

## El paciente pediátrico crítico con COVID-19. Puesta al día

*Critically-ill pediatric patients with COVID-19. An update*

Dr. Pedro Taffarel<sup>a</sup> y Dr. Facundo Jorro Barón<sup>a</sup>

### RESUMEN

La pandemia por COVID-19 ha acaparado la atención mundial. Los distintos países se esfuerzan en optimizar recursos y brindar tratamientos efectivos en la medida que estos son avalados por la evidencia, con un ritmo de producción acorde a la urgencia. En el ámbito pediátrico, el COVID-19 acarrea una baja tasa de gravedad, en comparación con la población adulta. Un 6 % de los casos presentan una evolución grave, que se observa en los pacientes menores de 1 año de edad y/o con patologías subyacentes.

Los enfoques terapéuticos en los pacientes pediátricos con COVID-19 no están claros. La escasa casuística en pediatría dificulta realizar recomendaciones en el paciente crítico que estén sustentadas en la evidencia. Esta revisión tiene como objetivo resumir las distintas publicaciones existentes sobre el curso de esta enfermedad y su tratamiento en los pacientes pediátricos críticamente enfermos.

**Palabras clave:** COVID-19, enfermedad crítica, pediatría, SARS-CoV-2, síndrome respiratorio agudo grave.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2020.e454>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2020.eng.e454>

**Cómo citar:** Taffarel P, Jorro Barón F. El paciente pediátrico crítico con COVID-19. Puesta al día. *Arch Argent Pediatr* 2020;118(5):e454-e462.

a. Servicio de Terapia Intensiva del Hospital General de Niños Dr. Pedro de Elizalde (HGNPE), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**Correspondencia:**  
Dr. Pedro Taffarel:  
[pedrotaffarel@hotmail.com](mailto:pedrotaffarel@hotmail.com)

**Financiamiento:**  
Ninguno.

**Conflicto de intereses:**  
Ninguno que declarar.

Recibido: 8-5-2020  
Aceptado: 10-6-2020

### INTRODUCCIÓN

Como en toda pandemia, la población pediátrica es pasible de ser infectada por coronavirus tipo 2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*; SARS-CoV-2, por sus siglas en inglés); sin embargo, su gravedad impresionaría ser menor en comparación con la de la población adulta.<sup>1</sup> La incidencia oscila entre el 1,3 % y el 12 %, de acuerdo con el país o región analizada, y la gravedad, definida por la dificultad respiratoria e hipoxemia, fue del 5,2 % en la mayor

serie publicada (N = 2143), en la que el 0,6 % evolucionó a síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y falla múltiple de órganos.<sup>2</sup>

La mortalidad en las distintas series pediátricas reportadas al momento de la redacción de este manuscrito es de entre el 0,1 % y el 5,9 % de los casos que requieren hospitalización.<sup>3-9</sup> En la Argentina, se han presentado el 75 % de los casos con síntomas leves, y el 22,1 %, moderados (que incluyen síntomas como taquipnea, tiraje, neumonía, malestar general, dolor torácico, disnea, rechazo del alimento). Solo tres pacientes reportaron síntomas considerados graves; ninguno requirió ventilación mecánica (VM) y no se registraron muertes.<sup>10</sup> También se han observado coinfecciones virales en hasta dos tercios de los casos.<sup>11</sup>

La escasa casuística en pediatría dificulta realizar recomendaciones en el paciente crítico que estén sustentadas en evidencia robusta; por lo tanto, estas resultan de la conjunción de distintas fuentes bibliográficas, derivadas, en su mayoría, de pacientes adultos, o bien guías/protocolos institucionales. Como ejemplo, se mencionan las recomendaciones *Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference - Paediatric Mechanical Ventilation Consensus Conference* (PALICC-PEMVECC).<sup>12,13</sup> La inmediata necesidad de dar respuesta a la actual situación pandémica requiere conductas que tengan en cuenta la disponibilidad de recursos, el advenimiento de la epidemiología estacionaria, el riesgo del personal a la exposición, terapéuticas adecuadas, etc.

## Presentación clínica y estratificación de gravedad

Se desconoce el porqué de la menor susceptibilidad de los niños a la enfermedad por COVID-19 en relación con los adultos. Una explicación sería la menor expresión del gen de enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA 2) en el epitelio nasal, que actúa como receptor y puerta de entrada del SARS-CoV-2.<sup>14</sup> Se sugiere también una respuesta policlonal temprana de células B con la producción de cantidades sustanciales de plasmablastos, principalmente, de isotipo IgM. Esta respuesta no se observa en los adultos con enfermedad grave (que tienen un agotamiento del compartimento de células B). Por lo tanto, la respuesta inmune del niño podría tener la doble función de ejercer protección y reducir el daño tisular mediado por el sistema inmune, en particular, en el parénquima pulmonar.<sup>15</sup>

Dong et al.,<sup>4</sup> definen la gravedad de la afección por COVID-19 en función de las características clínicas, las pruebas de laboratorio y la radiografía de tórax, y sus criterios de diagnósticos son los siguientes:

- 1. Asintomática:** sin síntoma ni signo clínico y radiografía de tórax normal.
- 2. Leve:** síntomas de infección aguda del tracto respiratorio superior, que incluyen fiebre, fatiga, mialgia, tos, dolor de garganta, secreción nasal y estornudos, asociados o no a síntomas gastrointestinales. El examen físico muestra congestión faríngea.
- 3. Moderada:** con neumonía, fiebre y tos frecuente (seca, seguida de tos productiva), algunos pueden tener sibilancias, pero no

hipoxemia franca (saturación de oxígeno periférica  $-SpO_2- > 92 \%$ ), y anomalías auscultatorias. Algunos casos pueden ser asintomáticos, pero la tomografía computada (TC) de tórax es patológica.

- 4. Grave:** los síntomas respiratorios tempranos (fiebre y tos) pueden ir acompañados de síntomas gastrointestinales (diarrea). La enfermedad progresa alrededor de 1 semana con disnea y cianosis central. La  $SpO_2$  es inferior al 92 %.
- 5. Crítica:** progresión rápida al SDRA y los pacientes también pueden presentar *shock*, encefalopatía, lesión miocárdica o insuficiencia cardíaca, trastorno de la coagulación y lesión renal aguda.

En las últimas semanas, han surgido casos en pacientes pediátricos de presentación similar a un síndrome de *shock* tóxico o enfermedad de Kawasaki, con serologías que evidencian una posible infección por SARS-CoV-2 previa. Se observa la elevación de glóbulos blancos, plaquetas, proteína c reactiva y enzimas hepáticas, sin alteración de la ferritina, troponina y dímero-D.<sup>16,17</sup> La evolución tórpida se presenta esporádicamente y con una baja letalidad; así lo reflejan las distintas series pediátricas analizadas (Tabla 1).

Cuando se consideran solo los pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP), la tasa de mortalidad asciende al 5,5 %, como se desprende de los registros en línea administrados por Virtual PICU Systems, de los cuales cerca de un 30 % tienen más de 18 años.<sup>18</sup> Existen dos publicaciones que

Tabla 1. Pacientes graves con COVID-19. Series pediátricas

Autor	Número de pacientes	Grave/crítico % (N)	Soporte ventilatorio			Muerte % (N)
			CAFO	VNI	ARMi	
Parri et al. <sup>3</sup>	67 (hospitalizados de 100 totales)	4,7 (3)	3	1	1	1,5 (1)
Dong et al. <sup>4</sup>	731 (confirmados de 2143 sospechosos)	2,8 (21)	NE	NE	NE	0,1 (1)
Lu et al. <sup>5</sup>	171	1,7 (3)	NE	NE	3	0,6 (1)
Castagnoli et al. <sup>6</sup>	1065 (en 18 trabajos)	0,2 (2)	NE	NE	1	0,1 (1)
CDC COVID-19 Response Team <sup>7</sup>	147 (hospitalizados de 2572 totales)	10 (15)	NE	NE	NE	0,1 (3)
Shekerdemian et al. <sup>8</sup>	48 (en 46 UCIP de EE. UU.)	100 (48)	11	4	18	4,2 (2)
González- Dambrauskas et al. <sup>9</sup>	17 (10 UCIP de Chile, Colombia, Italia, España y EE. UU.)	100 (17)	7	4	8	5,9 (1)
<b>Total</b>	<b>2246</b>					<b>0,45 (10)</b>

NE: no específica; CAFO: cánula de alto flujo; VNI: ventilación no invasiva; ARMi: asistencia respiratoria mecánica invasiva; UCIP: unidades de cuidados intensivos pediátricos.

involucran a pacientes pediátricos ingresados en UCIP. La serie de Shekerdemian (N = 48) presenta una alta incidencia de comorbilidades preexistentes (el 83 %), con una mortalidad del 4,2 %. En relación con el tratamiento instaurado, el 38 % de los pacientes requirieron VM invasiva y oxigenación por membrana extracorpórea (*extracorporeal membrane oxygenation; ECMO*, por sus siglas en inglés) en 1 caso; el 61 % recibió terapias dirigidas, solas o combinadas, entre ellas, hidroxycloquinina (sola o asociada con azitromicina), remdesivir, tocilizumab y plasma de convaleciente.<sup>8</sup> La otra serie pertenece a González-Dambrauska<sup>9</sup> (N = 17), quien refleja comorbilidad en el 71 % de los casos, requerimiento de soporte ventilatorio en el 82 % y mortalidad del 5,9 %.

### Indicaciones de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos

Los pacientes con infección respiratoria aguda baja (IRAB) grave o con manifestaciones extrapulmonares asociadas a cuadros graves y/o que presenten un deterioro progresivo (Tabla 2).

### Consideraciones fisiopatológicas y soporte ventilatorio

La afección respiratoria del COVID-19 en la población adulta se caracteriza por hipoxemia marcada, con una mecánica respiratoria relativamente buena, en la que se pueden distinguir dos formas de presentación:

1. Fenotipo L: presentación que ocurre con un sistema respiratorio con buena *compliance*, en la que el volumen pulmonar es alto, la

TABLA 2. Cuadros clínicos del paciente pediátrico crítico con COVID-19

<b>Neumonía grave</b>	<p>Tos o dificultad para respirar, más, al menos, uno de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cianosis central o <math>\text{SatO}_2 &lt; 92\%</math>.</li> <li>• Dificultad respiratoria grave: quejido, aleteo nasal, tiraje supraesternal, retracción torácica grave o disociación toracoabdominal.</li> <li>• Incapacidad o dificultad para la alimentación.</li> <li>• Alteración del estado mental, letargo o pérdida de conocimiento o convulsiones.</li> <li>• Taquipnea grave (en respiraciones/min) <math>&lt; 2</math> meses: <math>\geq 60</math>; 2-11 meses: <math>\geq 50</math>; 1-5 años: <math>\geq 40</math>.</li> <li>• Gasometría arterial: <math>\text{PaO}_2 &lt; 60</math> mmHg, <math>\text{PaCO}_2 &gt; 50</math> mmHg.</li> </ul> <p>El diagnóstico es clínico; las imágenes de radiografía de tórax pueden excluir complicaciones (atelectasias, infiltrados, derrame).</p>
<b>Otras manifestaciones asociadas a cuadros graves</b>	Trastornos de la coagulación, daño miocárdico, disfunción gastrointestinal, elevación de enzimas hepáticas y rabdomiólisis.
<b>SDRA<sup>12</sup></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tiempo de inicio: nuevo o empeoramiento del cuadro en los 10 días previos.</li> <li>• Radiografía de tórax, TC o ecografía: nuevo(s) infiltrado(s) uni-/bilaterales compatibles con afectación aguda del parénquima pulmonar.</li> <li>• Edema pulmonar: insuficiencia respiratoria en ausencia de otra etiología, como falla cardíaca (descartada por ecocardiografía) o sobrecarga de volumen.</li> <li>• Oxigenación (<i>OI</i>: índice de oxigenación; <i>OSI</i>: índice de oxigenación usando <math>\text{SpO}_2</math>): VNI bilevel o <i>CPAP</i> <math>\geq 5</math> cmH<sub>2</sub>O a través de una máscara facial completa: <math>\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300</math> mmHg o <math>\text{SatO}_2/\text{FiO}_2 \leq 264</math>.</li> <li>- SDRA leve (ventilación invasiva): <math>4 \leq \text{OI} &lt; 8</math>; <math>5 \leq \text{OSI} &lt; 7,5</math>.</li> <li>- SDRA moderado (ventilación invasiva): <math>8 \leq \text{OI} &lt; 16</math>; <math>7,5 \leq \text{OSI} &lt; 12,3</math>.</li> <li>- SDRA grave (ventilación invasiva): <math>\text{OI} \geq 16</math>, <math>\text{OSI} \geq 12,3</math>.</li> </ul>
<b>Sepsis<sup>48</sup></b>	<p>Infección sospechada o comprobada y <math>\geq 2</math> criterios de SIRS, de los cuales uno debe ser temperatura anormal o recuento leucocitario anormal (los otros 2 criterios son taquipnea y taquicardia o bradicardia en <math>&lt; 1</math> año). Es grave si presenta disfunción cardiovascular, SDRA o <math>\geq 2</math> disfunciones del resto de órganos.</p>
<b>Shock séptico<sup>48</sup></b>	<p>Cualquier hipotensión (<math>\text{PAS} &lt; \text{percentil } 5 \text{ o } &gt; 2 \text{ DE}</math> por debajo de lo normal para la edad) o 2-3 de los siguientes: estado mental alterado; taquicardia o bradicardia (<math>\text{FC} &lt; 90</math> lpm o <math>&gt; 160</math> lpm en lactantes y <math>\text{FC} &lt; 70</math> lpm o <math>&lt; 50</math> lpm en niños); relleno capilar lento (<math>&gt; 2</math> segundos) o vasodilatación caliente con pulsos conservados; taquipnea; piel moteada o erupción petequeal o purpúrica; lactato aumentado, oliguria, hipertermia o hipotermia.</p>

SatO<sub>2</sub>: saturación de oxígeno; PaO<sub>2</sub>: presión de oxígeno arterial; PaCO<sub>2</sub>: presión parcial de dióxido de carbono en la sangre arterial; SDRA: síndrome de dificultad respiratoria aguda; TC: tomografía computada; SpO<sub>2</sub>: saturación de oxígeno periférica; VNI: soporte ventilatorio no invasivo; CPAP: presión positiva continua de la vía aérea; FiO<sub>2</sub>: fracción inspirada de oxígeno; SIRS: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica; PAS: presión arterial sistólica; DE: desvío estándar; FC: frecuencia cardíaca; lpm: latidos por minuto.

capacidad de reclutamiento es mínima y la hipoxemia es consecuencia de la pérdida del tono vasomotor y de la vasoconstricción refleja (vasoplejía) y consecuente alteración de la ventilación/perfusión (V/Q).

2. Fenotipo H: posiblemente, sea una progresión del anterior, en pacientes expuestos a daño inducido (esfuerzo respiratorio desmedido), que se comporta como un SDRA más típico, con baja *compliance*.<sup>19,20</sup>

De esta interpretación surgen distintas recomendaciones sustentadas en la fisiopatología:

- Dado que la VM invasiva no constituye un tratamiento en sí mismo, no debe instaurarse solo por la hipoxemia, y el deterioro del sensorio es un parámetro por el cual guiarse.<sup>21</sup>
- Dado que, en la progresión de los fenotipos descritos, el soporte no invasivo prolongado con esfuerzo respiratorio desmedido puede ser una causa que induzca al daño pulmonar, se debe contar con un estricto criterio de falla a fin de no perpetuar el tratamiento e iniciar soporte invasivo.<sup>19</sup>
- Instaurado el soporte invasivo, se debe intentar diferenciar entre ambas formas de presentación midiendo o estimando la *compliance* pulmonar, lo cual orientará al tipo de soporte ventilatorio por elegir.<sup>19,10</sup>

Si bien se desconoce si estos modelos fisiopatológicos se reproducen en pediatría, deben estar en el marco de la interpretación a fin de optimizar cómo y cuándo aplicar el soporte ventilatorio.

### Soporte ventilatorio no invasivo

La cánula nasal de alto flujo de oxígeno (CAFO) y la ventilación no invasiva (VNI) demostraron beneficios en la población adulta,<sup>22,23</sup> aunque aumentan el riesgo de transmisión y contagio como consecuencia de la alta aerosolización de partículas virales que pueden generar, así como el eventual retraso en la asistencia invasiva. Sin embargo, estos riesgos deben sopesarse con la morbilidad agregada por una terapéutica más agresiva.

La aerosolización generada en CAFO y presión positiva continua de la vía aérea (*continuous positive airway pressure*; CPAP, por sus siglas en inglés) será limitada siempre y cuando exista un buen ajuste de la interfaz. Sin embargo, puede ocurrir una fuga de aire exhalado lateralmente a más de 60 cm cuando se produce una desconexión de la CAFO entre la tubuladura y la interfaz.<sup>24</sup> En un estudio realizado en adultos sanos, no hubo

aerosolización de partículas entre 10 nm y 500 nm, cuando se utilizó cánula nasal, máscara sin dispositivo de reinhalación o CAFO calentada.<sup>25</sup>

La evaluación de la respuesta al soporte no invasivo instaurado se basa en parámetros de oxigenación, SpO<sub>2</sub>/fracción inspirada de oxígeno (FiO<sub>2</sub>) –SaFi– e índice de saturación de O<sub>2</sub> (*oxygen saturation index*; OSI, por sus siglas en inglés). Se recomienda la CPAP o VNI como método de primera línea en lugar de la CAFO, en los pacientes con SaFi > 221 y < 264.<sup>26</sup> La CAFO con una máscara quirúrgica arriba de la cara del paciente o con una caja de acrílico protectora u otro dispositivo que minimice la dispersión de aerosoles podría ser una práctica razonable que podría beneficiar a los pacientes con COVID-19 hipoxémicos y evitar la intubación.<sup>27</sup>

Se sugiere aplicar VNI con interfase tipo máscara oronasal o *total face* para minimizar fugas. Si es posible, se utilizará un circuito de doble rama (si es de una sola rama, debe colocarse un filtro antes del sitio de fuga -válvula *whisper*-) y filtros *High Efficiency Particulate Air* (HEPA) en rama espiratoria (en ambas ramas si toma aire del ambiente). Siempre se debe humidificar el circuito de VNI, ya sea de forma pasiva (filtro HME por las siglas de *Heat and Moisture Exchanger*) o activa. Es deseable realizar la VNI en una habitación con presión negativa y, si no es posible, en aislamiento o, al menos, con considerable separación entre pacientes. Si no hay mejoría en la oxigenación en 30-60 minutos (saturación de oxígeno -SatO<sub>2</sub>- 92-97 % con FiO<sub>2</sub> < 0,4) y una disminución del esfuerzo/frecuencia respiratoria, no se debe retrasar la escalada en el tratamiento de soporte ventilatorio.

### Intubación y ventilación mecánica invasiva

La intubación endotraqueal debe realizarse tan pronto como sea posible para pacientes con tendencia al empeoramiento de la SaFi, progresión de la dificultad respiratoria, alta concentración (> 60 %) de oxígeno en CAFO/VNI, alteración del sensorio o disfunción múltiple de órganos. Se debe utilizar una lista de chequeo para la intubación<sup>28</sup> (Tabla 3).

Durante la intubación endotraqueal, se podría considerar el uso de una caja de acrílico como protección adicional al equipo de protección personal (EPP) estándar y abandonarla si la vía aérea resulta difícil.<sup>29</sup>

La ventilación debe ser guiada por las recomendaciones PALICC<sup>12</sup> (véase el algoritmo, Figura 1). Se recomienda iniciar con presión positiva al final de la espiración (*positive end-*

expiratory pressure; PEEP, por sus siglas en inglés) alrededor de 10 cmH<sub>2</sub>O. Puede ser necesario incrementar la PEEP ante la hipoxemia y se recomiendan las estrategias de alta PEEP para la FiO<sub>2</sub> titulada FiO<sub>2</sub> para mantener SpO<sub>2</sub> del 92-96 % (con enfermedad grave, del 88-92 %); e hipercapnia permisiva (pH > 7,20). Se debe considerar el uso precoz de decúbito prono (12-18 horas diarias)<sup>31</sup> y agentes bloqueantes neuromusculares (ABN) en SDRA moderado-grave (presión de oxígeno arterial -PaO<sub>2</sub>-/FiO<sub>2</sub> < 150; índice de oxigenación (IO) ≥ 12; OSI ≥ 10, por 24-48 horas. Se debe discontinuar la pronación cuando la PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> sea ≥ 150.

### Hipoxemia refractaria y tratamiento

Frente a un paciente que persiste con hipoxemia, se impone determinar la *compliance* pulmonar a fin de determinar la estrategia ventilatoria, según el tipo de presentación clínica propuesta por Gattinoni. Existen distintas maneras de observar frente a qué tipo de pulmón se está (reclutable o no). La TAC no es una opción fácil de realizar, dado el riesgo de traslado y transmisión. La radiografía de tórax hiperinsuflada y/o con bajo flujo pulmonar es un extremo de la variable. La ecografía pulmonar requiere de un equipo entrenado; la determinación de la *compliance*, de un *software* adaptado. Sin embargo, se puede contar con parámetros clínicos y de monitoreo al pie de la

cama; así, los aumentos del valor de la PEEP en un pulmón no reclutable suelen generar caídas de la tensión arterial media (TAM) y del gasto cardíaco observado por saturación venosa central de oxígeno (SvO<sub>2</sub>), aumento del espacio muerto (VD/VT) y aumento de la presión de conducción. Otra opción de reciente difusión es la determinación del índice de reclutamiento<sup>32</sup> (véase el algoritmo, Figura 1).

La ventilación de alta frecuencia oscilatoria frente a la hipoxemia refractaria y *compliance* baja puede ser considerada. Se debe agregar un sistema de filtro bacteriano/viral a la rama espiratoria del circuito para minimizar el riesgo de contaminación por aerosoles cuando se utilizan dispositivos con fuga libre (ventilador Sensor-Medics). Se debe considerar la ECMO si la hipoxemia refractaria persiste a pesar de todas las medidas utilizadas, pero hay que tener en cuenta que no es una terapia que deba indicarse en primera línea cuando todos los recursos se extiendan en una pandemia.<sup>33</sup>

Frente a la hipoxemia refractaria, se debe considerar la existencia de embolia pulmonar observable mediante angiotomografía axial computada de tórax, consecuencia de un trastorno de hipercoagulabilidad, activación endotelial a expensas de un aumento en las citocinas proinflamatorias. Frente a esta presunción, se impone el dosaje de dímero-D e IL-6, así como evaluar la anticoagulación.<sup>34,35</sup>

TABLA 3. Procedimiento de intubación endotraqueal

Lista de verificación para intubación
Planifique con anticipación
1) Asegúrese de haber practicado ponerse y quitarse el EPP, y tener un compañero que revise el procedimiento.
2) Asigne tareas: intubador (más experimentado con vías aéreas). Minimice el personal en la habitación (máximo de 3 personas).
3) Sala de presión negativa, si está disponible.
4) Establezca una estrategia clara para la comunicación.
Intubación
1) Colóquese el EPP.
2) Establezca el monitoreo, acceso intravenoso, equipo de intubación (considere videolaringoscopia, si está disponible), filtro HME entre mascarilla y bolsa.
3) Preoxigene de 3 a 5 minutos.
4) Plan para la inducción de SIR, minimice el uso de bolsa autoinflable para la ventilación.
5) Intube y confirme (evite el uso del estetoscopio; use EtCO <sub>2</sub> y el examen del tórax).
6) Conecte al ventilador, con succión en línea.
7) Limpie las superficies relevantes.
8) El equipo desechable debe eliminarse siguiendo el protocolo hospitalario.
9) Se debe asegurar la retirada adecuada del EPP, monitoreada por un compañero.

EPP: equipo de protección personal; Filtros HME: intercambiadores de calor y humedad; EtCO<sub>2</sub>: CO<sub>2</sub> al final de la espiración; SIR: secuencia rápida de intubación.

Modificado de Paediatric Intensive Care Society UK: Paediatric Critical Care Coronavirus Disease 2019 Guidance.<sup>28</sup>

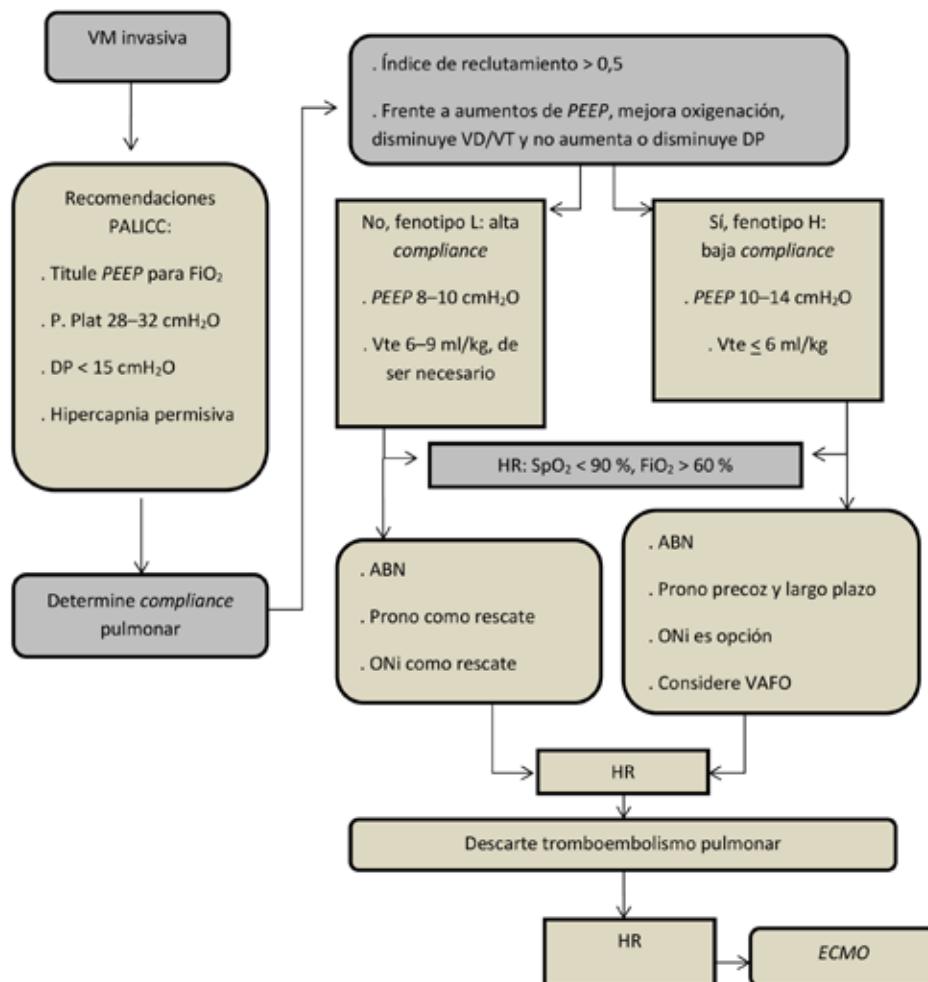
### Precauciones con el paciente con ventilación mecánica

Todo el personal que ingrese a la habitación de un paciente que está confirmado o se sospecha que padece COVID-19 debe tener EPP adecuado. Paralelamente, se recomienda colocar un filtro entre la bolsa autoinflable y la máscara o la vía aérea artificial.<sup>36</sup> En aquellos pacientes con tubo endotraqueal (TET), es deseable mantener la presión del balón entre 25 y 30 cmH<sub>2</sub>O (1 cmH<sub>2</sub>O = 0,098 kPa). Se recomienda minimizar las desconexiones del TET y el uso de aspiración cerrada en línea, cuyo dispositivo debe ser cambiado 1 vez por semana. Se sugiere utilizar

los circuitos de alambre calentado de doble rama, que solo se cambiarán ante la presencia de suciedad visible.<sup>36</sup> La humidificación activa, con calentador y filtro bacteriano/viral en ambas salidas, puede correr el riesgo de contaminación por aerosoles, mientras que la humidificación pasiva, con un filtro HME en el extremo distal, requiere cambio cada 24 horas.<sup>26</sup> Cuando sea necesario desconectar al paciente del ventilador, se recomienda dejar que realice una espiración completa con el ventilador en *stand-by* y, si no se encuentra tratado con ABN, *clampear* el TET antes de la desconexión.

Para los pacientes que necesitan soporte

FIGURA 1. Algoritmo del soporte ventilatorio invasivo en pacientes pediátricos con COVID-19



VM: ventilación mecánica; PEEP: presión espiratoria al final de la espiración; P. Plat: presión meseta; DP: presión de conducción; VD/VT: espacio muerto; Vte: volumen *tidal* espirado; HR: hipoxemia refractaria; ONi: óxido nítrico inhalatorio; ABN: agentes bloqueantes neuromusculares; ECMO: oxigenación por membrana extracorpórea; VAFO: ventilación de alta frecuencia oscilatoria.

Fuente propia.

respiratorio durante el transporte, se debe colocar un filtro HME entre el ventilador y el paciente. Las secreciones resultantes de las aspiraciones deben ser recogidas en los vasos cerrados que se utilizan en los procedimientos quirúrgicos. Estos tienen mayor capacidad de almacenamiento y son descartables.

Para los pacientes que necesitan terapia con aerosoles, se recomienda el inhalador de dosis medida con espaciador para pacientes con respiración espontánea; mientras que el nebulizador de malla vibratoria se recomienda para pacientes ventilados. Será necesario colocar un filtro adicional en el puerto de ventilación espiratorio durante la nebulización. No se recomienda la kinesioterapia torácica de rutina ni los dispositivos para ayudar a la tos (*cough-assist*).<sup>36</sup>

### Desvinculación de la ventilación mecánica

La extubación debe realizarse si se considera que el paciente no va a requerir soporte no invasivo de rescate. Se recomienda realizar una prueba de respiración espontánea con CPAP y/o presión de soporte no superior a 5 cmH<sub>2</sub>O, evitando la pieza en T. Cuando los pacientes traqueostomizados son destetados del ventilador, se deben usar filtros HME. La terapia innecesaria de higiene bronquial debe ser evitada.<sup>36</sup> Las precauciones para evitar la dispersión de aerosoles son esenciales durante la extubación, por lo que es una opción recurrir a dispositivos como cajas de acrílicos, láminas de plástico, etc. Si, después de la extubación, sobreviene el aumento del trabajo respiratorio, pueden considerarse soportes no invasivos.

### Tratamiento farmacológico<sup>26,31,37-40</sup>

**Corticosteroides:** No se recomienda su administración para el tratamiento de la neumonía viral fuera de los ensayos clínicos. No se han demostrado beneficios y, tal vez, existen posibles daños relacionados con su uso.

**Tratamiento antiviral: No hay evidencia actual para recomendar un tratamiento anti-COVID-19 específico.** Las opciones disponibles provienen de las experiencias de tratar el SARS, síndrome respiratorio de Oriente Medio (*Middle East respiratory syndrome*; MERS, por sus siglas en inglés) y otros virus influenza.

- **Oseltamivir:** Solo se contempla en caso de coinfección con virus influenza, ya que los inhibidores de la neuraminidasa no actúan sobre el COVID-19.

- **Fabiravir y ribavirina:** Existen reportes de tratamientos combinados de fabiravir y oseltamivir en gripe grave que aceleran la recuperación, y ribavirina e interferón- $\alpha$  en SARS, pero no ha sido aclarada en estudios su utilidad en COVID-19.<sup>40</sup>
- **Lopinavir/ritonavir:** No fue efectivo para COVID-19 en un estudio aleatorizado en adultos que no contó con suficiente tamaño muestral.<sup>40</sup> Algunos protocolos sugieren el empleo de proteasas en niños con patología de base e inmunodeprimidos con cualquier gravedad y en niños graves en UCIP. De utilizarse, se instaura en forma temprana, con consentimiento informado como tratamiento compasivo y por 14 días.
- **Remdesivir:** Existen dos estudios de correcto diseño en relación con su uso. Wang<sup>41</sup> no evidenció un beneficio clínico, aunque los pacientes que recibieron remdesivir tuvieron un tiempo hasta la mejoría clínica más corto que los que recibieron placebo. El estudio se suspendió tempranamente debido a mayores eventos adversos en el grupo de casos. Beige y col.,<sup>42</sup> mostraron que la administración de remdesivir (carga y mantenimiento por 10 días) se asoció con menor cantidad de días necesarios para la recuperación y menor incidencia de infección del tracto respiratorio inferior, en pacientes adultos, sin mostrar mayor número de eventos adversos.
- **Hidroxiclороquina-clороquina:** Ambas drogas actúan bloqueando la ECA 2 receptora de membrana del SARS-CoV-2. Su uso se plantea en casos graves que requieren tratamiento en UCIP o en pacientes inmunodeprimidos con neumonías intersticiales. En un estudio multicéntrico recientemente publicado, estas drogas, asociadas o no a un macrólido, tuvieron mayor tasa de mortalidad intrahospitalaria que los pacientes control, con un elevado número de arritmias ventriculares de nueva aparición.<sup>43</sup>

**Inmunoglobulinas intravenosas:** Se han empleado en casos graves, pero su indicación y eficacia debe ser evaluada. Actualmente, no hay suficiente evidencia para indicar su uso.<sup>44</sup>

**Plasma de pacientes convalecientes:** Un estudio piloto sugiere que su administración es segura, reduce la carga viral y puede mejorar los resultados clínicos.<sup>45</sup> Sin embargo, su uso solo podría administrarse como parte de un tratamiento compasivo o en el marco de ensayos clínicos debidamente regulados.

## Otros tratamientos de sostén por considerar para ser instaurados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos

**Shock séptico:** Las guías de la Campaña Sobreviviendo a la Sepsis (Surviving Sepsis Campaign, SSC) para COVID-19 recomiendan una estrategia conservadora de fluidos, evitar los coloides y usar bajas dosis de esteroides en el shock refractario a las catecolaminas. En los niños, la adrenalina es el primer vasoactivo de elección para shock séptico.<sup>46</sup>

**Coinfecciones:** Las coinfecciones bacterianas secundarias son comunes, por lo cual, frente a pacientes graves, debe considerarse el tratamiento antibiótico de amplio espectro.

**Miocarditis:** Se reportó una serie de 20 pacientes pediátricos con shock cardiogénico y elevación de troponina. El tratamiento incluyó sostén vasoactivo, inmunomoduladores (metilprednisolona y gammaglobulina) y soporte ventilatorio, con sobrevida del 100 %.<sup>47</sup>

## COMENTARIO/REFLEXIÓN

La infección por SARS-CoV-2 conforma una pandemia emergente, cuyo riesgo atribuible y gravedad en niños es, actualmente, difícil de precisar. La escasa casuística en pediatría atenta contra las recomendaciones basadas en evidencias fuertes. Se aguardan los resultados de estudios colaborativos internacionales que puedan ayudar a una mejor tipificación de la presentación, evolución y tratamiento adecuado. ■

## REFERENCIAS

- Ong JSM, Tosoni A, Kim Y, Kissoon N, et al. Coronavirus Disease 2019 in Critically Ill Children: A Narrative Review of the Literature. *Pediatr Crit Care Med*. 2020 Apr 7. [Acceso: 20 de abril de 2020]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32265372>.
- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020; 323(13):1239-42.
- Parri N, Lenge M, Buonsenso D. Children with Covid-19 in Pediatric Emergency Departments in Italy. *N Engl J Med*. 2020 May 1. [Acceso: 5 de mayo de 2020]. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2007617>.
- Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, et al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. *Pediatrics*. 2020. [Acceso: 5 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/early/2020/03/16/peds.2020-0702.full.pdf>.
- Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, et al. SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med*. 2020; 382:1663-5.
- Castagnoli R, Votto M, Licari A, Brambilla I, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection in Children and Adolescents: a systematic review. *JAMA Pediatr*. 2020 Apr 22. [Acceso: 5 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2765169>.
- Coronavirus Disease 2019 in Children - United States, February 12-April 2, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020; 69(14):422-6.
- Shekerdemian LS, Mahmood NR, Wolfe KK, Riggs BJ, et al. Characteristics and Outcomes of Children With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection Admitted to US and Canadian Pediatric Intensive Care Units. *JAMA Pediatr*. 2020 May 11. [Acceso: 5 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2766037>.
- González-Dambrauskas S, Vásquez-Hoyos P, Camporesi A, Díaz-Rubio F, et al. Pediatric critical care and COVID19. *Pediatrics*. 2020:e20201766.
- Argentina. Ministerio de Salud. COVID-19. Actualización de la situación epidemiológica en pediatría. [Acceso: 5 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/20200430-actualizacion-situacion-epidemiologica-covid-19-pediatria.pdf>.
- Cruz AT, Zeichner SL. COVID-19 in Children: Initial Characterization of the Pediatric Disease. *Pediatrics*. 2020; 145(6):e20200834.
- Rimensberger PC, Cheifetz IM, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. 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(5 Suppl 1):S51-60.
- Kneyber MCJ, De Luca D, Calderini E, Jarreau PH, et al. Recommendations for mechanical ventilation of critically ill children from the Paediatric Mechanical Ventilation Consensus Conference (PEMVECC). *Intensive Care Med*. 2017; 43(12):1764-80.
- Bunyavanich S, Do A, Vicencio A. Nasal Gene Expression of Angiotensin-Converting Enzyme 2 in Children and Adults. *JAMA*. 2020 May 20. [Acceso: 5 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2766524>.
- Carsetti R, Quintarelli C, Quinti I, Piano Mortari E, et al. The immune system of children: the key to understanding SARS-CoV-2 susceptibility? *Lancet Child Adolesc Health*. 2020; 4(6):414-6.
- PICSUK. \*Urgent alert\*. Rising no of cases presenting to #PedsICU with multi-system hyperinflammatory state, overlapping features of toxic shock syndrome & atypical Kawasaki disease, bloods consistent with severe #COVID19 - seen in both #SARSCoV2 PCR +ve AND -ve. Please share widely. Twitter. 2020 Apr 26. [Acceso: 8 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://twitter.com/PICSociety/status/1254508725227982848/photo/1>.
- Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet*. 2020; 395(10239):1771-8.
- VPS. COVID-19. Dashboard [Internet]. [Acceso: 5 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://covid19.myvps.org/>.
- Gattinoni L, Chiumello D, Rossi S. COVID-19 pneumonia: ARDS or not? *Crit Care*. 2020; 24(1):154.
- Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, Busana M, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatment for different phenotypes? *Intensive Care Med*. 2020 [Acceso: 20 de abril de 2020]. Disponible en: [https://www.esicm.org/wp-content/uploads/2020/04/684\\_author-proof.pdf](https://www.esicm.org/wp-content/uploads/2020/04/684_author-proof.pdf).
- Tobin MJ. Basing Respiratory Management of Coronavirus on Physiological Principles. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020 Apr 13. [Acceso: 20 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.atsjournals.org/>



- doi/full/10.1164/rccm.202004-1076ED?url\_ver=Z39.88-2003&rft\_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rft\_dat=cr\_pub++0pubmed&.
22. Sun Q, Qiu H, Huang M, Yang Y. Lower mortality of COVID-19 by early recognition and intervention: experience from Jiangsu Province. *Ann Intensive Care*. 2020; 10(1):33.
  23. Wang K, Zhao W, Li J, Shu W, Duan J. The experience of high-flow nasal cannula in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in two hospitals of Chongqing, China. *Ann Intensive Care*. 2020; 10(1):37.
  24. Hui DS, Chow BK, Lo T, Tsang OTY, et al. Exhaled air dispersion during high-flow nasal cannula therapy versus CPAP via different masks. *Eur Respir J*. 2019; 53(4):1802339.
  25. Iwashyna TJ, Boehman A, Capelcelatro J, Cohn AM, et al. Variation in Aerosol Production Across Oxygen Delivery Devices in Spontaneously Breathing Human Subjects. *medRxiv*. 2020. [Acceso: 7 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.15.20066688v1.full.pdf>.
  26. European Society of Paediatric Neonatal Intensive Care. Practice recommendations for managing children with proven or suspected COVID-19. *ESPNIC*. [Acceso: 20 de abril de 2020]. Disponible en: <https://espnice-online.org/News/Latest-News/Practice-recommendations-for-managing-children-with-proven-or-suspected-COVID-19>.
  27. Li J, Fink JB, Ehrmann S. High-flow nasal cannula for COVID-19 patients: low risk of bio-aerosol dispersion. *Eur Respir J*. 2020 Apr 16. [Acceso: 20 de abril de 2020]. Disponible en: <http://erj.ersjournals.com/lookup/doi/10.1183/13993003.00892-2020>.
  28. UPDATED PICS guidance on covid-19. 14 Mar 2020. Paediatric Intensive Care Society. [Acceso: 21 de abril de 2020]. Disponible en: <https://picsociety.uk/news/updated-pics-guidance-on-covid-19/>.
  29. Canelli R, Connor CW, Gonzalez M, Nozari A, et al. Barrier Enclosure during Endotracheal Intubation. *N Engl J Med*. 2020; 382:1957-8.
  30. Khemani RG, Parvathaneni K, Yehya N, Bhalla AK, et al. Positive end-expiratory pressure lower than the ards network protocol is associated with higher pediatric acute respiratory distress syndrome mortality. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018; 198(1):77-89.
  31. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. Geneva: WHO; 2020. [Acceso: 6 de mayo de 2020]. Disponible en: [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected).
  32. Chen L, Del Sorbo L, Grieco DL, Junhasavasdikul D, et al. Potential for lung recruitment estimated by the recruitment-to-inflation ratio in acute respiratory distress syndrome a clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020; 201(2):178-87.
  33. MacLaren G, Fisher D, Brodie D. Preparing for the Most Critically Ill Patients with COVID-19: The Potential Role of Extracorporeal Membrane Oxygenation. *JAMA*. 2020; 323(13):1245-6.
  34. Lang M, Som A, Mendoza DP, Flores EJ, et al. Hypoxaemia related to COVID-19: vascular and perfusion abnormalities on dual-energy CT. *Lancet Infect Dis*. 2020 [Acceso: 5 de mayo de 2020]. Disponible en: [https://www.thelancet.com/pdfs/journals/laninf/PIIS1473-3099\(20\)30367-4.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/laninf/PIIS1473-3099(20)30367-4.pdf).
  35. Endeman H, Van der Zee P, Van Genderen ME, Van den Akker JPC, et al. Progressive respiratory failure in COVID-19: a hypothesis. *Lancet Infect Dis*. 2020. [Acceso: 5 de mayo de 2020]. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30366-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30366-2/fulltext).
  36. Respiratory Care Committee of Chinese Thoracic Society. [Expert Consensus on Preventing Nosocomial Transmission During Respiratory Care for Critically Ill Patients Infected by 2019 Novel Coronavirus Pneumonia]. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*. 2020; 43(4):288-96.
  37. Asociación Española de Pediatría (AEP), Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP), Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos (SECIP). Documento de manejo clínico del paciente pediátrico con infección por SARS-CoV-2. Extracto del Documento de Manejo Clínico del Ministerio de Sanidad. 15 de abril de 2020. [Acceso: 20 de abril de 2020]. Disponible en: [https://www.seipweb.es/wp-content/uploads/2020/04/15\\_4-AEP-SEIP-SECIP-SEUP.-DOCUMENTO-DE-MANEJO-CLINICO-DEL-PACIENTE-PEDIAI%CC%80TRICO-Extracto-del-documento-del-Ministerio-Propuestas.pdf](https://www.seipweb.es/wp-content/uploads/2020/04/15_4-AEP-SEIP-SECIP-SEUP.-DOCUMENTO-DE-MANEJO-CLINICO-DEL-PACIENTE-PEDIAI%CC%80TRICO-Extracto-del-documento-del-Ministerio-Propuestas.pdf).
  38. Sundaram M, Ravikumar N, Bansal A, Nallasamy K, et al. Novel Coronavirus 2019 (2019-nCoV) Infection: Part II - Respiratory Support in the Pediatric Intensive Care Unit in Resource-limited Settings. *Indian Pediatr*. 2020; 57(4):335-42.
  39. Ravikumar N, Nallasamy K, Bansal A, Angurana SK, et al. Novel Coronavirus 2019 (2019-nCoV) Infection: Part I - Preparedness and Management in the Pediatric Intensive Care Unit in Resource-limited Settings. *Indian Pediatr*. 2020; 57(4):324-34.
  40. Li L, Li R, Wu Z, Yang X, et al. Therapeutic strategies for critically ill patients with COVID-19. *Ann Intensive Care*. 2020; 10(1):45.
  41. Wang Y, Zhang D, Du G, Du R, et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet*. 2020; 395(10236):1569-78.
  42. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta A, et al. Remdesivir for the treatment of Covid-19 - preliminary report. *N Engl J Med*. 2020 May. [Acceso: 20 de mayo de 2020]. Disponible en: [https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2007764?url\\_ver=Z39.88-2003&rft\\_id=ori:rid:crossref.org&rft\\_dat=cr\\_pub%20%200pubmed](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2007764?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori:rid:crossref.org&rft_dat=cr_pub%20%200pubmed).
  43. Mehra MR, Desai SS, Ruschitzka F, Patel AN. Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis. *Lancet*. 2020 May 22. [Acceso: 10 de junio de 2020]. Disponible en: [https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(20\)31180-6.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(20)31180-6.pdf).
  44. Cao W, Liu X, Bai T, Fan H, et al. High-Dose Intravenous Immunoglobulin as a Therapeutic Option for Deteriorating Patients With Coronavirus Disease 2019. *Open Forum Infect Dis*. 2020; 7(3):ofaa102.
  45. Shen C, Wang Z, Zhao F, Yang Y, et al. Treatment of 5 Critically Ill Patients With COVID-19 With Convalescent Plasma. *JAMA*. 2020; 323(16):1582-9.
  46. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med*. 2020; 16(5):854-7.
  47. Grimaud M, Starck J, Levy M, et al. Acute myocarditis and multisystem inflammatory emerging disease following SARS-CoV-2 infection in critically ill children. *Ann Intensive Care*. 2020; 10(1):69.
  48. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, Agus MSD, et al. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. *Intensive Care Med*. 2020; 46(Suppl 1):10-67.