

DOCUMENTO DE MANEJO CLINICO DEL PACIENTE PEDIÁTRICO CON SOSPECHA O INFECCION POR SARS-CoV2.

Extracto del Documento de manejo clínico del Ministerio de Sanidad

Asociación Española de Pediatría (AEP) redactores:

Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP). Cristina Calvo Rey. Milagros García-López Hortelano. José Tomás Ramos. Fernando Baquero. Marisa Navarro. Carlos Rodrigo. Olaf Neth. Victoria Fumadó.

Servicio de Urgencias: María de Ceano.

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

1. JUSTIFICACIÓN

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

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

De forma general y en el momento epidemiológico actual, se recomienda que los casos probables y confirmados de COVID-19 sean ingresados y manejados en el ámbito hospitalario, de acuerdo al Procedimiento de actuación frente a casos de COVID-19. ***No obstante, ante casos leves, el manejo domiciliario puede ser una opción.***

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

2. DEFINICIONES Y CRITERIOS

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

3. MEDIDAS DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA INFECCIÓN

Se recomienda consultar los documentos del Ministerio de Sanidad que detallan la actuación en cada caso, así como las recomendaciones del Servicio de Prevención de Riesgos Laborales en los diferentes centros.

4. MANEJO CLÍNICO EN PEDIATRÍA Y CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

4.1. Valoración inicial y consideraciones al ingreso hospitalario

- Los casos pediátricos son, hasta la fecha, escasos. En base a la información disponible, parece que los niños y niñas son diagnosticados de COVID-19 con menor frecuencia y con sintomatología más leve.
- El cuadro clínico varía desde un cuadro leve y de vías respiratorias altas con uno o más de los siguientes síntomas: disnea, tos o dolor de garganta y/o fiebre hasta un cuadro de neumonía grave con sepsis (tabla 1).
- No se han descrito alteraciones analíticas y radiográficas específicas en población infantil afectada por COVID-19. En relación a otras enfermedades virales causantes de infecciones respiratorias agudas, las alteraciones que se han descrito más frecuentemente se describen en la tabla 2.
- Aunque en este momento la OMS **recomienda valorar cuidadosamente el ingreso en todos los casos, en los pacientes con infección no complicada, según la situación epidemiológica y las condiciones familiares se podrá decidir su atención domiciliaria con instrucciones claras sobre la actuación en caso de empeoramiento.**
- Se debe contemplar la posibilidad de que el familiar u otro acompañante autorizado por los padres o tutor legal del menor ingrese junto a él, aunque no tenga criterios para el ingreso. Sería recomendable una sola persona, siempre la misma, que debería llevar en todo momento y cumplir las medidas de aislamiento recomendadas. Si alguno de los familiares o acompañantes padece la infección podrá valorarse su ingreso junto al menor.

4.2. Actuaciones en función de la gravedad

4.2.1. Infección no complicada

- Observar las medidas generales de protección. Colocar si es posible al paciente y sus familiares mascarilla quirúrgica. Mantener idealmente 2 metros (mínimo 1 metro de separación con otros pacientes en todo momento.
- El personal que atiende al paciente debe seguir las medidas preventivas recomendadas en todo momento.
- Administración de antitérmicos habituales cuando sea necesario (paracetamol).
- Si el paciente presenta fiebre se recomienda realizar analítica sanguínea (hemograma, proteína C reactiva, procalcitonina, hemocultivo, transaminasas, iones y coagulación) para descartar sobreinfección bacteriana y Rx de torax.
- **Según la situación epidemiológica y las condiciones familiares se decidirá ingreso o vigilancia domiciliaria con instrucciones claras sobre la actuación en caso de empeoramiento.** La OMS ha editado unas normas para el seguimiento de pacientes ambulatorios (WHO/nCov/IPC_HomeCare/2020.1).

Tabla 1. Síndromes clínicos asociados con la infección respiratoria por 2019-nCoV

Infección no complicada	Los pacientes con infección viral no complicada del tracto respiratorio superior pueden presentar síntomas inespecíficos, como fiebre, tos, dolor de garganta, congestión nasal, malestar general, dolor de cabeza, dolor muscular o malestar general. No existen signos de deshidratación, sepsis o dificultad respiratoria.
Infección leve de vías bajas¹	Tos, dificultad respiratoria + polipnea (en respiraciones / min): <2 meses, ≥ 60 ; 2–11 meses, ≥ 50 ; 1–5 años, ≥ 40 y sin signos de neumonía severa. Saturación ambiental $> 92\%$. Pueden o no tener fiebre.
Infección grave de vías bajas²	Tos o dificultad respiratoria y al menos uno de los siguientes: cianosis central o $\text{SatO}_2 < 92\%$ ($< 90\%$ en prematuros); dificultad respiratoria severa (por ejemplo, quejido, retracción torácica muy severa); incapacidad o dificultad para alimentación, letargo o pérdida de conocimiento o convulsiones. Pueden presentarse otros signos como: retracciones torácicas, polipnea (en respiraciones / min): ≥ 70 en menores de 1 año; ≥ 50 en mayores de 1 año. Gasometría arterial: $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg, $\text{PaCO}_2 > 50$ mmHg. El diagnóstico es clínico; las imágenes de tórax pueden excluir complicaciones (atelectasias, infiltrados, derrame).
Otras manifestaciones asociadas a cuadros graves	Trastornos de la coagulación (tiempo prolongado de protrombina y elevación de dímero-D), daño miocárdico (aumento de enzimas miocárdicas, cambios de ST-T en el electrocardiograma, cardiomegalia e insuficiencia cardíaca), disfunción gastrointestinal, elevación de enzimas hepática y rabdomiolisis.
Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA)	Inicio: nuevo o empeoramiento del cuadro en los 10 días previos. Rx tórax, TC o ECO: infiltrados bilaterales, atelectasia lobular o pulmonar, o consolidaciones. Edema pulmonar: ausencia de otra etiología como fallo cardíaco o sobrecarga de volumen. Oxigenación ($\text{OI} = \text{Índice de oxigenación}$ y $\text{OSI} = \text{Índice de oxigenación usando } \text{SpO}_2$): <ul style="list-style-type: none"> • VNI bilevel o CPAP ≥ 5 cmH₂O a través de una máscara facial completa: $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 300$ mmHg o $\text{SpO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 264$ • SDRA leve (ventilación invasiva): $4 \leq \text{OI} < 8$ o $5 \leq \text{OSI} < 7.5$ • SDRA moderado (ventilación invasiva): $8 \leq \text{OI} < 16$ o $7.5 \leq \text{OSI} < 12.3$ • SDRA grave (ventilación invasiva): $\text{OI} \geq 16$ u $\text{OSI} \geq 12.3$
Sepsis³	Infección sospechada o comprobada y ≥ 2 criterios de SIRS, de los cuales uno debe ser temperatura anormal o recuento leucocitario anormal.
Shock séptico⁴	Cualquier hipotensión ($\text{PAS} < \text{percentil } 5$ o > 2 DE por debajo de lo normal para la edad) o 2-3 de los siguientes: estado mental alterado; taquicardia o bradicardia ($\text{FC} < 90$ lpm o > 160 lpm en lactantes y $\text{FC} < 70$ lpm o > 150 lpm en niños); relleno capilar lento (> 2 segundos) o vasodilatación caliente con pulsos conservados; taquipnea; piel moteada o erupción petequeal o purpúrica; lactato aumentado, oliguria, hipertermia o hipotermia.

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

Tabla 2: Alteraciones clínicas, analíticas y radiológicas posibles en la infección por SARS-CoV2 en niños.

	Leves	Graves
Cuadro clínico	Fiebre (no siempre presente), tos, congestión nasal, rinorrea, expectoración, diarrea, cefalea.	Una semana después malestar, irritabilidad, rechazo de alimentación, hipoactividad. En algunos casos progresión rápida (1-3 días) fallo respiratorio no reversible con oxígeno, shock séptico, acidosis metabólica, coagulopatía y sangrados.
Hemograma	Leucocitos normales o leucopenia y linfopenia leves.	Linfopenia progresiva
Proteína C Reactiva	Normal	Normal o elevada (sospechar sobreinfección bacteriana)
Procalcitonina	Normal	PCT > 0.5 ng/mL (sospechar sobreinfección bacteriana).
Bioquímica	Normal	Elevación de transaminasas, encimas musculares, mioglobina, dímero D
Rx tórax	Normal o infiltrados periféricos intersticiales	Opacidades bilaterales en vidrio esmerilado y consolidaciones pulmonares múltiples. Derrame pleural infrecuente
TAC tórax	Las imágenes en vidrio esmerilado y los infiltrados son más evidentes en el TC que en la Rx.	Pueden aparecer múltiples consolidaciones lobares.

Incubación 2-14 días (mediana 3-7 días). Recuperación en 1-2 semanas. No fallecimientos hasta la fecha.

4.2.2 Infección leve de vías respiratorias bajas

- Monitorización no invasiva de constantes incluyendo SaO₂ con pulsioximetría.
- Realización de analítica sanguínea (hemograma, PCR, PCT, hemocultivo, bioquímica con transaminasas, función renal, iones, coagulación y gasometría) y canalización de vía periférica. Radiografía de tórax.
- Se recomienda la administración de broncodilatadores si se precisara en cartucho presurizado asociado a cámara espaciadora para evitar la generación de aerosoles. En caso de emplear broncodilatadores en aerosol, si hubiera disponibilidad se recomienda una habitación con presión negativa. De no estar disponible este tipo de sala se le atenderá en una habitación o box de uso individual con baño, con ventilación natural o climatización independiente. La puerta de la habitación deberá permanecer siempre cerrada.
- Analgésicos habituales (paracetamol o ibuprofeno).

4.2.3. Infección grave de vías respiratorias bajas

- Manejo conservador de fluidos, dado que el manejo agresivo puede empeorar la oxigenación (sueroterapia habitual a 2/3 de necesidades basales). No se recomienda emplear sueros hipotónicos (ni almidones o gelatinas en caso de resucitación). En caso de resucitación se recomienda emplear cristaloides (balanceados o suero fisiológico 0.9%), se desaconseja el uso de almidones o gelatinas.
- Oxigenoterapia para mantener SaO₂ >92%.
- Los antibióticos, en principio, no están indicados a no ser que se sospeche neumonía bacteriana o sobreinfección.
- Si hay sospecha de sobreinfección bacteriana (leucocitosis y elevación de PCR o PCT) iniciar antibioterapia con amoxicilina-clavulánico iv. Se debe recoger estudio microbiológico siempre que sea posible antes del inicio y no olvidar suspender o desescalar según los resultados.
- Si hay sospecha de sepsis y shock séptico se empleará antibioterapia intravenosa empírica según la clínica, edad y características del paciente, siendo en este caso fundamental que se administre en la primera hora o cuanto antes sea posible. Se valorará la situación previa del paciente (paciente sano o con comorbilidades, ventilación mecánica, etc.), ajustándose a las características de cada caso. Antes de comenzar el tratamiento antibiótico, se debe recoger estudio microbiológico siempre que sea posible y posteriormente optimizar el uso antibiótico según los resultados, sin excederse en coberturas innecesarias.
- Se debe valorar el ingreso en UCIP si el paciente tiene una infección de vías bajas con criterios de gravedad, o con manifestaciones extrapulmonares asociadas a cuadros graves (tabla 1) y/o presenta un deterioro progresivo. Si el paciente presenta sepsis, shock séptico, fallo multiorgánico o SDRA, o requiere medidas de soporte, como ventilación asistida, el paciente debe ingresar en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP). Las UCIP que atiendan a estos pacientes deben cumplir con los requisitos exigidos, y deben ser las designadas para atenderlos según establezcan los protocolos regionales o nacionales.

4.3. Manejo en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos

- Además del riesgo ya conocido de transmisión del virus en entornos de UCI con pacientes más graves y con procedimientos invasivos y generadores de aerosoles (Tabla 3), el paciente pediátrico ingresado en UCIP presenta un riesgo añadido por su comportamiento imprevisible y por la falta cumplimiento de las medidas de higiene respiratoria como corresponde a su edad. Además, podrá estar acompañado por su padre, madre o cuidador, conviviente y contacto estrecho que puede incrementar a su vez el riesgo de contaminación dentro de la estancia. Por ello, y realizando procedimientos generadores de aerosoles (tabla 3), se puede valorar aumentar las medidas de protección, evitado tener zonas expuestas a la contaminación, e incluir en las medidas de protección el uso de un mono integral o bata impermeable de manga larga con capucha y calzas para cubrir el calzado. En esta situación se deber seguir de forma estricta las normas de colocación y retirada de los EPI establecidas, de

forma supervisada y habiendo recibido formación y entrenamiento sobre estos procedimientos.

- En nuestros conocimientos actuales el tratamiento de soporte en UCIP en pacientes graves que presenten SDRA, sepsis o disfunción orgánica de causa vírica, con o sin sobreinfección bacteriana, no difieren de forma significativa de los recomendados internacionalmente por las guías de práctica para estos procesos.
- Los corticoides en principio no están indicados de forma rutinaria (ver apartado 7 de tratamiento). Se han utilizado inmunoglobulinas inespecíficas intravenosas en casos graves, aunque sin una evidencia clara de su utilidad a dosis de 1gr/kg/día durante 2 días o 400 mg/kg/día durante 5 días.
- Si requiere soporte respiratorio, la ventilación no invasiva (VNI) tienen un mayor riesgo de contaminación por generación de aerosoles. Se debe valorar en caso de deterioro respiratorio la ventilación mecánica invasiva precoz, con las estrategias recomendadas en SDRA en pediatría (PALICC) de ventilación protectora (volúmenes tidal bajos (4-8 ml/kg), PEEP óptima, presión meseta $\leq 28-32$ cm H₂O, driving pressure < 15 cm H₂O, hipercapnia permisiva, etc.), uso de decúbito prono, sedación profunda y en caso necesario, bloqueo neuromuscular.
- Se debe realizar un manejo adecuado de líquidos evitando la sobrecarga hídrica y los balances muy positivos, que se han asociado a una peor evolución respiratoria y a una mayor morbimortalidad.
- En caso de sepsis, en la fase de resucitación inicial se recomienda realizar una expansión de volumen cuidadosa con cristaloides isotónicos (en bolos de 10-20 ml/kg) guiada por la respuesta, y vigilando los signos de sobrecarga de volumen. La respuesta se valorará según marcadores clínicos (como tensión arterial, frecuencia cardíaca, perfusión periférica, diuresis o el estado neurológico), analíticos (como la evolución del lactato sérico o la SvO₂) y de monitorización avanzada si es necesaria (como el gasto cardíaco). El uso de la ecografía a pie de cama puede ser una herramienta muy útil en el manejo de estos pacientes. No se recomienda el uso de cristaloides hipotónicos, almidones, dextranos ni gelatinas. Además de la expansión de volumen puede necesitar soporte con drogas vasoactivas conforme a las guías y recomendaciones internacionales pediátricas actuales, en las que adrenalina y noradrenalina se consideran los fármacos de primera línea. Pueden requerir también terapia continua de reemplazo renal.
- En caso de fallo respiratorio o cardiorrespiratorio severo refractario a las medidas de tratamiento convencional se puede considerar la utilización de ECMO, cuyas indicaciones, en nuestros conocimientos actuales, no difieren de las de otros procesos.

Tabla 3. Procedimientos susceptibles de generar aerosoles y estrategias sugeridas para reducir su riesgo si son estrictamente necesarios⁽¹⁾

Procedimiento	Estrategia^(2,3)
Aspiración de secreciones respiratorias	Limitar a las imprescindibles. Aspiración cerrada si VM
Aerosolterapia	Emplear cámara espaciadora y dispositivo MDI.
Toma de muestras respiratorias	Limitar a las imprescindibles.
Lavado broncoalveolar	Evitar si es posible.
Oxigenoterapia de alto flujo	Evitar.
Ventilación no invasiva (VNI)	Evitar si es posible. En caso necesario asegurar el sellado adecuado de la interfase. Uso de VNI con doble tubuladura.
Ventilación manual con mascarilla y bolsa autoinflable	Si se puede, evitar la ventilación con mascarilla y bolsa autoinflable, si se debe utilizar, se hará con un filtro de alta eficiencia que impida la contaminación vírica, entre la bolsa autoinflable y la mascarilla, sin hiperventilar y evitando fugas.
Intubación	Se utilizarán tubos endotraqueales con balón para evitar las fugas, con presión balón < 25 cm H ₂ O. Si es necesario se preoxigenará con mascarilla reservorio de O ₂ en vez de ventilación con bolsa autoinflable y se realizará con una secuencia rápida de intubación y por personal experto para minimizar el tiempo y el número de intentos del procedimiento de intubación.
Ventilación mecánica (VM)	Se pondrán los filtros de alta eficiencia que impidan la contaminación vírica tanto en el asa inspiratoria como en la espiratoria. Se usará el sistema de aspiración cerrada de secreciones. Uso de intercambiador de calor y humedad con filtro de alta eficacia que impida la contaminación vírica, en vez de humidificación activa. Evitar desconexiones.
Resucitación cardiopulmonar	

(1) La influencia de estos procedimientos o estrategias sobre la transmisión de la infección no está suficientemente demostrada, pero son razonables y se han recomendado en infecciones con un mecanismo de transmisión similar.

(2) Evitar si es posible.

(3) EPI con mascarilla FFP3 (Ver recomendaciones de EPI en el texto).

4.4. Seguimiento y monitorización de la respuesta clínica

- En nuestros conocimientos actuales el seguimiento y la monitorización evolutiva del niño con infección grave no difiere del que se realiza conforme a la práctica clínica habitual en otros procesos con neumonía severa, insuficiencia respiratoria aguda, SDRA, sepsis o fallo multiorgánico. Se realizará un seguimiento evolutivo clínico, analítico y de imagen conforme a la práctica clínica recomendada en estos procesos

5. Tratamiento farmacológico

- No existe actualmente evidencia procedente de ensayos clínicos controlados para recomendar un tratamiento específico para el coronavirus SARS-CoV-2 en pacientes con sospecha o confirmación de COVID-19. No obstante, esta información podría cambiar rápidamente debido a los resultados de varios ensayos clínicos en marcha.
- Los tratamientos con medicamentos en investigación deberían ser administrados solo en el contexto de ensayos clínicos aprobados o en el marco del uso de medicamentos en situaciones especiales, con estricta monitorización clínica.
- En estos momentos, no se dispone en España de ensayos clínicos en marcha para el tratamiento de la infección por COVID-19. En caso de que esta situación cambiase y se iniciara un estudio, la inclusión en dicho estudio debería considerarse como una posible opción de tratamiento para pacientes candidatos a tratamiento antiviral.

5.1. Antibioterapia empírica

- Se empleará antibioterapia si se sospecha sobreinfección bacteriana y en casos de sepsis y shock séptico (siendo en este caso fundamental que se administre en la primera hora o cuanto antes). Se valorará la situación previa del paciente (comorbilidades, paciente sano, ventilación mecánica, etc.), ajustándose a las características de cada caso. Se debe recoger estudio microbiológico siempre que sea posible antes del inicio y no olvidar suspender o desescalar según los resultados.

5.2 Corticoides sistémicos

- Los corticoides sistémicos no están recomendados de forma general. Estudios previos en pacientes con SARS, MERS e incluso gripe han demostrado que no tienen efectos beneficiosos e incluso se ha retrasado el aclaramiento del virus. Se puede valorar en casos de SDRA, shock séptico, encefalitis, síndrome hemofagocítico y cuando exista un broncoespasmo franco con sibilancias.
- En caso de indicarse se recomienda: metilprednisolona intravenosa (1-2 mg / kg / día) durante 3 a 5 días, pero no para uso a largo plazo.

5.3 Tratamiento antiviral

El tratamiento antiviral se debe individualizar. Las opciones terapéuticas son las siguientes:

- Oseltamivir solo se contempla en caso de coinfección con gripe.
- El empleo de lopinavir/ritonavir (Tabla 4) se valorará en niños con patología de base y en los casos de infección de vías bajas de superior gravedad.
- El lopinavir/ritonavir tiene con cierta frecuencia efectos adversos gastrointestinales al inicio del tratamiento (diarrea, vómitos).
- Se está ensayando el uso de Remdesvir en adultos y podría ser una opción terapéutica en pacientes pediátricos graves. Las dosis propuestas para la población pediátrica son:
 - ≥ 40 kg de peso: igual que adultos: dosis de carga el primer día de 200 mg/iv seguido de una dosis de mantenimiento de 100 mg/iv al día desde el día 2 al día 10.
 - < 40 Kg de peso: dosis de carga el primer día de 5 mg/kg iv seguido de una dosis de mantenimiento de 2,5 mg/kg iv al día desde el día 2 al día 9.
 - Requiere uso compasivo y contactar con AEMPS (ver página web del Ministerio).
- Inmunoglobulinas intravenosas: se han empleado en casos graves pero su indicación y eficacia debe ser evaluados. Las dosis recomendadas son: 1 g/kg/día, 2 días, o 400 mg/kg/día, 5 días.

Tabla 4. Dosis de antivirales

Lopinavir/ritonavir (según ficha técnica)

Pautas de dosificación pediátrica basadas en peso corporal (> 6 meses - 18 años)		
Peso corporal (Kg)	Dosis en mg/kg c/12 horas	Volumen de la solución oral administrada con comida cada 12 horas (80 mg lopinavir/20 mg ritonavir por ml)
7 a 15 kg 7 a 10 kg > 10 kg < 15 kg	12/3 mg/kg	1,25 ml 1,75 ml
15-40 kg 15-20 kg >20 -25 kg >25 -30 kg >30 – 35 kg > 35-40 kg	10/2,5 mg/kg	2,25 ml 2,75 ml 3,50 ml 4 ml 4,75 ml
> 40 kg	Dosis de adulto	400 mg/100 mg c/12 horas

El volumen de ml de la solución oral corresponde a la media del peso. Las dosis basadas en peso corporal se basan en estudios limitados.

Pauta posológica de 2 semanas a 6 meses		
Basada en peso (mg/kg)	Basada en ASC (mg/m ²)	Frecuencia
16/4 mg/kg (corresponde a 0,ml/kg)	300/75 mg/m ² (corresponde a 3,75 ml/m ²)	Dos veces al día con comida.

El área de la superficie corporal (ASC) se puede calcular según: $\sqrt{\text{Altura (cm)} \times \text{peso (kg)} / 3600}$. No está indicado en menores de 15 días de vida.

BIBLIOGRAFÍA

Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. January 2020:S0140-6736(20)30183-5.

WHO. Home care for patients with suspected novel coronavirus (nCoV) infection presenting with mild symptoms and management of contacts. WHO/nCov/IPC_HomeCare/2020.1

WHO. Clinical management of severe acute respiratory infection when Novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected: Interim Guidance. WHO/nCoV/Clinical/2020.2

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

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 Feb 7]. World J Pediatr. 2020;10.1007/s12519-020-00343-7. doi:10.1007/s12519-020-00343-7

Hongzhou Lu. Drug treatment options for the 2019-new coronavirus (2019-nCoV). BioScience Trends. Advance Publication DOI: 10.5582/bst.2020.01020

Chu CM, Cheng VC, Hung IF, Wong MM, Chan KH, Chan KS, Kao RY, Poon LL, Wong CL, Guan Y, Peiris JS, Yuen KY; HKU/UCH SARS Study Group.. Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS: initial virological and clinical findings. Thorax. 2004; 59:252-256.

Sheahan TP, Sims AC, Leist SR, et al. Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERSCoV. Nat Commun. 2020 ; 11:222.

Agostini ML, Andres EL, Sims AC, et al. Coronavirus Susceptibility to the Antiviral Remdesivir (GS-5734) Is Mediated by the Viral Polymerase and the Proofreading Exoribonuclease. *mBio*. 2018; 9: pii: e00221-18.

Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, et al. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *N Engl J Med*. January 2020. doi:10.1056/NEJMoa2001191

Rothe C, Schunk M, Sothmann P, et al. Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. *N Engl J Med*. January 2020. doi:10.1056/NEJMc2001468

Centers for Disease Control and Prevention. Interim Infection Prevention and Control Recommendations for Patients with Confirmed 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) or Persons Under Investigation for 2019-nCoV in Healthcare Settings. 03/II/2020; Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/hcp/infection-control.html>. Visualizado 09/II/2020.