

**PROTOCOLO DE TERAPIA EN PACIENTES < 15 AÑOS HOSPITALIZADOS
EN EL HOSPITAL PUERTO MONTT CON INFECCIONES POR COVID-19.**

Dra. Loreto Twele M. Pediatra infectóloga. Comité IAAS.

Dra. Silvana Gallo P. Pediatra inmunóloga reumatóloga.

Dr. Fernando Iñiguez O. Pediatra broncopulmonar. Jefe Servicio Pediatría.

Dra. Miriam Muñoz B. Pediatra intensivista. Jefe Servicio UPCP.

I. INTRODUCCION

La enfermedad por virus coronavirus COVID-19 produce un cuadro clínico heterogéneo. Se estima que de los pacientes que se infectan, un 80% de los casos evolucionará con un cuadro respiratorio leve. Sin embargo, hasta el 20% de los casos podrían cursar con una neumonía con indicación de hospitalización y de estos un 5 a 16% podría requerir soporte vital en UPC.

La letalidad global varía desde un 1% a 14%, la población adulta posee mayor riesgo de complicaciones, mientras que los niños suelen cursar con cuadros leves, actuando fundamentalmente como diseminadores de la enfermedad. La *información y evidencia* para apoyar estas recomendaciones son limitadas y pueden variar de acuerdo al contexto epidemiológico, recomendaciones de la autoridad sanitaria y nueva evidencia publicada. Están basadas en la experiencia europea y china, cuyo objetivo es evitar medicamentos que potencialmente podrían ser factor de riesgo de gravedad, hasta tener mayor evidencia de que son seguros y usar medicamentos que podrían reducir la gravedad en cuadros severos. Es el profesional de salud quien tiene la responsabilidad de mantenerse actualizado.

II. DEFINICIÓN DE CASO

Según Ordinario B51 N 933 del 23 de marzo del 2020, de la Subsecretaría de Salud Pública.

Caso Sospechoso:

a) Paciente con enfermedad respiratoria aguda que presente fiebre o al menos un signo ó síntoma de enfermedad respiratoria; Y con historia de viaje o residencia a país, área o territorio que reporta transmisión local de COVID-19 durante los 14 días previos al inicio de los síntomas, **O BIEN**

b) Paciente con enfermedad respiratoria **Y** haber estado en contacto con caso confirmado o probable de COVID 19 los 14 días previos al inicio de los síntomas **O BIEN**

C) Circulación local: paciente con infección respiratoria aguda que sea residente o se encuentre de paso en una región con circulación comunitaria e SARS-CoV-2 y que presenta fiebre 37,8 y **al menos uno** de los siguientes síntomas: tos, odinofagia, mialgias o disnea.

d) Paciente con infección respiratoria aguda grave que requiera hospitalización.

Caso Probable: caso sospechoso en que el análisis de laboratorio por PCR para COVID-19 resultó no concluyente.

Caso Confirmado: caso sospechoso en que la prueba específica para COVID-19 resultó positiva.

OBSERVACIÓN: puede ocurrir coinfección de COVID-19 junto a otro(s) virus respiratorio(s), por lo que es altamente recomendable en los pacientes hospitalizados, tomar el estudio específico COVID-19 junto al de otros virus y considerarlo caso probable, aunque tenga otro virus respiratorio identificado, hasta disponer del resultado de la PCR específica para COVID19.

III. INDICACIONES DE HOSPITALIZACIÓN

Los casos sospechosos o confirmados, deberán hospitalizarse según necesidad clínica de requerir cuidados hospitalarios, cuya indicación es médica, similar a indicaciones de patología respiratoria habitual, es decir:

- a) Insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica, rechazo alimentario, deshidratación o requerimiento de líquidos EV, crisis de asma que no responde a terapia habitual (broncodilatadores más corticoides sistémicos), gran compromiso del estado general, ruralidad y/o dificultad importante para acceder a control, aspecto séptico, compromiso hemodinámico.
- b) Comorbilidad: cardiopatía, daño pulmonar crónico o displasia broncopulmonar (especialmente si es oxígeno requirente), inmunodeficiencia, diabetes mellitus, cáncer, daño neurológico, trasplante órganos sólidos, terapia crónica con corticoides sistémicos o inmunosupresores.
- c) Lactante menor de 3 meses con neumonía.

ADICIONALMENTE: paciente sin criterio médico de hospitalización pero que no puede cumplir adecuadamente medidas de aislamiento (cuarentena) en su residencia. Por ejemplo, paciente institucionalizado en hogar de menores.

IV. TERAPIA HOSPITALARIA.

- a) **PREVENCIÓN IAAS:** (Ver Documento de Programa Control Infecciones del HPM <http://10.7.120.60/index.php/s/sDo89FaGLaRyWF3?path=%2F1.%20Epidemiolog%C3%ADa-pdfviewer>)
- b) **Medidas generales:** los pacientes con sospecha o confirmación de COVID-19 deberán quedar hospitalizados en habitación individual con baño propio, idealmente con presión negativa, en la medida de lo disponible. Ante el aumento de casos, se irán usando habitaciones individuales sin presión, luego habitaciones compartidas en cohorte de COVID-19. Se hará uso secuencial de los cupos hospitalarios por unidades.

En caso de coinfección con otro virus respiratorio, la cohorte estará definida por la presencia de COVID-19. Para los otros virus respiratorios se debe mantener distancia mayor a 1 metro entre las unidades de los pacientes.

Limitar visitas: sólo 1 adulto sano por paciente, no intercambiable, quien debe haber pasado evaluación previa que autoriza el ingreso. La entrevista la realiza la enfermera de piso, el adulto debe estar sano o recuperado de COVID-19, habiendo cumplido los 14 días de cuarentena. El acompañante debe traer su propia alimentación y muda de ropa. Al entrar y salir de la habitación, el acompañante debe cambiarse de ropa en el baño de la habitación. Usará mascarilla plana, a menos que sea recuperado de COVID-19, en cuyo caso no requiere mascarilla.

El acompañante realizará el aseo, confort y alimentación del paciente. No puede circular por el hospital. Las colaciones serán dentro de la habitación. Educar al familiar en avisar al personal frente a la aparición de síntomas respiratorios. [LINK norma de EU PED \(lineamientos, protocolo ingreso → se envía a IAAS\)](#)

Registrar el ingreso del personal de salud a cargo del paciente de forma de tener trazabilidad de los contactos (lista de chequeo en la puerta, nombre y fecha del que ingresa).

Reducir al mínimo el personal que atiende. Esto lo supervisa enfermera de cada Unidad.

Se debe prohibir atenciones con fines docentes (alumnos de pregrado de las distintas carreras de salud no pueden ingresar).

Estrictas Precauciones de contacto (guantes + pechera manga larga) y gotitas (mascarilla quirúrgica + antiparras) ante caso sospechoso o confirmado.

El lavado de manos puede ser con agua y jabón de 30 segundos de duración ó con alcohol gel antes y después del contacto con el paciente o su unidad.

Seguir instrucciones de puesta y retiro de los EPP del Programa Control Infecciones (video en intranet) [link VIDEO EPP](#). La mascarilla quirúrgica se debe mantener hasta que se humedezca.

En caso de procedimientos que producen aerosoles (por ejemplo, kinesiterapia respiratoria, intubación, toma de muestra respiratoria), el personal debe tomar precauciones aéreas y utilizar mascarilla N95 y antiparras o escudo facial.

Se sabe que el virus puede sobrevivir en la superficie de objetos desde 2 horas (aluminio) hasta 5 días (papel y plásticos).

Tanto los desinfectantes que contengan cloro a la dilución de 1000 ppm (diluir 490 ml de agua con 10 ml de cloro), durante 5 min. o éter (4°C por 24 horas), pueden matar el virus. El aseo de las superficies y equipos se puede realizar con amonio cuaternario o soluciones cloradas. La clorhexidina no se ha demostrado efectiva.

c) Consideraciones farmacológicas generales:

No existe actualmente evidencia procedente de ensayos clínicos controlados para recomendar un tratamiento específico en pacientes pediátricos con sospecha o confirmación de infección por COVID-19.

Los tratamientos realizados han sido medidas extremas, en pacientes críticamente enfermos, sin estudios con la fuerza suficiente como para realizar una recomendación.

A su vez, la experiencia con otras infecciones virales indica que el inicio de la terapia antiviral debe ser precoz en la evolución, para demostrar una efectividad significativa.

No obstante, existen ensayos clínicos en marcha con algunos fármacos como Remdesivir, cloroquina, hidroxicloroquina y lopinavir/ritonavir.

Existe preocupación sobre el uso de AINE en pacientes con infección por COVID-19, en que podría aumentar la gravedad, por reportes no publicados en Francia. Las guías recomiendan el uso de paracetamol para el tratamiento sintomático de la fiebre, como primera alternativa. Sin embargo, tampoco hay ninguna evidencia que contraindique el uso de ibuprofeno en el tratamiento de síntomas menores por una duración breve de tiempo, para evitar toxicidad.

Por otra parte, se ha planteado como factor de riesgo de gravedad el uso de IECA. Sin embargo, a la fecha, no hay evidencia de ello y todas las sociedades científicas europeas y americanas de cardiología y nefrología, sugieren fuertemente no suspender IECA de rutina en pacientes usuarios frente a la sospecha o infección leve por COVID-19. Similar recomendación se ha extrapolado para los antagonistas de receptores de angiotensina como losartán.

d) Terapia:

1. Monitorización no invasiva de signos vitales incluyendo SpO2. Evaluar frecuencia de los controles según gravedad del paciente, intentando disminuir al mínimo evaluaciones innecesarias.

2. Estudio de laboratorio: se recomienda realización de hemograma (o perfil hematológico), proteína C reactiva, hemocultivos, perfil bioquímico con transaminasas, LDH y creatinina quinasa, función renal, gases, electrolitos plasmáticos y pruebas de coagulación (TP y TTPA) al ingreso y posteriormente según evolución.

3. Estudio de virus respiratorios: panel viral molecular habitual (PCR multiplex, 21 agentes) que se toma con tórula de isopado nasofaríngeo y se envía en tubo con medio UTM, tubo rosado. Las muestras se procesarán de lunes a viernes. Horario no habil sólo se contará con PCR para VRS/VIA y VIB. A todos los isopados se les realizará además PCR para Covid-19 (resultado en el día). Todo isopado debe ir acompañado de su formulario IRA grave COVID-19. En Anexo 1 instructivo desde Laboratorio Biología Molecular del 24/3/2020, versión 1.0

4. Radiografía de tórax AP y lateral a todos los pacientes que se van a hospitalizar. Se debe obtener mientras el paciente está en la Unidad de Emergencia.

5. Terapia farmacológica: (tabla I)

En caso de obstrucción bronquial, que se estime sea por broncoespasmo, se recomienda la administración de broncodilatadores, utilizando inhalador de dosis medida presurizado asociado a aerocámara, para evitar la generación de aerosoles que genera una nebulización. Las nebulizaciones con broncodilatadores generan aerosoles con partículas virales, por lo cual están contraindicadas.

Antipiréticos: preferir el uso de Paracetamol. Evitar AINEs.

Ante sospecha clínica de influenza, iniciar oseltamivir a dosis habituales (Tabla I)

Corticoides sistémicos: no se recomienda su uso en fases iniciales. Evaluar su uso en pacientes asmáticos.

Antimicrobianos: si existe sospecha de sobreinfección bacteriana, iniciar antibioterapia con esquema habitual según tipo de paciente. Se sugiere obtener cultivo de expectoración previo, cuando sea posible.

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.

Oxigenoterapia: para lograr una SpO₂ ~ 92-93%. Evitar, en lo posible, dispositivos que generen aerosoles como las nariceras de alto flujo.

6) Terapia en paciente grave:

Serán admitidos a la UCP aquellos pacientes que cumplan criterios de gravedad habituales clínicos y/o de laboratorio con patología respiratoria, como por ejemplo aquellos que requieran FiO₂ mayor a 40-50% o soporte ventilatorio y/o hemodinámico. Seguir estrictamente instrucciones de manejo de prevención IAAS y uso de EPP para la Unidad de Paciente Crítico.

Además de las medidas implementadas en el manejo de los cuadros leves se recomienda:

- Terapia conservadora de fluidos, aporte total de fluidos de 2/3 o un 70 % de los requerimientos basales, en base a soluciones isotónicas, evitar el posible el uso de soluciones hipotónicas.
- Oxigenoterapia para mantener una SpO₂ ~ 92-93%.
- Limitar al mínimo los procedimientos generadores de aerosoles: aspiración con circuitos cerrados, limitar tomas de muestras respiratorias al mínimo, al usar ventilación manual bolsa autoinflable con filtro, limitar las fugas y no hiperventilar, considerar secuencia rápida de intubación y luego mantener TET con cuff inflado, para evitar fugas y producción de aerosoles.
- Considerar estrategia de ventilación no invasiva solo como excepción y por periodo máximo de una hora. A pesar de las consideraciones de filtro HME en rama exhalatoria, es muy difícil evitar la fuga desde las interfaces. En la práctica en paciente con distress moderado a severo se recomienda intubación inmediata, con secuencia rápida, evitando ventilar con bolsa y mascarilla. Uso de mascarilla N95 al atender al paciente.
- Ante el deterioro respiratorio considerar el uso precoz de VMI, con filtros tanto inspiratorios como en la rama exhalatoria del circuito, basados en las recomendaciones de la terapia del SDRA en pediatría (Ref n°). No olvidar adecuadas EPP para la intubación del paciente.
- Ventilación protectora: volumen tidal de 6 ml/kg, driving pressure < 15 cm H₂O, titulación de PEEP óptimo, hipoxemia e hipercapnia permisivas, presión plateau hasta 30 cmH₂O.
- Ventilación en prono.
- Sedación de acuerdo a protocolo de la unidad, en caso necesario bloqueadores neuromusculares.
- No usar estrategia de VAFO.
- En caso de falla respiratoria o cardiorrespiratoria severa refractaria a medidas descritas considerar el traslado precoz a un centro con soporte extracorpóreo.
- Monitoreo Hemodinámico: habitual según gravedad y estar atentos a disfunción miocárdica que pueden ser frecuentes (miocarditis por COVID-19).

- Se recomienda realizar electrocardiograma en todo paciente que recibirá terapia con quininas y/o Kaletra para descartar QT largo previo. Enviar por WhatsApp a Dra. Andrea Gómez (+56 9 78552264) o Dra. Carmen Fuentes (+56 9 98254094) o al mail cardiologiapediatricahpm@gmail.com
- Tratamiento Farmacológico: en lo posible preferir dosificaciones más distantes para minimizar contacto con el paciente (coadministración de terapias)
- Antimicrobianos: evaluar caso a caso según sospecha de sobreinfección y gravedad.
- Corticoides sistémicos no están recomendados en forma general, considerar solo para shock refractario, encefalitis aguda o síndrome hemofagocítico. Se recomienda metilprednisolona EV 1-2 mg/kg/día durante 3 a 5 días.
- Tratamiento Antiviral: considerar uso de oseltamivir en dosis habituales en caso de sospecha de influenza A.
- Se usará Hidroxicloroquina asociado a azitromicina en todos los pacientes graves. Considerar riesgo de la terapia (prolongación intervalo QT) versus los beneficios.
- En forma adicional, considerar agregar, evaluando caso a caso en conjunto con infectología, alguno(s) de los siguientes:

-# Tocilizumab: anticuerpo monoclonal humanizado anti receptor de IL-6, en paciente con disregulación de la respuesta inflamatoria o con sospecha de síndrome hemofagocítico: fiebre, citopenias (anemia, trombocitopenia, neutropenia) ferritina aumentada, fibrinógeno disminuido, hipertrigliceridemia, dímero- D aumentado, sCD25 aumentado, descenso o ausencia de actividad citotóxica NK. Estos últimos 2 exámenes de laboratorio no están disponibles en HPM.

-# Lopinavir/Ritonavir (Kaletra®): antiretroviral. No puede ser usado en menores de 14 días. Considerar efectos adversos tales como mala tolerancia gástrica y prolongación del intervalo QT. Se describe una interacción medicamentosa con corticoides inhalados ó sistémicos, cuyos niveles plasmáticos suben ante el uso de Kaletra.

-# Gammaglobulina IV: está indicado solo en caso de hipogammaglobulinemia en dosis de sustitución en pacientes graves, esto considerando que no otorga protección dado que aún no hay gamma obtenida de expuestos al COVID-19. Se ha reportado su uso en dosis inmunomoduladora en pacientes con Síndrome Hemofagocítico.

ANEXOS.

1. FÁRMACOS.

Dosificación/administración

<p>Hidroxiclороquina sulfato 200 mg comprimidos recubiertos.</p>	<p>Dosificación: dosis de carga en primer día dar 5 mg/K/dosis cada 12 horas por 2 dosis (máximo 400 mg dosis, 800 mg al día), luego a partir de la tercera dosis, dar 3mg/K/dosis cada 12 horas (máximo 200 mg dosis, 400 mg al día) VO. Uso por 5 a 14 días. *No requiere ajuste renal o hepático.</p>
	<p>Administración: se sugiere administrar con leche o comida.</p>
	<p>Administración enteral: pulverizar a polvo fino y dispersar en 10 mL de agua estéril.</p>
<p>Azitromicina 500 mg comprimidos. Azitromicina 200 mg/5mL suspensión oral Azitromicina forte 400 mg/5mL suspensión oral</p>	<p>Dosificación: 10 mg/K/día VO por 5 a 7 días. Dosis máxima 500 mg/día *No requiere ajuste renal o hepático.</p>
	<p>Administración: alejado de los alimentos (1 hora antes o 2 horas después de alimentar).</p>
	<p>Administración enteral: diluir suspensión previa administración, alejado de las comidas.</p>
<p>KALETRA® lopinavir/ritonavir 80/20 mg/ml solución Oral Lopinavir/ritonavir 200 mg comprimidos</p>	<p>Dosificación: dosis en base a Lopinavir (LPN) por 7 a 14 días VO.</p> <ul style="list-style-type: none"> • 2 semanas a 12 meses: 300 mg/mt2/dosis LPN c/12 h • < 15 kg: 12 mg/kg/ dosis LPN c/ 12 h • 15-40kg: 10 mg/kg/dosis LPN c/12h • 40 kg: Dosis Adulto (dosis máxima) 400/100 mg c/12 h (2 comprimidos c/12 h) <p>*No requiere ajuste renal o hepático.</p>
	<p>Administración: Se sugiere administrar con los alimentos</p>
	<p>Administración enteral:</p> <ul style="list-style-type: none"> • No utilizar comprimidos triturados, dado que disminuye la exposición a lopinavir y ritonavir con un descenso de AUC de 45 y 47% • SNG/GASTRO: administrar la solución directamente. STP/YEYUNO: la solución debe diluirse con 20 ml de agua, si se utiliza por sonda nasoyeyunal • Observaciones: Conservar en nevera. Durante su uso: si se mantiene fuera de la nevera, no conservar a más de 25°C y desechar el producto no utilizado después de 42 días (6 semanas). • Usar sondas de silicona o PVC. No se recomiendan las de poliuretano debido a la potencial incompatibilidad con los excipientes (etanol y propilenglicol).

<p>Oseltamivir 75 mg cápsulas Oseltamivir 12 mg/mL suspensión oral</p>	<p>Dosificación: según peso, precaución en lactantes menores.</p> <table border="1" data-bbox="509 268 1318 453"> <tr> <td>< 10 Kilos</td> <td>3mg/K/dosis cada 12 horas vo por 5 días</td> </tr> <tr> <td>10-15 kilos</td> <td>30 mg cada 12 horas vo por 5 días</td> </tr> <tr> <td>15-23 kilos</td> <td>45 mg dosis cada 12 horas vo por 5 días</td> </tr> <tr> <td>23-40 kilos</td> <td>60 mg dosis cada 12 horas vo por 5 días</td> </tr> <tr> <td>> 40 kilos</td> <td>75 mg dosis cada 12 horas vo por 5 días</td> </tr> </table> <p>*requiere ajuste de dosis en pacientes con GFR <30 mL/min</p> <p>Administración: tomar con o sin alimentos</p> <p>Administración enteral: administrar directamente suspensión oral</p>	< 10 Kilos	3mg/K/dosis cada 12 horas vo por 5 días	10-15 kilos	30 mg cada 12 horas vo por 5 días	15-23 kilos	45 mg dosis cada 12 horas vo por 5 días	23-40 kilos	60 mg dosis cada 12 horas vo por 5 días	> 40 kilos	75 mg dosis cada 12 horas vo por 5 días
< 10 Kilos	3mg/K/dosis cada 12 horas vo por 5 días										
10-15 kilos	30 mg cada 12 horas vo por 5 días										
15-23 kilos	45 mg dosis cada 12 horas vo por 5 días										
23-40 kilos	60 mg dosis cada 12 horas vo por 5 días										
> 40 kilos	75 mg dosis cada 12 horas vo por 5 días										
<p>Tocilizumab (Actemra) (200mg/10mL)</p>	<p>Dosificación: < 30 kg: 12 mg/kg (diluir hasta 50 cc con SSF y administrar en 1 hora). >30 kg/kg: 8 mg/kg (dosis máxima de 800 mg/dosis) (diluir hasta 100 cc con SSF y administrar en 1 hora).</p> <p>*No requiere ajuste renal o hepático.</p> <p>Administración: Infusión EV administrada en al menos 1 hora. Preparación: para su correcta administración, retirar del vial la cantidad necesaria de tocilizumab según la dosis del paciente y diluirla en un volumen final de SF (0,9%) igual a 100 mL para pacientes mayores de 30 kg y a 50 mL para pacientes menores de 30 kg. Para mezclar la solución, invierta suavemente la bolsa de perfusión para evitar la formación de espuma. Estabilidad: 24 h una vez diluido, entre 2-8 °C o 4 hrs a Tª ambiente, protegido de la luz La segunda infusión 8-12 horas después de la primera. No hay consenso en cuanto al máximo de dosis.</p>										
<p>Gammaglobulina EV (evidencia aún insuficiente para su uso de rutina)</p>	<p>Dosificación: Dosis sustitución 400 mg/Kilo. Dosis inmunomoduladora hay distintos esquemas; 1 a 2 gr/Kilo/día EV.</p> <p>Administración: EV, según protocolo.</p>										

ANEXO 2

Interacciones Farmacológicas importantes de Lopinavir/Ritonavir*

Fármacos administrados conjuntamente	Efectos sobre los fármacos/recomendación.
Lopinavir/Ritonavir- Hidroxicloroquina -Azitromicina	Pueden resultar en un aumento del riesgo de prolongación del intervalo QT. Otros medicamentos que comparten esta interacción son Fluoquinolonas, Ondansetron, Metadona, Quetiapina, Sertralina, Haloperidol, Eritromicina, Claritromicina y Fluconazol.
Ritonavir-Fluticasona propionato, Budesonida, triamcinolona, prednisona	Aumento de concentraciones plasmáticas de corticoides. Se han notificado efectos sistémicos de los corticoesteroides, incluyendo síndrome de Cushing y supresión adrenal.
Lopinavir/Ritonavir-Sildenafil	Contraindicado cuando se utiliza sólo para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar. Aumento de las concentraciones plasmáticas de sildenafilo (AUC: ↑ 11 veces)
Lopinavir/Ritonavir-Midazolam	Aumento de las concentraciones plasmáticas de midazolam (AUC: ↑ 4 veces).
Lopinavir/Ritonavir-Fentanil	Aumento de la concentración plasmática de Fentanil.
Lopinavir/Ritonavir- Digoxina	Aumento de las concentraciones plasmáticas de Digoxina.
Lopinavir/Ritonavir-Fenitoína	Disminución de nivel plasmático de Fenitoína (se sugiere monitorización de nivel plasmático). Disminución de niveles plasmáticos de Lopinavir.
Lopinavir/Ritonavir-Fenobarbital	Aumento de concentraciones plasmáticas de Fenobarbital (se sugiere monitorización de niveles plasmáticos).
Lopinavir/Ritonavir-Acido Valpróico	Disminución de nivel plasmático de Ac. Valproico (50%, se sugiere monitorización de nivel plasmático de ac. Valpróico).
Lopinavir/Ritonavir-Nifedipino	Aumenta las concentraciones plasmáticas de Nifedipino.
Ritonavir-amiodarona	Aumento de riesgo de toxicidad por amiodarona.

*La mayoría de sus interacciones están asociadas a que el Lopinavir/Ritonavir es un potente inhibidor del CYP3A4.

1.- Greenwood Village, CO: Truven Health Analytics. Visitado el 24/04/ 2020 (<http://www.micromedexsolutions.com/>)

ANEXO 3

Medidas farmacológicas utilizadas para tratamiento de COVID-19.

Tabla resumen de medidas farmacológicas utilizadas para tratamiento de COVID-19

Clinica	Medidas generales	Tratamiento antiviral	Precauciones
COVID-19 leve Hospitalizado por otras causas (caso social) Sin Factores de Riesgo* - Enf Crónicas Resp - Cardiopatías - Diabeticos - Inmunosupresión adquirida o farmacológica - Trasplantados de órgano sólidos	Tratamiento sintomático	No	Preferir uso de paracetamol
COVID-19 Moderado y/o con FR*	Tratamiento sintomático	Considerar caso a caso con equipo de infectología uso de Hidroxiclороquina asociado a Azitromicina	Preferir uso de Paracetamol Evaluar interacciones, reacciones adversas y uso precoz
COVID-19 severo Criterio de severo: - Dificultad respiratoria severa (quejido, aleteo nasal, retracciones, disociación toracoabdominal) - Disminución del estado de conciencia. - Taquipnea severa > 70 rpm en < a 1 año y > a 50 en > a 1 año. - Insuficiencia Respiratoria definida por gasometría arterial (PaO ₂ < 60 mmHg o PaCO ₂ > 50 mmHg) - SDRA - Sepsis - Shock Septico	Soporte Vital Tratamiento farmacológico	Tratamiento con Azitromicina + Hidroxiclороquina Hidroxiclороquina: Dosis: 10mg/kg/día cada 12 horas dosis de carga, luego 6mg/K/día cada 12 horas por 5 -7 días. Dosis máxima: 400 mg/dosis cada 12 horas VO, seguido por una dosis de mantención de 200 mg cada 12 horas por 5-7días Azitromicina: 10mg/K/día por 5-7 días VO. Dosis máxima 500mg Considerar: -Lopinavir/ritonavir -Tocilizumab -Inmunoglobulina EV -Otros	Evaluar interacciones y reacciones adversas. Oseltamivir hasta descartar Influenza

Referencia Anexo 3. Cedida por Unidad de Infectología Pediátrica del Hospital Exequiel González Cortés, Santiago de Chile, 2020.

III. GLOSARIO.

- a) AINE: anti inflamatorio no esteroideal.
- b) IECA: Inhibidores de Enzima Convertidora de Angiotensina
- c) SDRA: Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo.
- d) VMI: Ventilación Mecánica Invasiva.
- e) VAFO: Ventilación de Alta Frecuencia Oscilatoria.
- f) TET: Tubo Endo Traqueal
- g) UPCP: Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.
- h) AUC: Área Bajo la Curva.

IV. BIBLIOGRAFÍA

1. Ordinario 748, Actualización de definición de caso sospechoso para vigilancia epidemiológica ante brote de COVID-19 en China. Ministerio de Salud, Div. Planificación Sanitaria. Departamento de Epidemiología. 18.03.2020.
2. Documento de manejo clínico del paciente pediátrico con infección por SARS-cCOV-2. Extracto del Documento de manejo clínico del Ministerio de Sanidad. Actualización 13 de marzo de 2020. Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP), Sociedad Española de Urgencias de Pediatría (SEUP), Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos (SECIP).
3. Síntesis Exploratoria Rápida de Evidencia CORONAVIRUS 2019 (SARS-CoV-2). 11 de Marzo de 2020. Unidad de Políticas de Salud Informadas por Evidencia & Unidad de Evidencia Clínica. Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia. División de Planificación Sanitaria. Ministerio de Salud. Gobierno de Chile.
4. Wang Y, Zhu LQ. Pharmaceutical care recommendations for antiviral treatments in children with coronavirus disease 2019. World J Pediatr. 2020 Mar 12. doi: 10.1007/s12519-020-00353-1
5. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected: Interim guidance V 1.2. 13 March 2020. World Health Organization.
6. KS Chan, ST Lai. Treatment of severe acute respiratory syndrome with lopinavir/ritonavir: a multicentre retrospective matched cohort study. Hong Kong Med J 2003; 9: 399-406.
7. Zhongliang W, Bohan Y. Clinical Features of 69 Cases with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. Pre- Published by Oxford University Press for the Infectious Diseases Society of America. Marzo 2020
8. Kunling Shen, Yonghong Yang. Diagnosis, treatment and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement. World Journal of Pediatrics. Feb, 2020.
9. Clinical management of severe acute respiratory infection when Novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected: Interim Guidance World Health Organization. V 1.2 13 March WHO.
10. 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.
11. Hui DS, Chow BK, Lo T, et al. Exhaled air dispersion during noninvasive ventilation via helmets and a total facemask. Chest 2015;147:1336-43.

12. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. *Intensive Care Med* 2018;44:925-8.
13. Karimi A , Rafiei Tabatabaei S, Rajabnejad M, Pourmoghaddas Z, Rahimi H, et al. An Algorithmic Approach to Diagnosis and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Children: Iranian Expert's Consensus Statement, *Arch Pediatr Infect Dis.* 2020 ; 8(2):e102400. doi: 10.5812/pedinfect.102400.
14. Mallalieu, N.L., Wimalasundera, S., Hsu, J.C. et al. Intravenous dosing of tocilizumab in patients younger than two years of age with systemic juvenile idiopathic arthritis: results from an open-label phase 1 clinical trial. *Pediatr Rheumatol* 17, 57 (2019).
15. Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. The Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommendations from the pediatric acute lung injury consensus conference. *Pediatr Crit Care Med* 2015; 16(5):428-439.
16. <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/2/pediatric-arv/132/lopinavir-ritonavir>, visitado el 25/03/2020.
17. Shen K, Yang Y, Wang T, et al. Diagnosis, treatment and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement [published online ahead of print, 2020 Feb7]. *World J Pediatr.* 2020;10.1007/s12519-020-00343-7. doi:10.1007/s12519-020-00343-7
18. Chen ZM, Fu JF, Shu Q, et al. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus [published online ahead of print, 2020 Feb 5]. *World J Pediatr.* 2020;10.1007/s12519-020-00345-5. doi:10.1007/s12519-020-00345-5