TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR SARS-COV-2 EN PEDIATRÍA.

TREATMENT OF SARS-CoV-2 INFECTION IN PEDIATRICS.

Dr. José Perillán T.¹, Dr. Daniel Zenteno A.², Dra. María Luisa Espinoza O.³

1.- Pediatra Neumólogo. Hospital San Juan de Dios, Hospital el Carmen, Universidad Finis Terrae, Universidad de Chile

2.- Pediatra Neumólogo. Hospital Dr. Guillermo Grant Benavente, Concepción. Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción

3.- Pediatra. Hospital San Juan de Dios

ABSTRACT

In December 2019, a novel virus called SARS-CoV-2 emerged in China. In March 2020, the World Health Organization (WHO) declared that the world was undergoing a pandemic. With a massive outbreak of severe cases and deaths, there has been an urgency in the medical community to seek effective treatments to prevent the progression of the disease and reduce its fatality rate. This review analyzes the therapeutic options available for the disease based on the recommendations from WHO, scientific societies and the still scarce scientific evidence available on treatment of COVID-19.

Keywords: SARS-Cov-2, treatment, pediatrics.

RESUMEN

En diciembre del 2019 emergió un nuevo virus denominado SARS-CoV-2 en China. En marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró que el mundo estaba sufriendo una pandemia. Con un gran brote de casos graves y fallecidos se ha producido una urgencia en la comunidad médica por buscar tratamientos efectivos para evitar la progresión de la enfermedad y disminuir su letalidad. En esta revisión se analizan las opciones terapéuticas disponibles para la enfermedad en base a las recomendaciones de la OMS, de sociedades científicas y a la aún escasa evidencia científica disponible para el tratamiento del COVID-19.

Palabras clave: SARS-CoV-2, tratamiento, pediatría.

INTRODUCCIÓN

En diciembre del año 2019 se describió la aparición de un nuevo subtipo de coronavirus en la ciudad de Wuhan, China, denominado SARS-CoV-2, causante del cuadro llamado COVID-19, cuyas principales manifestaciones afectan al sistema respiratorio. A la fecha se han confirmado 2,1 millones de infectados en el mundo y 144.000 fallecidos. En Chile hasta la fecha de elaboración de este artículo (17 de abril) se han confirmado 9.252 casos y 116 fallecidos (1). La presentación es menos frecuente y más leve en niños que en adultos, correspondiendo a solo un 1% de los infectados, sin embargo, puede producir cuadros de neumonía, insuficiencia respiratoria, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) y excepcionalmente la muerte (2).

Siendo una enfermedad nueva aún, la evidencia de calidad es escasa en lo que respecta a tratamiento, habiendo varios estudios aleatorizados y controlados en curso que

pueden modificar las recomendaciones que se pudieran realizar en la etapa actual de la enfermedad.

En este artículo nos centraremos en hacer recomendaciones respecto al tratamiento de la enfermedad. Otros aspectos como epidemiología, patogenia, prevención, diagnóstico y tratamiento intensivo serán abordados en otros artículos de esta misma edición de la revista.

INDICACIONES DE HOSPITALIZACIÓN EN CASO SOSPECHOSO O CONFIRMADO DE COVID-19 (ver capítulo "Clínica y Diagnóstico" de esta misma edición de la revista).

Recién nacido y menores de 3 meses:

Sugerimos hospitalizar si presenta cualquiera de las siguientes condiciones: fiebre, hipoalimentación, letargia, taquipnea, retracción, hipoxemia, apneas, cianosis, quejido, aleteo nasal o si no hay condiciones que garanticen un adecuado control y seguimiento ambulatorio.(3)

En caso de que presente tos o auscultación pulmonar patológica sugerimos realizar una radiografía de

Correspondencia:

Dr. José Perillán
jperillan@med.uchile.cl

tórax para evaluar la presencia de neumonía. Si la radiografía está alterada y/o hay auscultación pulmonar patológica recomendamos hospitalizar.

En caso de que el paciente presente coriza y tos, pero mantenga una buena alimentación, sin fiebre, sin dificultad respiratoria y auscultación pulmonar normal se podría mantener al recién nacido en observación en su hogar con control por telemedicina o telefónico en 24-48hrs. Lactantes de 3 meses a 1 año.

Se recomienda hospitalizar a los menores de 1 año que presenten neumonía con confirmación radiológica, además a aquellos que presenten dificultad respiratoria (taquipnea, retracción, cianosis, quejido, aleteo nasal), hipoxemia, compromiso del estado general importante, compromiso hemodinámico o si no hay condiciones que garanticen un adecuado control y seguimiento ambulatorio (4).

Mayores de 1 año:

Se recomienda hospitalizar si hay neumonía asociada a insuficiencia respiratoria, mala alimentación, complicación supurativa (derrame, absceso, necrosis), compromiso hemodinámico, comorbilidades relevantes (inmunosupresión, fibrosis quística, displasia Broncopulmonar moderada o severa, cardiopatías congénitas, enfermedad pulmonar crónica, asma severa (Tabla 1), linfopenia (factor pronóstico de mala evolución) o si no hay condiciones adecuadas que garanticen un adecuado control y seguimiento ambulatorio. (5)

ESTUDIO

Básico (en servicio de urgencia): hemograma completo, PCR SARS-CoV-2, radiografía de tórax (6).

En paciente hospitalizado: hemograma completo, proteína C reactiva (PCR), deshidrogenasa Láctica (LDH), electrolitos plasmáticos (ELP), creatinina, nitrógeno ureico (BUN), radiografía de tórax, electrocardiograma (ECG), PCR o Inmunofluorescencia para virus respiratorios y PCR SARS-Cov-2 (6).

Pacientes con criterios de gravedad (tabla3): solicitar también gases sanguíneos, ferritina, dímero-D, creatin kinasa total y miocárdica (CKT, CKMB), troponinas y procalcitonina en caso de duda respecto a uso de antibióticos.

Tomografía de tórax: Considerar en paciente crítico según criterio clínico, balanceando la utilidad en cuanto a cambio de conducta terapéutica versus los riesgos de traslado y contagio de un paciente grave COVID19.

Estudio agentes atípicos: Según sospecha clínica y situación epidemiológica.

TRATAMIENTO

Ambulatorio

- Observación, reposo relativo, alimentación habitual e hidratación oral (7).
- Analgésicos/antipiréticos: Preferir como primera opción paracetamol 10-15mg/kg/dosis cada 6 hrs. No hay evidencia que contraindique el uso de Ibuprofeno u otros AINES en COVID-19.
- Reevaluación clínica según evolución. Control y seguimientos por telemedicina o telefónico
- Aislamiento en domicilio. Habitación exclusiva, baño exclusivo, uso de mascarillas, lavado de manos

Laringitis Obstructiva

Si bien no se han reportado casos de laringitis obstructiva asociada a COVID-19, todo paciente con cuadro respiratorio es sospechoso. También hay que tener presente que los niños pueden tener coinfección con otros virus, por lo que por ejemplo pueden estar cursando una laringitis por Parainfluenza y también ser positivos para SARS-CoV-2. Se ha recomendado no realizar nebulizaciones en pacientes con sospecha de COVID-19, debido a la generación de aerosoles y al riesgo de contagio en el personal de salud y personas del entorno.

Por lo tanto, se sugiere:

- Laringitis grado 1 y 2: administrar corticoide y esperar respuesta.
- Laringitis grado 3: se debe hospitalizar. Administrar corticoide y oxígeno para saturación > 93%, si no hay respuesta (trabajo respiratorio muy elevado: taquipnea, retracción, tiraje) hospitalizar y nebulizar con adrenalina en sala con presión negativa y elementos de protección personal (EPP) adecuados para procedimientos que generan aerosoles.

En paciente hospitalizado

Hospitalizar en salas de aislamiento con extractor con presión negativa, idealmente con baño personal. En caso de no contar con baño personal, se debe manejar las deposiciones de los pacientes con las precauciones adecuadas (retiro con guantes en doble bolsa). En caso de mayor cantidad de pacientes se podría realizar aislamiento en cohorte.

Utilizar EPP: Todo el personal en contacto con los pacientes debe utilizar: gorro, antiparras o escudo facial, delantal desechable, mascarilla quirúrgica, guantes. En caso de procedimientos que generen aerosoles utilizar mascarilla n95 (Tabla 2) (8). Es importante entrenar al personal en la adecuada postura y retiro de los EPP, además de la adecuada higienización de manos durante el proceso. Recomendable tener protocolos locales y difundirlos.

Medidas generales: Reposo, posición semisentada

Alimentación: Oral a tolerancia. Sonda gástrica de ser necesario. Aportes endovenosos según clínica, evitando sobrecarga de fluidos.

Analgésicos/antipiréticos: Preferir como primera opción

paracetamol 10-15mg/kg/dosis cada 6 hrs. No hay evidencia que contraindique el uso de Ibuprofeno u otros AINES en CoVID-19

Oxígeno: Para mantener saturación de O₂ mayor de 93%. Preferir cánula nasal convencional para evitar generación de aerosoles. Si el paciente requiere más de 2 lts de O₂ (3 lts en mayores de 2 años) por naricera se sugiere conversar con equipo de intensivo el caso para analizar las opciones que pueden ser:

Cánula Nasal de alto flujo: Mayor riesgo de generación de aerosoles. Su uso debe ser juicioso, permite aportar Fio₂ elevada en salas de cuidados básico y aporta presión positiva continua de la vía aérea. No se debe retrasar la escalada de apoyo ventilatorio si no hay respuesta clínica satisfactoria en 1-2hrs como máximo. Debe usarse siempre en sala con presión negativa, utilizando los EPP adecuados para procedimientos que generan aerosoles. Estos pacientes deben ser evaluados en conjunto con residente de UPC y considerar traslado a dicha unidad. (9)

Otros dispositivos: No se recomienda uso de como mascarillas Venturi o halos.

Ventilación no invasiva: Mayor riesgo de generación de aerosoles. Su uso debe ser juicioso. Debería iniciarse en UPC, salvo situación de colapso del sistema de salud o falta de cupos. En caso de iniciar en sala de cuidados básicos, debe encontrarse en aislamiento con presión negativa y personal debe contar con EPP adecuadas. La evaluación de la respuesta clínica debe ser rápida, frente a deterioro se debe considerar la intubación. Se recomienda el uso de mascarillas sin portal exhalatorio incorporado y utilizar filtro HME-FA entre mascarilla y portal exhalatorio. Además de filtro viral/bacteriano a la salida del equipo. (10)

El manejo de pacientes que utilizan ventilación crónica es abordado en otro artículo de esta edición de la revista

Intubación endotraqueal: En adultos se recomienda en forma precoz. Con requerimientos de O₂ > 35%. En niños hay menor experiencia respecto a CoVID-19 ya que los casos graves son pocos. (11)

El manejo en Unidad de paciente Crítico se analiza en profundidad en otro artículo de esta edición de la revista.

Ventilación mecánica: Ventilación protectora. Volumen corriente 4-8cc/kg, presión plateau < 28-32cmH₂O, driving pressure < 15cmH₂O, titular PEEP óptimo, hipercapnia permisiva. Sedoparalización según necesidad, Kinesioterapia respiratoria y prono según características clínicas y evolución del paciente. (12)

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Corticoides. No se recomiendan de rutina. Se podrían considerar en SDRA, shock refractario, encefalitis o síndrome de activación macrófaga. Metilprednisolona o su equivalente: 1-2 mg/kg/día durante 3-5 días. Considerar más precozmente en pacientes con signología bronquial

obstructiva, en especial con historia de síndrome bronquial obstructivo recurrente (SBOR) o asma. (13)

Antivirales. Se recomienda oseltamivir hasta descartar influenza. No se recomiendan antivirales específicos contra CoVID-19 ya que no hay evidencia que sustente un beneficio clínico. En un estudio randomizado y controlado en adultos, se encontró que lopinavir/ritonavir asociado a tratamiento de soporte no se asoció a mejoría clínica o a disminución de mortalidad en pacientes severamente enfermos. (14) Respecto a remdesivir hay estudios randomizados en curso. Por ahora no hay evidencia suficiente para recomendar su uso

Azitromicina. No hay evidencia de calidad que permita recomendar su uso en esta patología. Hay mayor riesgo de prolongación del QTc, en especial si se asocia al uso de Hidroxicloroquina. (15)

Hidroxicloroquina. La evidencia es conflictiva aún. Un estudio randomizado y controlado publicado en pacientes adultos hospitalizados por Neumonía por CoVID-19 muestra beneficios clínicos como mejoría más rápida de la fiebre y tos. En base a este estudio de adultos, se podría considerar el uso de hidroxicloroquina en niños hospitalizados por neumonía por CoVID-19. (16) La dosis recomendada de Hidroxicloroquina oral es 5 mg/Kg/dosis cada 12 horas el primer día, y luego mantención de 3 mg/Kg/dosis cada 12 horas. Completar 5-10 días. Dosis máxima: 400 mg cada 12 horas el primer día, luego 200 mg cada 12 horas. Previo a la administración se requiere normalizar electrolitos plasmáticos, suspender dentro de lo posible medicamentos que prolonguen el QTc, tomar electrocardiograma basal y tener uno al menos a las 48-72 horas de iniciado el tratamiento. No usar en caso de intervalo QTc prolongado (>450 ms). Para clearance de creatinina estimado < 10 ml/minuto, hemodiálisis o diálisis peritoneal, se sugiere reducción de la dosis de mantención del 50% y administrar cada 24 horas.

Broncodilatadores. Considerar en caso de historia de Asma o SBOR y presencia de signología bronquial obstructiva. Usar Inhalador de Dosis Medida (IDM) con aerocámara (válvula) y no nebulizaciones ya que generan más aerosoles y no aportan mayor beneficio clínico.

Antibióticos. Considerar ante sospecha clínica o de laboratorio de sobre infección bacteriana: fiebre alta persistente, consolidación en las imágenes, PCR elevada, procalcitonina elevada. Se recomienda usar Amoxicilina, Penicilina o Ampicilina. En caso de neumonías intrahospitalarias, graves o complicadas se puede considerar ampliar el esquema a Cefotaxima o Ceftriaxona más Clindamicina ajustando según cultivos o realidad local. Tabla 4 (17)

Tocilizumab. Sin evidencia suficiente para recomendar su uso. Se ha utilizado en pacientes muy graves con IL6 elevada para controlar la respuesta inflamatoria

Gamablobulina. Sin evidencia para recomendar su uso. Se ha sugerido utilizar en pacientes con hipogamaglobulinemia

Interferón. Sin evidencia para recomendar su uso

por ahora.

Suero de convalecientes. no hay evidencia que permita recomendar su uso de rutina por ahora

PACIENTES CON ENFERMEDADES RESPIRATORIAS CRÓNICAS

Se cuenta con información reducida sobre enfermedades crónicas en la infancia y CoVID 19; sin embargo, en la actualidad, se encuentran disponibles los registros de USA, donde se constatan que el 23% de los pacientes hospitalizados presentaba condiciones crónicas de base y el 50% de estas, eran respiratorias (incluida asma). (18)

Asma: existen recomendaciones entregadas recientemente y en forma oficial por las guías GINA (Global Initiative for Asthma) 2020; al momento las otras patologías respiratorias crónicas deben manejarse según recomendaciones ministeriales vigentes, pero considerando que son pacientes de alto riesgo y que es relevante el nivel de gravedad y situación social de cada menor.

Recomendaciones GINA 2020 para asma y CoVID-19: Mantener tratamiento habitual para control de asma. Reforzar y/o asegurar planes de acción frente a reagudizaciones. En caso de necesidad de terapia de rescate usar B2 agonistas en IDM con aerocámara y no nebulizaciones y no realizar espirometría durante la infección por SARS-Cov-2 (19).

Para que un paciente se defina como asma severa

para efectos de la pandemia CoVID-19, debe presentar uno de los siguientes criterios:

1. Definido por su pediatra neumólogo como asma severa
2. Antecedente de hospitalizaciones previas por exacerbación de asma en los últimos 2 años
3. Consultas frecuentes a urgencia o uso de corticoides sistémicos (más de 3 veces al año)
4. Síntomas permanentes que comprometen calidad de vida
5. Mala adherencia al tratamiento
6. Necesidad de tratamiento paso 4 o más de GINA

Fibrosis Quística:

Esperar resultado de PCR SARS-Cov-2 para realizar espirometría. No se realizará si los pacientes son positivos.

En el caso de hospitalización, tomar cultivo de expectoración al ingreso en sala en todos los pacientes. En los pacientes SARS-Cov-2 positivos, el cultivo de control solo se tomará en aquellos casos que indique el especialista.

El uso de antibióticos será el habitual indicado por equipo de broncopulmonar. Se acortarán tratamientos a 10-14 días de ser posible. Evaluar hospitalización domiciliaria en pacientes SARS-Cov-2 negativos al tercer día de tratamiento antibiótico endovenoso, con niveles de antibióticos satisfactorios.

Uso de Oseltamivir en pacientes con influenza positiva:

Las nebulizaciones con solución hipertónica y alfa-dornasa se mantendrán siendo realizadas en lo posible por los padres o por el paciente en sala con presión negativa hasta descartar CoVID-19.

Tabla 1. Factores de riesgo de neumonía grave por CoVID-19

Pacientes inmunodeprimidos: inmunodeficiencias primarias, trasplante de órgano sólido o progenitores hematopoyéticos, pacientes hemato-oncológicos en tratamiento con quimioterapia, niños que reciban fármacos inmunosupresores, biológicos o modificadores de la enfermedad, pacientes sometidos a diálisis, o niños con infección VIH con mal control virológico con carga viral detectable y/o disminución de CD4 o inversión CD4/CD8.
Pacientes con cardiopatías congénitas cianóticas, no cianóticas y otras (adquiridas, miocardiopatías, pericarditis, arritmias severas) hemodinámicamente significativas, que requieran tratamiento médico, que se asocien hipertensión pulmonar, en el postoperatorio de cirugía o intervencionismo cardiaco, trasplante cardiaco o en espera de trasplante.
Pacientes con enfermedades neuromusculares o encefalopatías moderadas o graves.
Pacientes con patología respiratoria crónica: fibrosis quística, displasia Broncopulmonar moderada o severa en menor de 1 año, asma grave, oxigenoterapia domiciliaria, traqueostomía, ventilación mecánica domiciliaria.
Otros: Pacientes con enfermedad de células falciforme homocigota o doble heterocigota. Pacientes con diabetes tipo 1 con mal control metabólico.

Tabla 2. Procedimientos generadores de aerosoles

Intubación traqueal
Ventilación no invasiva
Traqueotomía
Reanimación cardiopulmonar
Ventilación manual previa a la intubación
Intubación
Broncoscopia.
Aspiración abierta
Nebulizaciones
Instalar posición en prono
Desconexión del ventilador
Ventilación no invasiva
Cánula Nasal Alto Flujo
Kinesioterapia
Toma muestra PCR SARS-CoV-2

Tabla 3. Criterios de gravedad de CoVID-19

Clínicos	Laboratorio
Requerimientos de oxígeno mayor a 2 litros (3 litros en mayores de dos años)	Linfopenia
Compromiso hemodinámico	Elevación progresiva de dímero D
Alteración del estado de conciencia	Disociación PCR-procalcitonina
Dificultad para mantener la vía aérea permeable	Elevación progresiva de ferritina
Miocarditis	Elevación progresiva de PCR
Apneas	Hipercapnia

Tabla 4. Dosis de Antibióticos

Antibiótico	Dosis
Amoxicilina	50 mg/kg/día c/12 hrs vo
Penicilina	200.000 UI/kg/dosis c/6 hrs ev
Ampicilina	100-200 mg/kg/día c/6 hrs ev
Cefotaxima	150-200 mg/kg/día c/6-8 hrs ev
Ceftriaxona	50 mg/kg/día ev
Clindamicina	20-40 mg/kg/día c/6-8 hrs ev

CONCLUSIONES

La nueva pandemia por COVID-19 está resultando un desafío para la práctica médica, dado el aumento violento de enfermos y fallecidos. En esta revisión se realizan recomendaciones de manejo en base a la aun escasa evidencia disponible. Es probable que en un corto plazo estas recomendaciones puedan cambiar dado que están en curso numerosos estudios que buscan respaldar las opciones terapéuticas actualmente disponibles.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS

- Informe epidemiológico. Enfermedad por SARS-CoV-2 (COVID-19). Departamento de Epidemiología. [Internet] Chile: Ministerio de Salud; c2020. [cited 2020 Abr 17]. Available from: https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2020/04/Informe_EPI_10_04_2020.pdf
- Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. *Pediatrics*. 2020; doi: 10.1542/peds.2020-0702 [Internet] EEUU: American Academy of Pediatrics; c2020 [cited 2020 Abr 17]. Available from: <https://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/early/2020/03/16/peds.2020-0702.full.pdf>
- Recomendaciones de manejo farmacológico en pacientes pediátricos con infección por SARS-CoV-2 (COVID-19). [Internet] Chile: Sociedad Chilena de Infectología, Rama de Cuidados Intensivos Pediátricos de la Sociedad Chilena de Pediatría y Sociedad Chilena Neumología Pediátrica; c2020 [cited 2020 Abril 17]. Available from: http://www.sochinf.cl/portal/templates/sochinf2008/documentos/2020/Recomendaciones_terapia_COVID19_ninos.pdf
- Calvo C, et al. Recomendaciones sobre el manejo clínico de la infección por el «nuevo coronavirus» SARS-CoV2. [Internet] España: Grupo de trabajo de la Asociación Española de Pediatría (AEP); c2020 [cited 2020 Abril 17]. Available from: <https://www.analesdepediatría.org/es-pdf-S169540332030076X>
- Recomendaciones en caso de infección respiratoria por SARS-CoV2 en pacientes pediátricos con enfermedades crónicas de alto riesgo. [Internet] España: Asociación Española de Pediatría y Sociedad Española de Infectología Pediátrica; c2020 [cited 2020 Abril 17]. Available from: https://www.aeped.es/sites/default/files/infecciones_sars_cov2_recomendaciones_ninos_de_riesgo_aep_11_de_marzo_logo_seip.pdf
- Documento de manejo clínico del paciente pediátrico con infección por SARS-CoV-2. Extracto del Documento de manejo clínico del Ministerio de Sanidad. [Internet] España: Asociación Española de Pediatría, Sociedad Española de Infectología Pediátrica, Sociedad y Fundación Española de Cuidados Intensivos Pediátricos, Sociedad Española de Urgencias de Pediatría; c2020 [cited 2020 Abril 17]. Available from: https://www.analesdepediatría.org/contenidos/pdf/Recomendaciones_pediatricas_Covid1.pdf
- Chen, Z. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus [Internet] China: Children's Hospital, Zhejiang University School of Medicine; c2020 [cited 2020 Abril 17]. Available from: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s12519-020-00345-5.pdf>
- Recomendaciones de protección para kinesiólogos que realizan técnicas y procedimientos respiratorios en personas con infección por COVID-19. [Internet] Chile: Sociedad Chilena de Kinesiología Respiratoria; c2020 [cited 2020 Abril 17]. Available from: https://www.researchgate.net/publication/340566024_Recomendaciones_de_proteccion_para_kinesioologos_que_realizan_tecnicas_y_procedimientos_respiratorios_en_personas_con_infeccion_por_COVID-19_Sociedad_

- Chilena_de_Kinesiologia_Respiratoria
9. Alhazzani, W. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). [Internet] Inglaterra: European Society of Intensive Care Medicine and the Society of Critical Care Medicine. c2020 [cited 2020 Abril 17]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7101866/pdf/134_2020_Article_6022.pdf
 10. Guía de recomendaciones clínicas de atención de pacientes con COVID-19. [Internet] Chile: Sociedad Chilena de Kinesiología Respiratoria; c2020 [cited 2020 Abril 17]. Available from: https://www.researchgate.net/publication/340608875_Guia_de_recomendaciones_clinicas_de_kinesiologia_respiratoria_en_atencion_de_pacientes_con_COVID-19
 11. Guía de recomendaciones de manejo de pacientes pediátricos cursando neumonía grave/SDRA SARS-CoV2. [Internet] Chile: Rama de Cuidados Intensivos Pediátricos de la Sociedad Chilena de Pediatría; c2020 [cited 2020 Abril 17]. Available from: <https://sochipe.cl/v3/covid/23.pdf>
 12. Guía de recomendaciones para la implementación de soporte respiratorio pediátrico en COVID-19. [Internet] Chile: División de Kinesiología Intensiva y Terapia Respiratoria Pediátrica de Chile; c2020 [cited 2020 Abril 17]. Available from: <https://sochipe.cl/v3/covid/24.pdf>
 13. Sanders, J. Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) A Review. [Internet] EEUU: JAMA; c2020 [cited 2020 Abril 17]. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2764727>
 14. Cao, B. A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. [Internet] EEUU: New England Journal of Medicine; [cited 2020 Abril 17]. Available from: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2001282?articleTools=true>
 15. Wilson KC, Chotirmall SH, Bai C, Rello J. COVID-19: Interim Guidance on Management Pending Empirical Evidence. [Internet] EEUU: American Thoracic Society; [cited 2020 Abril 17]. Available from: <https://www.thoracic.org/covid/covid-19-guidance.pdf>
 16. Chen, Z. Efficacy of hydroxychloroquine in patients with COVID-19: results of a randomized clinical trial. [Internet] China: Renmin Hospital of Wuhan University; [cited 2020 Abril 17]. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.22.20040758v3.full.pdf>
 17. Practice recommendations for the management of children with suspected or proven COVID-19 infections from the Paediatric Mechanical Ventilation Consensus Conference (PEMVECC) and the section Respiratory Failure from the European Society for Paediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC). [Internet] Europa: Society for Paediatric and Neonatal Intensive Care. [cited 2020 Abril 17]. Available from: <https://espnice-online.org/News/Latest-News/Practice-recommendations-for-managing-children-with-proven-or-suspected-COVID-19>
 18. CDC. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): cases in U.S. [Internet] EEUU: US Department of Health and Human Services, CDC; [cited 2020 Abril 17]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/cases-in-us.html>
 19. Guide for Asthma Management and Prevention 2020. [Internet] EEUU: Global Initiative for Asthma; [cited 2020 Abril 17]. Available from: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/GINA-2020-full-report-final-wms.pdf>