectos adversos en el ritmo cardiaco ha sido sujeta a controversia por algunos expertos. La prolongación del segmento Q-T es una patología muy común en adultos, pero menos frecuente en pediatría[22]. La Azitromicina es bien conocida por la potencial toxicidad a este nivel, por lo que se debería tener cuidado en pacientes con antecedentes de arritmias o patológica cardiaca de base.

Ceftriaxona: una cefalosporina de tercera generación con excelente acción sobre patógenos bacterianos causantes de neumonía. Se debería tomar como primera línea en el tratamiento empírico de neumonía adquirida en la comunidad hasta descartar infección bacteriana.

Vancomicina: es una excelente opción para la infección por estafilococo meticilino resistente y múltiples cepas de neumococos resistentes a la penicilina. Su uso debería estar reservados cuando la sospecha diagnostica de MRSA es muy alta. La vancomicina puede ser muy toxica para el riñón, especialmente cuando se usa en conjunto a otras drogas nefrotóxicas o existe nefropatía con disminución de la función renal[23]. Esto último ha sido asociado a la infección por COVID-19, por lo que el uso de vancomicina debería ser muy cauteloso y bien monitoreado.

La clindamicina, amoxicilina más ácido clavulánico a dosis pediátricas conocidas, son otras alternativas importantes para el manejo ambulatorio o intra hospitalario de neumonía adquirida en la comunidad hasta esclarecer el diagnostico.

Fármacos en investigación

Múltiples drogas con efecto antiviral contra el COVID-19 están siendo investigadas en la actualidad. Gran parte de estos agentes probaron su eficacia in vitro y la experiencia que se tiene en pacientes recae en series de casos pequeños que se realizaron en su mayoría en adultos con resultados promisorios, pero con baja confiabilidad hasta la fecha.

La experiencia clínica en pediatría es prácticamente nula, por lo que el rol de estos agentes en el manejo del COVID-19 es aún incierto y falto de evidencia por lo que su uso no debería ser extrapolado a todos los casos.

Ante la falta de un tratamiento farmacológico eficiente y bien estudiado contra el COVID-19, el uso de estos fármacos podría ser justificado y tomados en cuenta de acuerdo a la necesidad clínica de cada paciente.

Cloroquina e hidroxicloroquina: Ambos fármacos han demostrado inhibir la COVID-19 in vitro de manera eficiente, aunque la hidroxicloroquina parece tener un efecto más potente[24].

Los ensayos clínicos en pacientes infectados con COVID-19 son escasos y su eficacia es aún desconocida. Pero dada la carencia de un tratamiento farmacológico efectivo hace razonable la utilización de la hidroxicloroquina[25] en pacientes hospitalizados con enfermedad grave o riesgo de enfermedad grave.

En un ensayo aleatorio de pacientes con neumonía sin hipoxia se reportó una mejoría clínica y una progresión menor a enfermedad severa en el grupo que utilizo hidroxicloroquina[25]. En otro estudio de 36 pacientes con COVID-19, Gautret et al. evidenciaron que el uso de hidroxicloroquina (200mg 3 veces al día por 10 días) se asocia a niveles indetectables del virus en la nasofaringe al día 6 en comparación a tratamiento no especifico. En este estudio el uso combinado de hidroxicloroquina más azitromicina parecen asociarse a una declinación más rápida en los niveles de RNA viral[26].

Contrario a los anteriores estudios, Chen et al, no demostró ninguna diferencia entre la hidroxicloroquina y tratamiento inespecífico en 30 adultos con COVID-19[27]. En este estudio la dosis fue 400mg/día por 5 días.

El uso de cloroquina está incluido en las guías de tratamiento de la Comisión Nacional de Salud en China debido a los reportes clínicos de reducción en la progresión de la enfermedad y duración de los síntomas[28]. De igual forma la FDA ha autorizado el uso de hidroxicloquina en adolescentes y adultos como parte de tratamiento o reclutamiento para ensayos clínicos[29]. La dosis recomendada es hidroxicloroquina 800mg el día 1, seguido de 400mg/día. La cloroquina en dosis de 1 gramo el día 1, seguido por 500mg/día, ambos por 4 a 7 días, dependiendo de la respuesta clínica.

Remdesivir: en la actualidad existen varios ensayos aleatorios que tratan de evaluar la eficacia de remdesivir en casos moderados o severos de COVID-19. Este antiviral es un análogo de nucleótidos que demostró actividad en contra del COVID-19, y otros tipos de coronavirus como el causante del SARS y MERS[30]. Los ensayos clínicos aún no han sido publicados pero su uso podría incluir potencialmente adultos, niños y embarazadas[31]. Podría ser el mejor fármaco potencial para el tratamiento de COVID-19. Es un antiviral desarrollado para el Ébola. Experimentos con animales han demostrado que, en comparación con el grupo de control, remdesivir puede reducir eficazmente el título de virus en ratones infectados con MERS-CoV así como mejorar el daño del tejido pulmonar. Su efecto es mejor que el del grupo tratado con lopinavir/ritonavir combinado con IFN. El medicamento ha completado el ensayo clínico de fase III para el tratamiento de la

infección por el virus del Ébola, y los datos de farmacocinética y seguridad están relativamente completos. Sin embargo, la eficacia y la seguridad de remdesivir en pacientes con infección COVID-19 aún deben confirmarse. Este fármaco no está disponible en Estados Unidos se ha empleado en al menos un caso con buenos resultados. Las dosis propuestas para la población pediátrica son: ≥ 40 kg de peso: igual que adultos: dosis de carga el primer día de 200 mg/iv seguido de una dosis de mantenimiento de 100 mg/iv al día desde el día 2 al día 10. < 40 Kg de peso: dosis de carga el primer día de 5 mg/kg iv seguido de una dosis de mantenimiento de 2,5 mg/kg iv al día desde el día 2 al día 9.

Favipiravir: este es un inhibidor de la RNA polimerasa que está disponible en algunos países asiáticos para el tratamiento de la influenza. En la actualidad también se está comenzando a evaluar en casos de infección por coronavirus. En un estudio de paciente con infección leve a moderada con COVID-19, favipiravir se asoció con una negativización viral más rápida y mejoría radiográfica más frecuente en comparación con lopinavir más ritonavir[32]. Sin embargo en ambos grupos se utilizaron otras terapias que podrían llevar a confusión y confiabilidad en los resultados.

Lopinavir-ritonavir: estos medicamentos no demostraron tener ningún efecto beneficioso de importancia en las infecciones por COVID-19[33]. Pese a poseer una actividad in vitro contra varios coronavirus, no demostró ninguna diferencia clínica vs tratamiento de cuidados de rutina en un estudio aleatorio de 199 paciente con enfermedad grave por COVID-19[34].

Inmunoglobulinas: se han empleado inmunoglobulinas intravenosas en casos graves, pero su indicación y eficacia debe ser evaluada. Las dosis recomendadas son: 1 g/kg/día, 2 días, o 400 mg/kg/día, 5 días.

IFN-alfa: inhalado ha sido recomendado asociado a lopinavir/ ritonavir como terapia antiviral en adultos y se ha iniciado un ensayo clínico para probar su eficacia. El IFN-alfa es un antiviral de amplio espectro, que se usa para tratar el VHB. Se lo ha utilizado con buenos resultados en niños con bronquiolitis, neumonía y también en casos de SARS-CoV demostrando una excelente inhibición de la carga viral. Estudios recientes mostraron una reducción de la tasa de infección del virus de la influenza, virus sincitial respiratorio, adenovirus y SARS-CoV. Su uso en casos de COVID-19 también mostró buenos resultados preliminares en modelos In vitro, en animales y series de casos. Por tanto el consenso de expertos recomienda el uso de interferón si está disponible en las siguientes dosis: 100,000 a 200,000 UI/kg y 200,000 a 400,000 UI/kg en casos leves o graves respectivamente en nebulización dos veces al día durante cinco a siete días[35].

Terapia con plasma convaleciente: un procedimiento que se ha ensayado durante otras pandemias y que ahora un grupo de médicos está utilizando para tratar a personas con riesgo de morir a causa del COVID-19, Aun sin experiencia en niños.

Consideraciones en el paciente crítico pediátrico con covid-19

Si bien desde el inicio de la pandemia y los datos ofrecidos por los reportes de la casuística y estadística tanto de China como de E.E.U.U., indican que la afectación, signo y síntomas del gran porcentaje de pacientes en la edad pediátrica es leve y con una tasa de letalidad también baja en comparación con la población adulta y adulta mayor. Similar a la población adulta, aquellos pacientes con alguna condición crónica de base (es especial pulmonar) son más susceptibles a presentar un cuadro más grave que requiera hospitalización. Un porcentaje más bajo (0,5 -2%) puede requerir de cuidados intensivos[36,37].

La causa del por qué la severidad de la enfermedad en niños es menor aún es desconocida, inclusive la presentación clínica y el comportamiento de marcadores pro inflamatorios hacen que esta entidad sea mucho más heterogénea. Muchas teorías son postuladas, entra ellas que los niños tienen mayor expresión de los receptores ACE2 en los neumocitos, su presencia aparentemente protege contra el daño pulmonar[36].

Cuando el paciente requiera de cuidados intensivos, se debe hacer una planificación y creación de protocolos ante diversos escenarios (intubación, cuidados de ventilación mecánica, cuidados generales del paciente, paro cardiaco, protocolos de medicación, etc.), además de la preparación de todo el equipo de la unidad.

Criterios de gravedad e ingreso a la unidad de cuidados intensivos

Si bien la presentación clínica general es de sintomatología leve a moderada, existen condiciones que deben ser evaluadas (Tabla 1) y deben ser cumplidas por el paciente para el ingreso a la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) y entre estos tenemos[38]:

Infección no complicada	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
Infección leve de vías bajas[a]	Tos, dificultad respiratoria + polipnea (en respiraciones/min): < 2 meses, ≥ 60; 2-11 meses, ≥ 50; 1-5 años, ≥ 40 y sin signos de neumonía severa. Saturación sin aporte de oxigeno > 92%. Pueden o no tener fiebre.
Infección grave de vías bajas[b]	Tos o dificultad respiratoria y al menos uno de los siguientes: cianosis central o SatO2 < 92% (< 90% en prematuros); dificultad respiratoria severa (p. ej., quejido, retracción torácica muy severa); incapacidad o dificultad para alimentación, letargo o pérdida de conocimiento o convulsiones. Pueden presentarse otros signos como son: retracciones torácicas, polipnea (en respiraciones/min): ≥ 70 en menores de 1 año; ≥ 50 en mayores de 1 año. Gasometría arterial: PaO2 < 60 mmHg, PaCO2 > 50 mmHg. El diagnóstico es clínico; las imágenes de tórax pueden excluir complicaciones (atelectasias, infiltrados, derrame)
Otras manifestaciones asociadas a cuadros graves	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 rabdomiólisis.
Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA)	Inicio: nuevo o empeoramiento del cuadro en los 10 días previos, Rx tórax, TC o ECO: nuevo(s) infiltrado(s) compatibles con afectación aguda del parénquima pulmonar. Origen edema pulmonar: insuficiencia respiratoria en ausencia de otra etiología como fallo cardíaco o sobrecarga de volumen. Oxigenación (OI = índice de oxigenación y OSI = índice de oxigenación usando SpO2): • VNI bilevel o CPAP ≥ 5 cmH2O a través de una máscara facial completa: PaO2/FiO2 ≤ 300 mmHg o SpO2/-FiO2 ≤ 264. • SDRA leve (ventilación invasiva): 4 ≤ OI < 8 o 5 ≤ OSI < 7,5. • SDRA moderado (ventilación invasiva): 8 ≤ OI < 16 o 7,5 ≤ OSI < 12,3. • SDRA grave (ventilación invasiva): OI ≥ 16 u OSI ≥ 12,3.
Sepsis[c]	Infección sospechada o comprobada y ≥ 2 criterios de SIRS, de los cuales uno debe ser temperatura anormal o recuento leucocitario anormal.
Shock séptico.	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 s) o vasodilatación caliente con pulsos conservados; taquipnea; piel moteada o erupción petequial o purpúrica; lactato aumentado, oliguria, hipertermia o hipotermia.

TABLA 1:
Síndromes clínicos asociados con la infección respiratoria COVID-19

Medidas generales a considerar

Dependiendo de las características de la unidad y de las políticas institucionales se restringe la visita del paciente, evitar los traslados innecesarios y de considerarlos, tener un protocolo establecido con los pasos y recomendaciones respectivas con el objetivo de minimizar la contaminación.

Manejo ventilatorio

- **Ventilación no invasiva y cánula nasal de alto flujo.**

  Si bien los niños pueden tener una presentación leve a moderada, cuadro parecido a una bronquiolitis, el uso de la ventilación no invasiva (VNI) y/o la cánula nasal de alto flujo (CNAF) podrían ser alternativas racionales, sin embargo, las recomendaciones en cuanto a su uso con pacientes con COVID-19 restringe las mismas por el riesgo de aerosolización de partículas si no se cuentan con las interfaces adecuadas o los ambientes no tienen sistema presión negativa. Otro de los puntos a considerar es la capacidad de los centros de contar con estos equipos y la experiencia de manejo. De considerar el uso de algunas de estas medidas, si en una hora no existe mejoría (SatO2 92-97% con FiO2 < 40% con CNAF), considerar una intubación precoz[39].
- **De la intubación y ventilación mecánica**

  Los cuadros severos pueden requerir de ventilación mecánica, para lo cual las recomendaciones emitidas por las sociedades de cuidados críticos y anestesia son[40,41]:

  - Minimizar el número de personal que vaya a realizar el procedimiento, y que cuente con el equipo de protección personal adecuado (EPP). En relación a este punto, el EPP debe

constar de mameluco de bioseguridad, bata impermeable, lentes de protección y/o máscara protectora facial, mascarilla N95 o superior, guantes estériles.
- Implementar un circuito de comunicación cerrado entre los miembros del equipo.
- El procedimiento debe ser delegado al personal con mayor experiencia (anestesiólogo, emergenciólogo, terapista)
- El uso de video laringoscopia es ideal, de contar con el equipamiento y la destreza para realizar el mismo.

Ofrecer pre oxigenación con mascarilla de alto flujo de no re inhalación, evitar la ventilación a presión positiva con bolsa auto inflable y máscara, y de realizarlo tener a dos profesionales uno que se encargue de realizar un sellado hermético de la mascarilla y otro que realice la VPP (técnica de dos manos). Tener muy en cuenta de colocar un filtro HME de alta eficacia entre la mascarilla y la bolsa.

Tener un protocolo de secuencia de intubación rápida con medicación que incluya un bloqueante neuromuscular (BNM), sedación (ketamina o benzodiacepina) más analgesia (opioide) o propofol. Evaluar siempre el estado hemodinámico del paciente si es que tiene signos de shock.

Utilizar tubos endotraqueales (TET) con balón, guías e inflado del mismo de manera precoz una vez asegurada la vía aérea.

Una vez el paciente esté intubado, conectar al circuito del ventilador el cuál debe estar conectado a un sistema de aspiración cerrado para minimizar desconexiones innecesarias.

De requerir medicación broncodilatadora se recomienda evitar las nebulizaciones y utilizar inhaladores de dosis medida (MDI o puff) a través de espaciador conectado entre el TET y el filtro.

En caso de movilización del paciente y desconexión planificada del ventilador, clampear el TET y utilizar siempre el EPP completo.

- **Ventilación mecánica invasiva (VMI)**[42,43]

Las estrategias van dirigidas a una ventilación protectora (recomendaciones SDRA en pediatría (PALICC)):

- Volúmenes corrientes bajos (4-8 ml/kg)
- PEEP óptima para reclutamiento alveolar con objetivo de $PaO2/FiO_2 > 150$
- SDRA moderado a severo PEEP entre 10 – 15 cm H_2O.
- SDRA leve PEEP < 10 cm H_2O.
- Presión meseta ≤ 30 cm H_2O.
- Presión de distensión (Driving pressure) < 15 cm H_2O.
- Hipercapnia permisiva

La FiO_2 iniciar con 100% e ir disminuyendo progresivamente para mantenerla por debajo del 60% con SatO2 > 92% o PaO2 ≥ 60 mmHg. Otras estrategias a considerar son, dependiendo de la experiencia de la institución, disponibilidad de recurso humano y tecnológico:

- **Ventilación en posición prono entre 12 a 16 horas.**

En hipoxemia refractaria pese a la optimización de la ventilación mecánica, tratamientos de rescate y decúbito prono se sugiere el uso de ECMO.

Los pacientes intubados requieren una sedación profunda, muchas veces asociada a uso de BNM. Valorar muy de cerca la estabilidad hemodinámica del paciente que puede ser comprometida o exacerbada por el uso de la VMI (interacciones cardiopulmonares).

- **En relación al armado del ventilador mecánico**[44]

Colocar filtros de alta eficacia tanto en asa inspiratoria como espiratoria.

De utilizar circuitos sin trampas de agua utilizar filtro HME de alta eficacia entre la conexión en Y y el TET. Tomar en cuenta que en lactantes el uso de los humidificadores pasivos puede causar

mayor espacio muerto y pueden obstruir el TET con secreciones a tapones de moco, en estos casos considerar circuitos con trampa de agua conectados a humidificadores activos (cascada).

Reiterar la importancia de la colocación de un circuito de aspiración de TET cerrado. Soporte hemodinámico[41,45].

Es imprescindible el colocado de accesos vasculares tanto para la administración de drogas (catéter venoso central) y el monitoreo hemodinámico (línea arterial).

Valorar constantes vitales (presión arterial invasiva, frecuencia cardiaca, perfusión periférica, diuresis y estado neurológico), marcadores analíticos (lactato, saturación venosa central o SvO_2).

En caso de shock y en la fase inicial de reanimación, realizar expansión con soluciones cristaloides isotónicas (bolos de 10 – 20 ml/kg) guiados por respuesta clínica, evitando la sobrecarga de volumen o balances hídricos muy positivos.

En pacientes hipotensos utilizar como primera línea noradrenalina/adrenalina. Si se sospecha de disfunción cardiaca considerar el uso de dobutamina. En hipotensión refractaria a vasopresores considerar vasopresina (de estar disponible).

Objetivo PAM > 60 mmHg.

No está recomendado el uso de coloides, dextranos o gelatinas en la resucitación inicial.

El uso de corticoides (hidrocortisona), que aún es controvertido, está recomendado en caso de shock refractario a vaso activos o sospecha de insuficiencia suprarrenal.

Parada cardiaca[46,47]

Uno de los escenarios que puede generar un mayor reto en el personal de salud es el paciente que presenta una parada cardiaca y que sea un caso sospechoso o confirmado de COVID-19. Los consensos internacionales en relación a la reanimación avanzada establecen las siguientes recomendaciones y modificaciones en el algoritmo de reanimación avanzada pediátrica (Figura 1)

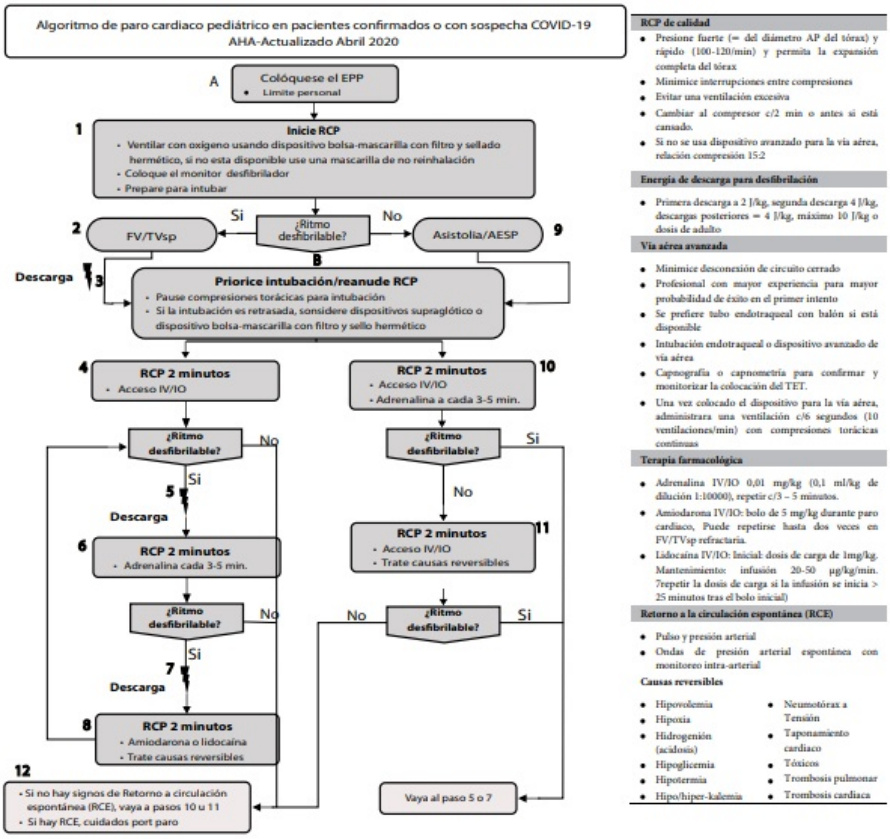

FIGURA 1:
Algoritmo RCP en paciente pediátrico con COVID-19

Reducir la exposición del proveedor:

Primero es la seguridad del personal que va asistir durante la reanimación cardiopulmonar (RCP) quienes deben contar con el EPP adecuado y completo.

Limitar el número de personal que debe intervenir durante la reanimación.

La IOT debe ser realizada por el personal de mayor experiencia.

Priorizar estrategias de oxigenación y ventilación con el menor riesgo de aerolización:

- Use filtros de alta eficiencia para partículas de aire (HEPA) si están disponibles
- Intubar tempranamente con TET con balón y conectar a ventilación mecánica (de estar disponible)
- Detenga las compresiones cuando se proceda a la intubación.
- Considere uso de video laringoscopia de estar disponible.
- Antes de la intubación, use dispositivo bolsa-mascarilla con filtro HEPA y sello hermético.
- Se puede considerar oxigenación pasiva con mascarilla de no re inhalación como alternativa a la bolsa-mascarilla
- Si la intubación es retrasada, considerara el uso de dispositivo supra glóticos (mascarilla laríngea).
- Minimizar desconexiones del circuito cerrado.
- Ritmos desfibrilables deben ser tratados rápidamente para el retorno a la circulación espontánea.
- Identificar causas reversibles (Identificar las Hs y Ts según recomendaciones de las guías PALS).

Discusión

Hasta el momento las evidencias disponibles son muy débiles para recomendar o no el tratamiento con un medicamento específico, los estudios presentados para la presente revisión probablemente cambiarán hasta el momento de su publicación, dentro de la evidencia revisada, podemos concluir.

1. Valorar administrar hidroxicloroquina ± lopinavir/ritonavir si factores de riesgo o empeoramiento clínico. Lopinavir/ritonavir valorar solo precozmente. Su eficacia está cuestionada en el momento actual.
2. Antibioterapia empírica si se sospecha coinfección o sobreinfección bacteriana. La utilización de antibióticos como tratamiento empírico en casos de neumonía con COVID-19 mientras el diagnostico está siendo confirmado o se trata de descartar una infección bacteriana. Utilizar antibióticos cuando existe la sospecha clínica o laboratorial de una infección bacteriana.
3. En casos graves, realizar la solicitud de uso compasivo de remdesivir y comenzar lopinavir/ritonavir + hidroxicloroquina +/- interferón B1b s.c. Una vez recibida la aprobación del uso de remdesivir, continuar tratamiento antiviral con remdesivir + hidroxicloroquina exclusivamente. Valorar según evolución el uso de Tocilizumab.
4. El manejo del paciente pediátrico crítico debe ser bajo las mayores medidas de seguridad para el personal de salud. Al mismo tiempo, el manejo debe ser realizado por personal de experiencia en manejo de pacientes con SDRA.

Referencias

1. Calvo C, et al. Recomendaciones sobre el manejo clínico de la infección por el «nuevo coronavirus» SARS-CoV2. Grupo de trabajo de la Asociación Española de Pediatría (AEP). An Pediatr (Barc). 2020. https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.02.001.

2. She Jiatong, Liu Wenjun. Epidemiological characteristics and prevention and control measures of Corona Virus Disease 2019 in children. Journal of Tropical Medicine, 2020.ISSN 1672-3619, CN 44-1503/R. http://kns.cnki.net/kcms/detail/44.1503.R.20200217.1638.002.html.

3. She Jiatong, Liu Lanqin, Liu Wenjun. COVID-19 epidemic: disease characteristics in children. Journal of Medical Virology, 2020. https://doi:10.1002/jmv.25807.

4. World Health Organization.WHO characterizes COVID-19 as a pandemic. 1.1 [EB/OL] (2020-03-12) [2020-03-12]. https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/events-as-they-happen.

5. Matthew C. Wong, Sara J. Javornik Cregeen, Nadim J. Ajami, et al. Evidence of recombination in coronaviruses implicating pangolin origins of 2019-nCoV [J]. BioRxiv, 2020. DOI: https://doi.org/10.1101/2020.02.07.939207.

6. Qiang Zhou, Renhong Yan, Yuanyuan Zhang, et al. Structure of dimeric full-length human ACE2 in complex with B0ATI [J]. BioRxiv, 2020. DOI: https://doi.org/10.1101/2020.02.17.951848.

7. Tran Thi, Nhu Thao, Fabien Labroussaa, Nadine Ebert, et al. Rapid reconstruction of SARS-CoV-2 using a synthetic genomics platform [J]. Bio Rxiv, 2020. DOI: https://doi.org/10.1101/2020.02.21.959817.

8. Xiaolu Tang, Changcheng Wu, Xiang Li, et al. On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2 [J]. National Science Review, nwaa036. https://doi.org/10.1093/nsr/nwaa036.

9. Chan JF, Yuan S, Kok KH, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. Lancet. 2020; 395(10223): 514-523. Doi: 10.1016/S0140-6736(20)30154-9. https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30154-9/fulltext.

10. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.

11. Xing Y-H, Ni W, Wu Q, Li W-J, Li G-J, Wang W-D, Tong J-N, Song X-F, Wing-Kin, Wong G, Xing Q-S, Prolonged Viral Shedding in Feces of Pediatric Patients with Coronavirus Disease 2019, Journal of Microbiology, Immunology and Infection, https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.03.021.

12. Yang Lifen, Dai Zhenyuan, Duan Mengqi, et al. Suggestions for medical staff from department of pediatrics during the treatment of 2019-nCoV infection/pneumonia [J]. Journal of New Medicine, 2020. ISSN 0253-9802, CN 44-1211/R. https://DOI:10.3969/j.ISSN0253-9802.2020.02.001.

13. Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. Pediatrics. 2020. https://doi.org/10.1542/peds.2020-0702. https://pediatrics.aappublications.org/content/early/2020/03/16/peds.2020-0702.1/tab-article-info

14. Fang F, Zhao D, Chen Y, et al. Recommendations for the diagnosis, prevention and control of the 2019 novel coronavirus infection in children (first interim edition) [Chinese]. Chinese Journal of Pediatrics. In press.

15. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Infection, Updated February 12, 2020. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html (Accessed on February 14, 2020).

16. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV) technical guidance: Patient management. https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/patient-management (Accessed on February 02, 2020).

17. https://es.cochrane.org/es/%C2%BFest%C3%A1-justificado-el-uso-de-corticoesteroides-en-el-manejo-de-pacientes-con-covid-19.

18. Delaney JW, Pinto R, Long J, Lamontagne F, Adhikari NK, Kumar A, et al. The influence of corticosteroid treatment on the outcome of influenza A (H1N1pdm09)-related critical illness. Crit Care. 2016; 20:75.

19. https://dgsurgent.sante.gouv.fr/dgsurgent/ inter/details Message Builder.do?id=30500&cmd=visualizer Message (Accessed on March 19, 2020).

20. Day M. Covid-19: ibuprofen should not be used for managing symptoms, say doctors and scientists. BMJ 2020; 368:m1086.

21. Updated: WHO Now Doesn't Recommend Avoiding Ibuprofen For COVID-19 Symptoms. Science Alert 2020. https://www.sciencealert.com/who-recommends-to-avoid-taking-ibuprofen-for-covid-19-symptoms (Accessed on March 19, 2020).

22. Ray WA, Murray KT, Hall K, Arbogast PG, Stein CM. Azithromycin and the risk of cardiovascular death. N Engl J Med. 2012 May 17; 366(20):1881-90. doi: 10.1056/NEJMoa1003833.

23. Appel GB, Neu HC. The nephrotoxicity of antimicrobial agents (second of three parts). N Engl J Med. 1977 Mar 31; 296(13):722-8.

24. Yao X, Ye F, Zhang M, Cui C, Huang B, Niu P, Liu X, Zhao L, Dong E, Song C, Zhan S, Lu R, Li H, Tan W, Liu D. 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). Clin Infect Dis. 2020.

25. Chen Z, Hu J, Zhang Z, et al. Efficacy of hydrochlroquine in patients with COVID-19: Results of a randomized trial. Unpublished. https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.22.20040758v2 (Accessed on April 01, 2020).

26. Gautret XXX et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID - 19: results of an open - label non - randomized clinical trial. International Journal of Antimicrobial Agents – In Press 17 March 2020 DOI:10.1016/j.ijantimicag.2020.105949.

27. Chen J, Lui D, Lui L, et al. A pilot study of hydroxychloroquine in treatment of patients with common coronavirus disease-19 (COVID-19). Journal of Zhejiang University 2020.

28. Gao J, Tian Z, and Yang X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. Biosci Trends 2020; 14:72.

29. US Food and Drug Administration. https://www.fda.gov/media/136534/download (Accessed on March 30, 2020).

30. Sheahan TP, Sims AC, Graham RL, et al. Broad-spectrum antiviral GS-5734 inhibits both epidemic and zoonotic coronaviruses. Sci Transl Med 2017; 9.

31. Wang M, Cao R, Zhang L, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. Cell Res 2020; 30:269.

32. Cai Q, Yang M, Liu D, et al. Experimental Treatment with Favipiravir for COVID-19: An Open-Label Control Study. Engineering 2020.

33. Groneberg DA, Poutanen SM, Low DE, et al. Treatment and vaccines for severe acute respiratory syndrome. Lancet Infect Dis 2005; 5:147.

34. Cao B, Wang Y, Wen D, et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. N Engl J Med 2020.

35. National Health Commission of People's Republic of China. Diagnosis and treatment of pneumonia caused by novel corona- virus (trial versión 4). 2020. https://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202001/4294563ed35b43209b31739bd0785e67/files/7a9309111267475a99d4306962c8bf78.pdf .

36. Bialek s, Gierke R, Hughes M, McNamara L, Pilishvilli T, Skoff T. Coronavirus Disease 2019 in Children. United States, February 12–April 2, 2020, Prevention Morbidity and Mortality Weekly Report, pp. 1-5, 2020.

37. Jaqueline S, BChir M, Tosoni A, YaeJean K, Niranjan K, Srinivas M. Coronavirus Disease 2019 in Critically Ill. Pediatric Critical Care Medicine, pp. 1-5, 2020.

38. SECIP, Documento de manejo clínico del paciente pediátrico con infección por SAR-CoV-2 en cuidados intensivos. Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos, pp. 1-19, 2020.

39. Sociedad Peruana de Medicina Intensiva. Documento de consenso para el manejo del niño crítico con COVID-19. Capítulo de Medicina Intensiva Pediátrica, pp. 1-27, 2020.

40. Cook T, El-Boghdadly K, McGuire B, McNarry A, Patel A, Higgs A. Consensus guidelines for managing the airway in patients with COVID-19. Anaesthesia, pp. 1-15, 2020.

41. Núñez E, Herrán Y, Serrudo P, Potosí P, Ramírez H, Suárez H, Peñarrieta D. Guía de manejo en el abordaje clínico del paciente pediátrico con infección por COVID-19 para Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica. Sociedad Boliviana de Terapia Intensiva Pediátrica, pp. 1-14, 2020.

42. Alhazzani W, Hylander M, Arabi Y, Loeb M, NgGong M, Fan E, Oczkowski XXX. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Critical Care Medicine, 2020.

43. Kneyber M, MedinaA, Alapont V, Blokpoel R, Brierley J, Chidini G, Garcia M. Practice recommendations for the management of children with suspected or proven COVID-19 infections from the PEMVECC and the section Respiratory Failure from the ESPNIC. European Society for Paediatric and Neonatal Intensive Care, pp. 1-7, 2020.

44. Adasme R, Wood D, Bustos F, Sepúlveda I, Figueroa P. Guía de Recomendaciones de Armado y Uso de Filtros en Ventilación Mecánica COVID19. Sociedad Chilena de Medicina Intensiva, pp. 1-33, 2020.

45. SPMCYCI, Recomendaciones manejo COVID-19 en Terapia Intensiva – SPMCYCI. Sociedad Paraguaya de Medicina Crítica y Cuidados Intensivos, 2020.

46. Edelson D, Sasson C, Chan P, Atkins D, Aziz K, Becker L, Berg R. Interim Guidance for Life Support for COVID-19. 2020. Circulation AHA, pp. 1-18.

47. Resuscitation Council UK. Guidance on the resuscitation of paediatric patients with suspected or confirmed COVID-19, Resuscitation Council UK, 2020.

Enlace alternativo

http://www.scielo.org.bo/scielo.php?
script=sci_arttext&pid=S1012-29662020000100010&lng=es&nrm=iso (html)