



# GUATEMALA PEDIÁTRICA

Órgano Oficial de la Asociación Pediátrica de Guatemala

Fundada en 1945

Guat Peditr (5ª época)

ISSN: 0017-5064

Vol 6(1) 2020

## Editores

Dr. Rolando Cerezo  
(INCAP)

Dr. Edgar Beltetón  
(Centro Pediátrico de Guatemala)

Dra. Sara Maritza Orellana  
(Instituto Guatemalteco de Seguridad Social)

## Consejo Editorial

Dr. Jairo Ixcot  
(Pediatra, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social)

Dr. Francisco Chew  
(MSPAS)

Dr. Carlos Sánchez  
(Hospital Roosevelt)

## Editores Internacionales

Dr. Adib Rodríguez  
(Escuela de Medicina de la Universidad de Las Vegas, Nevada, USA)

Dr. Gerardo Cabrera-Meza  
(Texas Children's Hospital, Baylor College of Medicine)

Dr. Andrew Colin  
(Universidad de Miami)

Dr. Oscar Herrera  
(Asociación Chilena de Pediatría)

Dr. Roberto Sosa  
(All Children's Hospital, Johns Hopkins Medicine)

Dr. Fernando Stein  
(Texas Children's Hospital, Baylor College of Medicine)

## Edición Especial COVID-19

P 1

Editorial

P 2-4

El origen

*Dra. Verónica A. Gómez Hernández*

P 5-8

Los coronavirus

*Dra. María Andrea Gatica Escobar*

P 9-10

Definiciones epidemiológicas

*Dr. Gerardo A. Fuentes Rubio*

P 11-12

Cuadro clínico

*Dr. Gerardo A. Fuentes Rubio*

P 13-17

Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico (SIMP) asociado a COVID-19

*Dr. Carlos F. Grazioso A.*

P 13-16

Pruebas diagnósticas

*Dra. Verónica A. Gómez H, Dr. Gerardo A. Fuentes Rubio*

P 17-22

Abordaje del niño en sala de urgencias

*Dra. Verónica A. Gómez Hernández*

P 23-27

Manejo del niño con neumonía por COVID-19

*Dr. José Miguel Leal*

P 28-41

Esquema de tratamiento antiviral

*Dr. Julio W. Juárez Lorenzana*

P 42-46

Manejo de cuidados críticos

*Dr. Jorge Luis Ranero, Dra. Andrea Berganza*

P 47-59

Manejo en la Unidad Intensiva Neonatal del hijo de madre con COVID-19

*Dra. Ana Lucía Diez, Dr. Victor M. Calderón Rivera, Dra. Margarita García, Dra. Verónica A. Gómez H.*

P 60-62

Manejo ambulatorio del niño diagnosticado con COVID-19

*Dra. Paola Ramirez Andrade de Díaz*

P 63-65

El futuro: vacunas

*Dra. Verónica A. Gómez Hernández*

## Asociación Pediátrica de Guatemala – ASOPED

12 calle 1-25 zona 10, Edificio Géminis 10  
Guatemala, Guatemala, C.A.

### Revista “Guatemala Pediátrica”

Órgano Oficial de la Asociación Pediátrica de Guatemala

www.guatemalapediatrica.org

5ª Época: enero-abril 2020

Volumen 6, Número1

Año: 2020

**ISSN: 0017-5064**

La revista “Guatemala Pediátrica”, órgano oficial de la Asociación Pediátrica de Guatemala fundada en 1961, tiene como objetivo principal servir como medio de divulgación a los profesionales de la salud del país, de su producción intelectual actualizada y originada en la asistencia, docencia e investigación en el cuidado de la niñez guatemalteca. La revista dedica especial atención a los resultados de proyectos de investigación o revisión desarrollada por docentes, estudiantes y profesionales a nivel nacional e internacional en temas referentes a la salud de la niñez en sus diferentes etapas de su vida (recién nacidos, infantes, niñas, niños y adolescentes),.

La revista “Guatemala Pediátrica” es propiedad y está controlada exclusivamente por la Asociación Pediátrica de Guatemala (ASOPED). Se publican actualmente tres fascículos al año. Todos los derechos son reservados. Todas las publicaciones como los anuncios no implican necesariamente la postura de la ASOPED, sino de los propios autores. Los Editores y el Consejo Editorial no asumen ninguna responsabilidad por daños o perjuicios a personas debido a productos de exposiciones, negligencias u otras ideas contenidas en este material. La ASOPED no efectúa pruebas en los productos, por tanto, no puede aseverar su eficacia y seguridad.

#### CONSIDERACIONES GENERALES

“Guatemala Pediátrica” publica trabajos originales de investigación, artículos de revisión y casos clínicos sobre cualquier campo de la pediatría. Los trabajos enviados para publicación a la revista “Guatemala Pediátrica” deberán ajustarse a las normas publicadas en cada edición. Se devolverán aquellos que no cumplen los requisitos establecidos. Todos los trabajos serán críticamente revisados al menos por dos especialistas y por los editores de “Guatemala Pediátrica”, los cuales decidirán sobre su publicación. Solamente serán considerados los artículos que NO hayan sido, total o parcialmente publicados en otras revistas guatemaltecas o extranjeras.



**Asociación Pediátrica de  
Guatemala**

**Junta Directiva 2020-2021**

**Dra. Verónica A. Gómez**  
PRESIDENTE

**Dr. Rubén Ruiz Santa Cruz**  
VICEPRESIDENTE

**Dra. Paola Ramirez Andrade**  
TESORERO

**Dr. Jorge Pérez Equilá**  
SECRETARIO

**Dr. Gerardo Fuentes Rubio**  
Vocal I

Educación Médica Continua

**Dra. Sara Maritza Orellana M.**  
Vocal II

Presidente de Congreso

**Dr. Guillermo Lorenzana C.**  
Vocal III

**Dra. Perla Dubón Nájera**  
Vocal IV

**Dra. Ana Lucía Diez R.**  
Vocal V

**Dra. Heidy Portillo Muñoz**  
Vocal VI

Ante la pandemia COVID-19 que está afectando al mundo entero, incluido nuestro país, es de conocimiento actual que, aunque esta enfermedad es muy reciente, la mayor tendencia es afectar a la población adulta. Por otro lado, los datos de países que están enfrentando el pico máximo de la pandemia, están reportando casos en niños con comportamiento y particularidades diferentes a la forma de presentación de la enfermedad en adultos. En ellos se mantiene la tendencia a que las presentaciones clínicas son más leves y moderadas. Sin embargo, hay niños que evolucionan a cuadros más graves que ameritan hospitalización y que pueden llegar a la letalidad.

La pirámide poblacional en Guatemala es de predominio joven y se hace necesario contar con una guía y protocolo local adaptado a nuestra realidad, para que los médicos pediatras cuenten con una herramienta que permita un abordaje apropiado en los casos que se presenten. Existen reportes de casos de niños infectados desde temprana edad (30 horas de vida) hasta adolescentes.

En respuesta a esta necesidad, se elaboró la presente edición especial con recomendaciones basadas en la mejor evidencia científica disponible a la fecha. Aún no se conocen muchos aspectos del virus, de su biología y de las mejores herramientas diagnósticas y de tratamiento; por lo tanto se recopila en este documento, la evidencia actual, con el compromiso de ir actualizándola conforme al nuevo conocimiento que se vaya generando. Un aspecto adicional que compete a esta guía, es el manejo de embarazadas y recién nacidos, áreas en las que el conocimiento es aún muy limitado.

La Asociación Guatemalteca de Pediatría espera contribuir en forma decisiva a que el impacto de la pandemia por COVID-19 sea el menor posible en nuestra población infantil guatemalteca.

## El Origen

**Dra. Verónica Alicia Gómez Hernández**

*Infectóloga Pediatra. Presidente Asociación Pediátrica de Guatemala 2020-2021*

En el mes de diciembre de 2019, médicos de la Ciudad de Wuhan, China atienden los primeros casos de una neumonía rápidamente agresiva en pacientes adultos (ahora denominada Neumonía de Wuhan). El 31 de diciembre de 2019, se da oficialmente la notificación a la Organización Mundial de la Salud (OMS) por las autoridades sanitarias de China, encendiendo una alarma global. El mundo entero se enfoca en esta nueva enfermedad; para el **7 de enero de 2020**, se logra identificar el agente causal: **Un Coronavirus (novel Coronavirus)**, al que se le da el nombre **nCoronavirus**, el que posteriormente cambiará a **Coronavirus SARS 2**.

Es un nuevo coronavirus, parecido al que fue responsable del SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome) por lo que se cree que ha habido un salto entre especies de este nuevo virus. Para el 11 de enero, se reporta la primera muerte oficial por este nuevo virus, el cual demuestra ser altamente infeccioso.

En el mundo en que vivimos, donde el movimiento aéreo de personas permite en cuestión de horas la vuelta entera al globo terráqueo, la infección fácilmente trasciende las fronteras de China, siendo Tailandia el primer país, que reporta casos positivos importados. De ahí en adelante el virus se ha ido extendiendo paulatinamente, iniciando por los países del Pacífico Sur. Corea del Sur se convierte en el segundo foco más grande de la enfermedad en la región. Para finales de enero, la epidemia llega a la Región Europea; casi al mismo tiempo a Estados Unidos de América, en donde se reporta el primer caso importado de la enfermedad el 21 de enero de 2020, llegando a ser hoy (2 meses después) el país con mayor cantidad de casos diagnosticados mundialmente, superando ya los 760,000 casos y superando ya 40,000 muertes (abril 19).

Para principios de febrero, se ha logrado obtener toda la secuencia genética del hasta entonces denominado N-Coronavirus, encontrando que es 79% genéticamente similar al coronavirus causante del SARS, por lo que cambia su nombre a **SARS-CoV-2**. El síndrome clínico que se origina de la infección de este virus se denomina ahora **COVID-19 (Coronavirus Infectious Disease-2019)**.

A finales de enero y principios de febrero los países empiezan a reportar casos NO importados, sino adquiridos por transmisión comunitaria local. Ya para febrero, Europa reporta casos que van en aumento, convirtiéndose entonces, en el segundo continente

arrasado por la enfermedad. Italia y España son los más golpeados, y de ellos, Italia es ahora el país con mayor mortalidad en dicho continente con más de 23,000 decesos (abril 19).

## **“EL 11 DE MARZO DE 2020 LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD DECLARA PANDEMIA LA INFECCIÓN COVID-19”**

Actualmente (tercera semana de abril) el virus se ha propagado por todos los continentes, alcanzando ya 185 países. Existen más de 2,500,000 casos de coronavirus en el mundo, infectados actualmente superan 1,600,000 con más de 180,000 muertes. En este momento el foco más grande de la infección se ha cambiado a Estados Unidos de América, quienes ya han superado el número total de casos de China, reportando la tercera semana de abril arriba de 840,000 casos y 40,000 fallecidos, siendo el estado de Nueva York el epicentro de la pandemia en ese país (al 22 de abril).

### **COVID-19 en niños**

En el Reporte de Wuz McGoogan publicado el 24 de febrero, sobre las características de la infección en China, se reporta que de los 72 mil casos, 864 (1.2%) fueron niños en edades de 10 a 19 años, describiendo la muerte de un adolescente. Luego en marzo, Dong Y et al, en su publicación sobre las características epidemiológicas de 2,143 pacientes pediátricos con enfermedad por coronavirus, ya describe que los infantes menores de 11 meses tienen el riesgo más elevado para enfermedad severa, debido a que, en su serie de datos, 10.6% de los niños de esta edad tuvieron un curso grave de la misma.

Conforme se publica más información de la enfermedad en pacientes pediátricos, se va conociendo que la infección se comporta de igual manera en adultos y en niños en cuanto a transmisibilidad, periodo de incubación y días de excreción viral. Entre las diferencias más importantes está el curso bastante leve de la enfermedad de muchos niños, inclusive hasta asintomáticos, lo que los convierte en transmisores eficaces a adultos, adultos mayores y en especial a los abuelos. Se desconoce el origen de esta “benignidad” de la enfermedad en niños. Se ha especulado sobre la menor exposición al virus, la inmunogenicidad producida anteriormente al enfermar con otros coronavirus, incluso la menor expresión de receptores ACE II pulmonares. Si bien es cierto que en la mayoría de niños el curso es benigno, SÍ HAY DESCRITOS casos graves, con presentaciones atípicas e incluso muertes, por lo que el pediatra debe mantenerse vigilante y alerta ante todo caso pediátrico.

## Referencias

1. Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU) Coronavirus COVID-19 global cases by the Center Systems Science and Engineering at Johns Hopkins University (JHU) Publish 2020 Accessed from March 25, through April 4, 2020.
2. Dong Y, Mo X, Hu Y, et al Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in china. *Pediatrics*. 2020; e 20200702 doi: 10-1542/peds. 2020- 0702.
1. J Kit-San Yuen. SARS-CoV-2 and COVID-19: The most important research questions. *Cell & Bioscience* volume 10, Article number: 40 (2020)5. 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* Published on line February 24, 2020.
2. Shen KL Yang YH Diagnosis and Treatment of 2019 novel coronavirus infection in children: a pressing Issue. *World J Pediatr*. Published online March 16, 2020. Doi: 10- 1007/s12519-020-00344-6.
3. Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D. Clinical and CT features in Pediatrics with COVID-19 infection: Different points from adults. *Pediatr Pulmonol*. Published on line March 5, 2020 do: 10.1002/ ppul-24718.

# Los Coronavirus

**Dra. Ma. Andrea Gatica Escobar**

*Infectóloga, Pediatra. Hospital Materno Infantil Juan Pablo II*

- Familia Coronavirus
- Orden Nidovirales
- Sub orden Coronaviridae (consisten en material genético ARN (RNA) rodeado de una envoltura de proteínas, que le dan su aspecto de “corona”, derivándose de allí su nombre)
- No segmentados
- Son RNA virus sentido positivo
- Cuatro géneros de Coronavirus:
  - Alfa: murciélago, perros, felinos
  - Beta: murciélagos
  - Delta: cerdos y aves
  - Gamma: cerdos y aves
- De distribución mundial en humanos y en animales
- Descrito por primera vez en humanos en 1960
- Las infecciones por coronavirus humanos son leves en general. Producen tanto procesos respiratorios como procesos diarreicos.

Los **coronavirus humanos** producen en general procesos con síntomas respiratorios superiores benignos con baja morbilidad y mortalidad que son los más frecuentes, pero también síntomas respiratorios inferiores como bronquiolitis y procesos gastrointestinales.

## Coronavirus Humanos

1. Coronavirus 229 E (USA) descritos en los 60's
2. Coronavirus NL63
3. Coronavirus OC43 (USA) descritos en los 60's
4. Coronavirus HKU1 (China) Coronavirus que han hecho el “spillover interespecies” y ahora enferman también a humanos:
  - SARS (2002)
  - MERS (2012)
  - COVID-SARS-2 (Wuhan, China 2020)

## Virus COVID-SARS-2

En diciembre de 2019, un nuevo coronavirus fue detectado en Wuhan, China; los primeros análisis de detección incluyeron virus ya conocidos que fueron descartados, incluso se realizaron pruebas para detección de SARS-CoV (*Síndrome Respiratorio Agudo Severo*) y MERS (*Síndrome Respiratorio del Este Medio*). Las posibilidades diagnósticas conocidas fueron descartadas.

Finalmente, un nuevo coronavirus fue identificado, anunciándolo la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 12 de enero de 2020. La detección fue realizada por técnica de biología molecular, llamada reacción en cadena de polimerasa (RT-PCR). Inicialmente se le llamó **2019-nCoV**, para después denominarse **SARS-CoV-2**, por las similitudes del síndrome clínico que causaba con el SARS-CoV-1.

**Genómica viral:** es un betacoronavirus, envuelto de cadena simple de RNA. Comparte el 79% de similitud con el SARS-CoV y el 96% de similitud con el coronavirus del murciélago.

**Receptores:** el prerrequisito para invasión del SARS-CoV-2 es unirse a receptores celulares, utiliza el receptor ACE2 (enzima convertidora de angiotensina 2), para acceder e infectar las células humanas. Para que se forme esta interacción entre las espigas del virus y el receptor de ACE-2, se requiere de una serina proteasa la TMPRSS2. Estos receptores ACE-2 se pueden encontrar en el pulmón, esófago superior, en el intestino delgado (íleon) y el colon.

**Estabilidad y sensibilidad:** es inestable a temperatura de 56°C durante 30 minutos, y a etanol 70%, desinfectantes a base de cloro al 0.1%, ácido peracético y cloroformo. NO SENSIBLE: a la Clorhexidina.

### Principales rutas de transmisión

**A. Persona a Persona:** a través de gotas aéreas de saliva y/o secreción nasal, por contacto cercano con personas infectadas. Aerosoles (como los que se crean al nebulizar pacientes) o por contacto directo. Se realiza investigación aún si el contacto con heces y orina puede ser infeccioso. Los pacientes asintomáticos pueden transmitir el virus, a través de gotas de saliva.

**B. Fómites:** Contacto con superficies infectadas y luego auto inoculación La tabla 1 muestra la persistencia del virus en diferentes superficies.

**Tabla 1.** Persistencia del virus en diferentes superficies

Tipo de material	Persistencia del Virus
Plástico	5 días
Papel	4-5 días
Aluminio	2-8 horas
Guantes quirúrgicos	8 horas
Vidrio	4 días
Madera	4 días
Acero	48 horas

**Fuente:** *J. Hosp Infect.* DOI <https://doi.org/10-1016/j.jhin.2020-01022C>. El virus es excretado por las heces, pero aún no hay suficiente evidencia para saber si esto es significativo en el modo de transmisión e infección.

### Características epidemiológicas

**A) El número reproductivo  $R_0$ :** se denomina así al número de casos nuevos que genera un caso positivo; para COVID-19 es de aproximadamente 2.6 (1 persona puede infectar a 2.6 más). Este número se duplica con el tiempo en alrededor de 6.4 días, eso quiere decir que un paciente en 1 semana podría llegar a contagiar a 5.2 personas. Aún existe mucha variabilidad entre los datos de diferentes países por la variación en la definición de casos, número de pruebas efectuadas, diferentes denominadores, diferentes pirámides poblacionales y por ende diferente capacidad de susceptibilidad. Estos números se irán afinando conforme se tengan más datos, pero por el momento esta es la información actualizada. La tabla 2 muestra las características epidemiológicas del virus.

**Tabla 2.** Características epidemiológicas del COVID-19

Tasa de ataque	30-40%
$R_0$	2a4
Tasa de fatalidad	1.5% a 3.4%
Periodo de incubación	3 a 14 días
Excreción viral	media de 20 días

**B) Tiempo de incubación:** el tiempo reportado de incubación es de 3 a 12 días. La mayor parte de personas (niños y adultos) inicia con los síntomas dentro de los primeros 5 días post exposición/contagio. Se ha demostrado tan tempranamente como 24 horas y tan tardíamente como 21 días. La duración media de excreción viral corresponde a una media de 20 días.

## Referencias

1. American Thoracic Society “Diagnosis and Management of COVID-19 Disease” Am J Respir Crit Care Med. March 30; 2020 10.1164/ rccm.2020CI2. Feia Xiao et al. Evidence of Gastrointestinal infection or SARS-Cov-2. Gastroenterology. February 20203. Weiling Wang, Phd. Detection of SARS-CoV-2, in different types of clinical Specimens. JAMA. March 11,2020.

# Definiciones epidemiológicas

**Dr. Gerardo Fuentes**

*Médico Pediatra. Vocal Educación Médica Continua 2021-2021*

## Caso sospechoso (Pediátrico)

1. Paciente con infección respiratoria aguda de **cualquier nivel de gravedad** que incluya al menos uno de los siguientes signos/síntomas: fiebre, tos, dolor de garganta o dificultad respiratoria y con alguno de los siguientes antecedentes: a. Precedente de viaje o residencia en los 14 días previos al inicio de síntomas a países que reportan transmisión local o comunitaria. b. Contacto con casos confirmados por el COVID-19 en los 14 días previos al inicio de síntomas. c. Contacto en los 14 días previos al inicio de síntomas con cualquier persona que haya viajado recientemente fuera del país.
2. Niño con **infección respiratoria GRAVE** que incluya uno de los signos/síntomas (fiebre, tos o dificultad respiratoria) y que requiere hospitalización, SIN NINGUNA OTRA ETIOLOGÍA que explique completamente la presentación clínica y que haya o no tenido contacto con alguna otra persona con sospecha de coronavirus o diagnóstico del mismo.
3. Recién nacidos, hijos de madres sospechosas o diagnosticadas con SARS-CoV-2 con prueba nasofaríngea, orofaríngea, secreción nasal o esputo por PCR específica **CASO PEDIÁTRICO CONFIRMADO**. Niño con PRUEBAS DE LABORATORIO QUE CONFIRMAN la presencia de SARS-CoV-2, independientemente de los signos y síntomas.

## Caso probable

Niño sospechoso para quien la prueba de COVID-19 es indeterminada

## Paciente contacto con covid-19

Niño que experimentó cualquiera de las siguientes exposiciones entre los 2 días anteriores al inicio de los síntomas y la recuperación de un caso COVID-19 confirmado:

- Niño que estuvo en contacto directo con pacientes confirmados con el virus.
- Niño que convive (casa, plantel educativo, guardería) en un entorno con pacientes confirmados con el virus.
- Niño que viajó en estrecha proximidad a menos de 1 metro con pacientes confirmados con el COVID-19 en cualquier tipo de transporte (vehículo, bus, tren, avión, barco).

## **Caso recuperado**

Un caso confirmado que:

1. Obtiene dos pruebas negativas en un intervalo mínimo de 24 horas, una vez hayan finalizado los síntomas.
2. Haber estado 14 días asintomático en caso de que no puedan hacerse pruebas.

## **Referencia**

Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, Departamento de Epidemiología. “Actualización Guía Epidemiológica por COVID-2019 al 23 de marzo 2020” Circular VIGEPI No.12 de 2020

## Cuadro clínico

### **Dr. Gerardo Arturo Fuentes Rubio**

*Médico Pediatra. Vocal Educación Médica Continua 2020-2021*

Según datos disponibles hasta la fecha, los niños con COVID-19 tienen mejor pronóstico que los adultos, siendo pocos los casos graves reportados, y una muy pequeña cifra de muerte en ellos, como los fallecimientos reportados: en Panamá de un niño preadolescente y en California de un lactante menor. En general, se han descrito como casos leves que se recuperan en 1-2 semanas, después del inicio de la enfermedad.

La mayoría de los casos confirmados fueron secundarios a su exposición por contactos familiares; sin embargo, los niños constituyen una fuente de contagio para los adultos y para otros niños, como se ha reflejado en una serie de casos pediátricos en China. Por esta razón se RECOMIENDA ESTRICTAMENTE, el distanciamiento de los niños con sus abuelos y familiares con enfermedades de base, que los pongan en mayor riesgo de sufrir COVID-19 grave y/o mortal.

Por otro lado, existen algunas publicaciones indicando que la eliminación del virus en las secreciones respiratorias y en las heces, es más prolongada en los niños con síntomas leves que en los adultos, hecho que ocasiona un gran desafío para el control de la infección. También se ha demostrado la transmisión del virus a partir de niños asintomáticos. Estos datos pueden explicar la propagación rápida viral en las poblaciones y el aumento rápido en el número de infecciones.

### **Síntomas**

#### **1. Fiebre**

1.1 Temperatura  $>38^{\circ}\text{C}$ .

1.2 No todos los pacientes pediátricos desarrollan fiebre al inicio de la enfermedad (tomar en cuenta nuestro país con alta tasa de desnutrición).

#### **2. Tos**

2.1 Descrita como tos no productiva o tos seca.

2.2 Tos productiva leve, acompañada de rinorrea.

#### **3. Disnea**

3.1 Dificultad para respirar, que va desde leve hasta severa.

3.2 Criterios de taquipnea (en respiraciones por minuto):

- < 2 meses:  $\geq 60$  rpm
- 2-11 meses:  $\geq 50$  rpm
- 1-5 años,  $\geq 40$  rpm
- Adolescentes  $> 30$  rpm
- Saturación de oxígeno ambiental  $< 93\%$ .

4. **Odinofagia.** Dolor de garganta específicamente en pacientes de mayor edad que puedan describir la molestia.

5. **Cefalea**

5. **Diarrea**

6. **Mialgias**

7. **Dolor Torácico**

8. **Manifestaciones neurológicas**

9. **Manifestaciones dermatológicas:** rash que puede ser escarlatiniforme, morbiliforme, hasta levemente purpúrico (como en dengue y otras arbovirosis).

**Tabla 1.** Manifestación clínica de diferentes síndromes con problema respiratorio

Síndrome	Clínica
Proceso respiratorio no complicado	Cuadro de infección respiratoria superior
Neumonía leve	Niños con taquipnea leve, tos, no signos de gravedad
Neumonía severa	Adolescentes y adultos. Fiebre alta, distrés respiratorio, imagen radiológica de neumonía
Síndrome agudo de dificultad respiratoria	Síntomas respiratorios severos. Rx neumonías complicadas. Hipoxemia, fallo ventilatorio
Sépsis	Fallo respiratorio + respuesta inflamatoria sistémica
Choque séptico	Colapso hemodinámico y fallo multiorgánico

## Referencias

1. Coronavirus COVID-19. Manejo Clínico en Pediatría. Instituto de Medicina Tropical 20 de marzo 2020.
2. COVID-19 en Chile. Recomendaciones a los médicos que atienden niños. Sociedad Chilena de Pediatría.
3. Manejo del paciente pediátrico ante sospecha de infección por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2 en atención primaria (COVID-19).
4. Shen KL Yang YH Diagnosis and Treatment of 2019 novel coronavirus infection in children: a pressing Issue. WorldJ Pediatr. Published online March 16, 2020. Doi: 10- 1007/s12519-020-00344-6.

# Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico (SIMP) asociado a COVID-19

**Dr. Carlos F. Grazioso A.**

*Infectólogo Pediatra. Miembro de la Asociación Pediátrica de Guatemala y de la Asociación Guatemalteca de Enfermedades Infecciosas*

## Introducción

A finales del 2019, se detectó el aparecimiento de un nuevo coronavirus en China causante de una enfermedad predominantemente respiratoria, pero con manifestaciones sistémicas, que como sabemos se diseminó rápidamente por todo el mundo. El causante del cuadro fue identificado por la Organización Mundial de la Salud como Virus de SARS CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome – 2) y al cuadro clínico de la enfermedad que presentaba COVID-19 (Coronavirus Disease-19) (1).

En niños y adolescentes menores de 20 años la infección es bastante menos prevalente y con una evolución más benigna que en edades más avanzadas. Sin embargo, se han observado casos graves que han requerido terapia intensiva y que han presentado desenlaces fatales. Otra característica del COVID-19 en los niños y adolescentes es que su presentación clínica difiere de la de los adultos y personas de edad más avanzada. A partir de marzo de 2020, se empezaron a describir cuadros sistémicos de vasculitis parecidos a la enfermedad de Kawasaki en niños y adolescentes en Italia e Inglaterra (2, 3). La misma condición clínica fue observada en otros países y desde entonces se han descrito un buen número de casos de lo que ahora se llama Síndrome Inflamatorio Multisistémico en Pediatría asociado al CoVid-19 (SIMP). Otros nombres que se le han dado son “Síndrome hiperinflamatorio pediátrico” o “choque hiperinflamatorio en pediatría”. El propósito de esta revisión es ofrecer información relevante y útil para el Pediatra y Médico General para detectar y manejar tempranamente esta nueva entidad clínica.

## Epidemiología

No se conoce la incidencia de SIMP, aunque se estima que es una complicación que se presenta raramente. Se ha observado un aumento de la incidencia de SIMP en los diferentes sitios en donde han documentado su aparecimiento (Italia, Inglaterra, Estados Unidos, España), luego que ha pasado un lapso de varias semanas desde el momento que se alcanza el pico de la enfermedad. Una de las hipótesis planteadas es que, luego que estos niños desarrollan anticuerpos, puede producirse una

reacción inflamatoria postinfecciosa intensa que es causante de esta variante clínica, más que la infección aguda por el virus en sí (3-5).

La gran mayoría de niños en las diferentes series eran sanos antes de la presentación del cuadro (88 por ciento en el Reino Unido, 89 por ciento en Francia y 79 por ciento en la serie de Nueva York). Las co-morbilidades más comunes fueron obesidad y asma. La edad promedio se encontró entre los 9 y 11 años con un intervalo entre 1 y 17 años. Estos datos epidemiológicos difieren de los clásicos de enfermedad de Kawasaki en donde las edades más frecuentes de presentación son niños menores de 5 años. Muchos niños afectados tienen pruebas negativas de reacción en cadena de polimerasa (PCR), pero presentan serología positiva. Esto apoya la hipótesis que el PIMS está relacionado a una disregulación del sistema inmune luego que ha pasado la infección aguda. Algunos niños sí presentan PCR positiva, o desarrollan anticuerpos, o bien se documenta que estuvieron en contacto con alguna persona a la que se diagnosticó COVID-19 (6-8).

En una serie de casos que incluye el Reino Unido, Nueva York, Italia y Francia, se consolidaron 142 niños en los que se efectuó PCR y serología. De ellos, 63 por ciento tuvo serología positiva con PCR negativa, 30 por ciento fueron positivos para ambas pruebas y 8 por ciento fueron negativos para las dos pruebas (3,4,6,7).

## **Manifestaciones clínicas**

La presentación clínica fue similar en las diferentes series de casos. Fiebre persistente de al menos 4 días, 100%, síntomas gastrointestinales (dolor abdominal, vómitos y diarrea) 60-100%, erupción cutánea (rash) 52-76%, conjuntivitis 45 a 81%, involucramiento de las membranas mucosas 29 a 76%, desórdenes neurocognitivos (dolor de cabeza, letargia, confusión) 29 a 58%, síntomas respiratorios 21 a 65%, edema de manos y pies 16% y dolor de garganta 10% (2,3,6,8).

Los síntomas gastrointestinales (dolor abdominal, vómitos y diarrea) fueron particularmente comunes y evidentes y algunos niños semejaban apendicitis. Muchos pacientes se presentaron con 3 a 5 días de fiebre y desarrollaron un choque por vasodilatación frecuentemente refractario a reposición de volumen requiriendo vasopresores.

Las manifestaciones pulmonares no fueron una característica prominente en la presentación clínica de estos niños, pero muchos requirieron asistencia ventilatoria en forma invasiva o con necesidad de administración de oxígeno suplementario. La tos se presentó muy ocasionalmente.

Los criterios para enfermedad de Kawasaki completa fueron llenados entre 22 y 64 por ciento de las veces. Otros hallazgos encontrados fueron disfunción miocárdica, alteraciones renales, serositis y

fallo hepático. Todo lo anterior evidencia que el espectro de presentación clínica de la enfermedad es bastante amplio (4,6).

## **Hallazgos de laboratorio**

Se observa conteo anormal de glóbulos blancos incluyendo linfocitopenia (80-95%), neutrofilia (80-90%), anemia leve (70%), trombocitopenia (31 a 80%). Además, se elevan los reactantes de fase aguda entre el 80 a 100% de los casos, proteína C reactiva, velocidad de sedimentación, dímero D, fibrinógeno, ferritina, procalcitonina, Interleukina-6. La troponina puede estar elevada y la albúmina baja. Otras enzimas que se pueden alterar son las hepáticas, la deshidrogenasa láctica y producirse hipertrigliceridemia. Los valores de laboratorio alterados han correlacionado con la gravedad de la enfermedad (6).

## **Hallazgos de Imágenes**

En el ecocardiograma se ha observado anomalías de las arterias coronarias (aneurismas y dilatación), derrame pericárdica y regurgitación de la válvula mitral, así como alteración de la función del ventrículo izquierdo. En las radiografías de tórax pueden observarse derrames pleurales pequeños, consolidaciones y atelectasias. La tomografía puede mostrar imágenes de vidrio despolido.

## **Definición de Caso**

La Organización Mundial de la Salud ha establecido una definición preliminar de caso con criterios mínimos y a su vez ha creado una plataforma para reportar estos episodios y poder consolidar y obtener más información y conocimiento de esta condición clínica (10).

Niños y adolescentes de 0 a 19 años con fiebre durante tres días o más, Y dos de los criterios siguientes:

- a) erupción cutánea o conjuntivitis no purulenta bilateral o signos de inflamación mucocutánea (boca, manos o pies); b) hipotensión o choque; c) características de disfunción miocárdica, pericarditis, valvulitis o anomalías coronarias (incluidos signos ecocardiográficos o valores elevados de troponina/NT-proBNP); d) pruebas de coagulopatía (a partir del TP, el TTP o de valores elevados de dímeros D; e) problemas gastrointestinales agudos (diarrea, vómitos o dolor abdominal).

Y, valores elevados de marcadores de inflamación (VSG, proteína C reactiva o procalcitonina).

Y, ninguna otra causa microbiana evidente de inflamación, incluida la septicemia bacteriana y los síndromes de choque tóxico estafilocócico o estreptocócico.

Y, Pruebas de COVID-19 (RT-PCR, pruebas antigénicas o serología positivas) o posible contacto con un enfermo de COVID-19.

## **Diagnóstico diferencial**

Otras entidades clínicas deben descartarse tales como choque séptico, enfermedad de Kawasaki, Lupus eritematoso sistémico, síndrome de choque tóxico por estreptococo o estafilococo, síndrome hemofagocítico, infecciones virales por otra etiología y vasculitis inespecíficas.

## **Manejo y tratamiento**

Los niños que presentan signos leves pueden ser manejados en un ambiente ambulatorio, sin embargo, dado que aun desconocemos muchos aspectos de la enfermedad es recomendable tener un contacto cercano con los padres y hacer valoraciones clínicas frecuentes por vía telefónica o presenciales. Es preferible, de ser posible, que los niños con cuadros más avanzados sean admitidos a la Unidad de Cuidados Intensivos para mejor monitoreo (2-4).

El uso de antibióticos debe orientarse de acuerdo al cuadro clínico y complicaciones. Neumonías, sepsis generalizada, infecciones del tracto urinario o abdominales. Ceftriaxona o piperazilina tazobactam con o sin vancomicina pueden usarse con cuadros graves generalizados como inicio de la terapia empírica. Deben obtenerse cultivos y suspender la terapia antimicrobiana en caso de no necesitarse los mismos o dirigirla mejor en base a los resultados de esos cultivos.

La terapia antiviral aún no ha sido estudiada. Remdesivir posiblemente tenga un papel que jugar, pero no se dispone de él fácilmente y aún hay datos muy limitados de su uso.

Terapia adicional como inmunoglobulinas endovenosas y aspirina tal como se usa en la Enfermedad de Kawasaki han sido parte del tratamiento y se debe considerar su uso, así como expansores de volumen y aminas vasoactivas. El uso de glucocorticoides IV o PO puede tener un efecto beneficioso en los casos que se presentan como enfermedad de Kawasaki o que no tienen una evolución adecuada.

La terapia antitrombótica debe ser considerada individualmente en pacientes con disfunción ventricular grave y aneurismas coronarios. La aspirina a bajas dosis se recomienda en los casos más leves, o bien a dosis de 50 mg por Kg día si se presenta como enfermedad de Kawasaki. En los casos más graves debe tomarse en cuenta el uso de heparina de bajo peso molecular.

## Pronóstico

Aún no se conoce bien cuál es el pronóstico. Sin embargo, la mayoría de los niños sobreviven y de los aproximadamente 230 casos reportados hacia finales de mayo de 2020 hubo al menos 5 defunciones (11).

## Comentario final

El SARS CoV-2 nos ha traído una serie de manifestaciones clínicas variadas y no observadas previamente. Con el aumento del número de casos en adultos es esperable que se incrementen a su vez los casos en niños y adolescentes por lo que deberemos estar atentos a detectar pacientes con Síndrome Inflamatorio Multisistémico en Pediatría y considerarlo dentro del diagnóstico diferencial para instaurar un manejo temprano que mejore el desenlace final.

## Referencias

1. World Health Organization. Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020> (Accessed on February 12, 2020).
2. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2020;395(10237):1607. Epub 2020 May 7.
3. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M, Bonanomi E, D'Antiga L. 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. Epub 2020 May 13.
4. Center for Disease Control and Prevention, Center for Preparedness and Response: Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), Clinician Outreach and Communication (COCA) Webinar. Available at: [https://emergency.cdc.gov/coca/calls/2020/callinfo\\_051920.asp?deliveryName=USCDC\\_1052-DM28623](https://emergency.cdc.gov/coca/calls/2020/callinfo_051920.asp?deliveryName=USCDC_1052-DM28623) (Accessed on May 19, 2020).
5. Mahase E. Covid-19: Cases of inflammatory syndrome in children surge after urgent alert *BMJ*. 2020;369:1990.
6. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, et al. PIMS-TS Study Group and EUCLIDS and PERFORM Consortia. Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. *JAMA*. 2020; *JAMA*. Published online June 8, 2020. doi:10.1001/jama.2020.10369.
7. Belhadjer Z, Méot M, Bajolle F, Khraiche D, et al. Acute heart failure in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the context of global SARS-CoV-2 pandemic. *Circulation* 2020; <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048360>
8. Cheung EW, Zachariah P, Gorelik M, et al. Multisystem inflammatory Syndrome related to COVID-19 in Previously Healthy Children and Adolescents in New York City. *JAMA* 2020 Published online June 8, 2020. doi:10.1001/jama.2020.10374.
9. Licciardi F, Prucoli G, Denina M, Parodi E, Tagletto M, Rosati S, Montin D. SARS-CoV-2-Induced Kawasaki-Like Hyperinflammatory Syndrome: A Novel COVID Phenotype in Children. *Pediatrics*. 2020.
10. WHO reference number: WHO/2019-nCoV/Sci\_Brief/Multisystem\_Syndrome\_Children/2020.1
11. European Centre for Disease Prevention and Control Rapid Risk Assessment: Paediatric inflammatory multisystem syndrome and SARS CoV 2 infection in children. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/covid-19-risk-assessment-paediatric-inflammatory-multisystem-syndrome-15-May-2020.pdf> (Accessed on May 17, 2020).

## Pruebas diagnósticas

**Dra. Verónica Alicia Gómez Hernández**

*Infectóloga, Pediatra. Presidente Asociación Pediátrica de Guatemala 2020-2021*

**Dr. Gerardo Arturo Fuentes Rubio**

*Médico, Pediatra. Vocal Educación Médica Continua 2020-2021*

### DetECCIÓN VIRAL

#### **Detección de Ácido Ribonucleico por método de Reacción en Cadena de Polimerasa en Tiempo Real (RT-PCR)**

Es el método de diagnóstico preferido para la detección de la infección por SARS-CoV-2. Existen tres genes específicos del SARS-CoV-2 llamados, Open Reading Frame 1a/b (ORF1a/b), proteína de la nucleocápside (N) y gen de la proteína de la envoltura (E). Estas son amplificadas por tecnología de PCR cuantitativa en tiempo real. La ampliación de los genes es detectada por fluoroscopia. El criterio para ser prueba positiva es que tenga el gen ORF1a/b positivo y/o los genes N y E positivos.

La toma de varias muestras de diferentes áreas (tracto respiratorio, heces, sangre, etc.) para la detección de los ácidos nucleicos, aumenta la sensibilidad de la prueba, incrementando la posibilidad de un diagnóstico más certero y la capacidad de detectar los casos sospechosos, monitorear la eficacia del tratamiento y el manejo en las medidas de aislamiento.

La mayoría de los pacientes confirmados positivos en la detección de ácidos nucleicos son de vía respiratoria. Un 30 a 40% de estos pacientes se les detectan ácidos nucleicos en sangre, y alrededor del 50 a 60 % de estos pacientes se les detectan positivo los ácidos nucleicos en las heces.

La toma de muestras: se realiza un raspado (hisopado) nasofaríngeo, nasotraqueal, secreción nasal o esputo para la detección de proteínas específicas de la nucleocápside o genes de las proteínas de la envoltura del virus por PCR en tiempo real. Para la toma de la muestra se utiliza un hisopo de fibra sintética con ejes de plástico, y para su transporte, se necesita de un medio viral especial.

**MUY IMPORTANTE:** Los reportes españoles de la negativización de las pruebas en hisopados

faríngeos en pacientes con 7 días de síntomas, que cursan con procesos neumónicos, indican que deberá tomarse la RT-PCR de secreciones de vías bajas pulmonares (esputo) o lavados broncoalveolares para disminuir la cantidad de falsos negativos.

### **Pruebas Serológicas (Detección de anticuerpos)**

Los anticuerpos específicos se producen después de la infección por SARS-CoV-2. La IgM específica en suero o los títulos de anticuerpos IgG específicos, son 4 veces más altos en la fase de recuperación que en la fase aguda de la enfermedad, y pueden ser usados como criterio diagnóstico para pacientes sospechosos con prueba de detección de ácido nucleico negativo.

Durante el monitoreo de seguimiento la IgM es detectada 10 días después del inicio de los síntomas y la IgG es detectable 12 días después del inicio de los mismos. La carga viral disminuye gradualmente con el incremento de los niveles de anticuerpos.

Actualmente se están desarrollando nuevos análisis con la técnica de ELISA para la detección de IgM e IgG para proteína N de SARS-CoV-2. Se debe tomar en cuenta que hasta la fecha las pruebas de anticuerpos aún no están completamente validadas.

*En la actualidad solo la técnica RT-PCR, utilizada tanto en el Laboratorio Nacional del Ministerio de Salud Pública, así como en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, se encuentra disponible en Guatemala. A partir de 05 de abril las pruebas podrían estar disponibles para su realización en centros hospitalarios privados autorizados.*

Se dispone actualmente de varias pruebas, todas con alta sensibilidad y especificidad que pronto estarán disponibles para uso liberado por el Ministerio de Salud, tales como: OPS/OMS Charite Berlin, FILMARRAY, GENEXPERT, CEPHEID ABBOT.

## **Otros estudios de laboratorio**

### **Indicadores de respuesta inflamatoria**

**Proteína "C" Reactiva (PCR):** generalmente está dentro del rango normal o levemente elevada. Si los valores son altos desde el inicio se debe sospechar coinfección bacteriana.

**Procalcitonina:** generalmente es negativa en la enfermedad del SARS-CoV-2, si está elevada debe sospecharse infecciones bacterianas como coinfección. El nivel de PCT > 0.5 ng /ml indica la coinfección con bacterias.

**Ferritina:** normal o aumentada.

**Dímero D:** puede tener niveles normales o levemente aumentados al inicio de la enfermedad. Se considera de mal pronóstico, en el paciente con SARS-CoV-2, si está elevada desde el inicio de la enfermedad.

**Hematología o hemograma:** como en otros procesos virales puede haber leucopenia. Se puede presentar linfopenia y entre más severa sea esta desde el inicio de la enfermedad, puede considerarse un signo de mal pronóstico en los pacientes infectados.

**Marcadores Inflamatorios:** Niveles de IL-4, IL-6, IL-10, TNF-alfa, INF-gamma y otros indicadores de respuesta inflamatoria e inmunes. El monitoreo de los niveles de IL-6 y 10 es de ayuda para el control de los pacientes que pueden progresar a enfermedad severa.

**DHL:** Si los niveles son elevados, es de valiosa ayuda en pacientes con enfermedad severa que evoluciona a estado crítico.

**Transaminasas:** los niveles pueden estar elevados o normales desde el inicio de la enfermedad.

**Tiempos de coagulación:** son normales en enfermedad leve o moderada, pero pueden estar prolongados en pacientes con enfermedad severa, y aún más, en pacientes con signos de sepsis o fallo multiorgánico.

**Bilirrubinas:** se encuentran normales o elevadas

**Orina y heces:** útiles para la detección del virus por medio de PCR. Todos los laboratorios pueden servir de ayuda en el progreso de la enfermedad, en los pacientes con enfermedad severa a estados críticos y en mejorar la conducta en las estrategias de tratamiento.

## Referencias

1. COVID-19 en Chile. Recomendaciones a los médicos que atienden niños Sociedad Chilena de Pediatría. *Recuperado de:* <http://www.codajic.org/sites/www.codajic.org/files/Recomendaciones%20para%20Pediatras.%20COVID-19.pdf>.
2. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. 05 February 2020. *Recuperado de:* <https://link.springer.com/article/10.1007/s12519-020-00345-5>.
3. Differential diagnosis of illness in patients under investigation for the novel coronavirus (SARS-CoV-2), Italy, February 2020. *Recuperado de:* <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.8.2000170>.
4. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. 26 de

- marzo de 2020, N Engl J Med 2020; 382: 1199-1207. *Recuperado de:* <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2001316>.
5. Evaluating and Testing Persons for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Updated March 24, 2020. *Recuperado de:* <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-criteria.html>
  6. Handbook of COVID-19 Prevention and Treatment. March 2020. *Recuperado de:* [https://www.researchgate.net/publication/339998871\\_Handbook\\_of\\_COVID-19\\_Prevention\\_and\\_Treatment](https://www.researchgate.net/publication/339998871_Handbook_of_COVID-19_Prevention_and_Treatment).
  7. Manejo del paciente pediátrico ante sospecha de infección por el nuevo coronavirus sars- cov-2 en atención primaria (covid-19). Aepap-seip/aep-sepeap. Abril, 7. *Recuperado de:* [https://www.aepap.org/sites/default/files/noticia/archivos-adjuntos/2020\\_04\\_07\\_covid\\_ap.pdf](https://www.aepap.org/sites/default/files/noticia/archivos-adjuntos/2020_04_07_covid_ap.pdf)
  8. Presumed Asymptomatic Carrier Transmission of COVID-19. *JAMA*. 2020;323(14):1406-1407. *Recuperado de:* <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762028>.
  9. Roll-out of SARS-CoV-2 testing for healthcare workers at a large NHS Foundation Trust in the United Kingdom, March 2020 *Recuperado de:* <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.14.2000433>
  10. SARS-CoV-2 Infection in Children. March 18, 2020. DOI: 10.1056/NEJMc2005073. *Recuperado de:* <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2005073>.
  11. What are the risks of COVID-19 infection in pregnant women *The Lancet* Vol 395 March 7, 2020. *Recuperado de:* [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30365-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30365-2/fulltext).

# Abordaje del niño en sala de urgencias

**Dra. Verónica Alicia Gómez Hernández**

*Infectóloga Pediatra. Presidente Asociación Pediátrica de Guatemala 2020-2021*

Todas las salas de emergencia de los hospitales deben, durante esta pandemia, instalar una carpa de preclasificación de pacientes fuera de la sala de espera, y realizar un “triage” para identificación de infecciones respiratorias agudas. A su llegada al hospital/clínica, el paciente con alguno de sus padres, deben ser interrogados sobre:

- Motivo de la Consulta
- Si es respiratorio, documentar presencia de fiebre

Inmediatamente al identificar un paciente con una infección respiratoria aguda (IRA) debe proporcionársele una mascarilla tipo quirúrgica y referírsele a la sala donde se atienden ÚNICAMENTE estas patologías.

Si el paciente no presenta IRA, será conducido al área de atención donde le corresponda para resolver su motivo de consulta. Ej. fractura, referir a Traumatología, una herida para suturar, referir a Cirugía, etc.

Toda clínica y/u hospital de atención de niños, debe contar con una sala para atención de procesos respiratorios y otra para la atención de consultas no relacionadas a esto, para evitar la infección en los pacientes que consultan por cualquier otra causa.

Una vez realizado el “triage” inicial y habiendo clasificado a los niños con sintomatología respiratoria, es necesario responder a las siguientes preguntas:

- ¿Ha estado el niño/a en contacto con algún paciente diagnosticado positivo COVID-19?
- ¿Ha estado el niño/a en contacto con algún paciente que haya viajado en los últimos 14 días a un país donde existe transmisión local o comunitaria del virus?
- ¿Ha viajado el niño/a un país donde existe transmisión local o comunitaria del virus?

Esto para establecer si existe o no un nexo epidemiológico que haga sospechar infección por COVID-19.

LUEGO, deberá evaluarse clínicamente al paciente, establecer la gravedad de los síntomas que presenta y hacer estudios diagnósticos (incluido el hisopado nasofaríngeo).

## Toma de decisiones según el estado clínico del paciente

### Equipo de Protección para cada miembro del personal

*Área de preclasificación (“triage” inicial):* mascarilla quirúrgica, lentes y bata quirúrgica. Asegurar un lugar para lavarse frecuentemente las manos con agua y jabón, en su defecto proveer alcohol gel 70%.

*Área de atención a pacientes con síntomas respiratorios:* mascarilla N95, lentes y bata quirúrgica.

*Área de Atención a pacientes sospechosos COVID-19:* mascarilla N95, lentes y/o protección facial, bata quirúrgica, traje completo de protección, botas y gorro.

### Síndromes Clínicos de COVID-19

<b>Enfermedad leve</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes con infección viral del tracto respiratorio superior no complicada, con síntomas inespecíficos: fiebre, tos, dolor de garganta, congestión nasal, decaimiento, cefalea y dolores musculares.</li> <li>• No existen signos de deshidratación, sepsis o dificultad respiratoria.</li> </ul>
<b>Infección leve de vías aéreas inferiores (1)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tos, dificultad respiratoria con taquipnea, pero sin signos de gravedad clínica o neumonía severa.</li> <li>• Criterios de taquipnea (en respiraciones/minuto):             <ul style="list-style-type: none"> <li>- &lt; 2 meses <math>\geq 60</math></li> <li>- 2-11 meses <math>\geq 50</math></li> <li>- 1-5 años <math>\geq 40</math></li> <li>- Adolescentes <math>\geq 30</math></li> </ul> </li> <li>• Saturación ambiental <math>&gt; 92\%</math></li> <li>• Pueden o no tener fiebre.</li> </ul>
<b>Infección severa de las vías aéreas inferiores (neumonía severa) (2)</b>	<p>Tos o dificultad respiratoria y al menos UNO de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cianosis central o <math>SaO_2 &lt; 92\%</math> (prematuros <math>&lt; 90\%</math>).</li> <li>• Dificultad respiratoria severa: quejido, aleteo nasal, tiraje supraesternal, retracción torácica severa o disociación tóraco-abdominal.</li> <li>• Incapacidad o dificultad para la alimentación.</li> <li>• Disminución del estado de conciencia, letargo o pérdida del conocimiento, convulsiones.</li> <li>• Taquipnea severa (en respiraciones/minuto):             <ul style="list-style-type: none"> <li>- &lt; 1 año <math>\geq 70</math></li> <li>- &gt; 1 año <math>\geq 50</math></li> </ul> </li> <li>• Gasometría arterial:             <ul style="list-style-type: none"> <li>- <math>PaO_2 &lt; 60</math> mmHg</li> <li>- <math>PaCO_2 &gt; 50</math> mmHg</li> </ul> </li> <li>• El diagnóstico es clínico; las imágenes de radiografía de tóras pueden excluir complicaciones (atelectasias, infiltrados, derrames).</li> </ul>

(1) Equivalente a neumonía leve de OMS, (2) Equivalente a neumonía grave de OMS

Tomado de: Ministerio de Sanidad Español “Manejo clínico del paciente pediátrico con SAES-COV-2. Mar 2020

<b>Otras manifestaciones asociadas a cuadros graves</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trastornos de la coagulación (TPT y elevación del dímero D), daño miocárdico (aumento de enzimas miocárdicas, cambios de ST-T en el ECG, cardiomegalia e insuficiencia cardiaca), insuficiencia renal, disfunción gastrointestinal, elevación de enzimas hepáticas y rabdomiólisis.</li> </ul>
<b>Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA)(3)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inicio: cuadro clínico nuevo o empeoramiento de cuadro en los 10 días previos.</li> <li>• Rx tórax, TC o ECO: nuevo(s) infiltrado(s) uni/bilaterales compatibles con afectación aguda del parénquima pulmonar.</li> <li>• Origen del edema pulmonar: insuficiencia respiratoria en ausencia de otra etiología como fallo cardiaco (descartado por ecocardiografía) o sobrecarga de volumen.</li> <li>• Índice de oxigenación (OI) e índice de oxigenación usando SpO2 (OSI):             <ul style="list-style-type: none"> <li>- VNI bilevel o CPAP <math>\geq 5</math> cm H2O a través de una máscara facial completa: PaO2/FiO2 <math>\leq 300</math> mmHg o SpO2/FiO2 <math>\leq 264</math></li> <li>- SDRA leve (ventilación invasiva): <math>4 \leq OI &lt; 8</math>, <math>5 \leq OSI &lt; 7.5</math></li> <li>- SDRA moderado (ventilación invasiva): <math>8 \leq OI &lt; 16</math>, <math>7.5 \leq OSI &lt; 12.3</math></li> <li>- SDR grave (ventilación invasiva): <math>OI \geq 16</math>, <math>OSI \geq 12.3</math></li> </ul> </li> </ul>
<b>Sepsis</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 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 dos criterios son taquipnea y taquicardia o bradicardia en <math>&lt; 1</math> año.</li> <li>• Es grave si presenta disfunción cardiovascular, SDRA o <math>\geq 2</math> disfunciones del resto de órganos.</li> </ul>
<b>Choque séptico (4)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sospecha de infección (puede tener hipotermia o hipertermia) y presenta signos de hipoperfusión periférica como hipotensión (PAS <math>&lt;</math> percentil 5 o <math>&gt;</math> 2 DE por debajo de lo normal para la edad o 2-3 de los siguientes:             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Estado mental alterado</li> <li>- Taquicardia o bradicardia (FC <math>&lt;</math> 90 lpm o <math>&gt;</math> 160 lmp en lactantes</li> <li>- FC <math>&lt;</math> 70 lpm o <math>&gt;</math> 50 lpm en niños</li> <li>- Llenado capilar lento (<math>&gt;</math> 2 segundos)</li> <li>- Piel caliente vasodilatada con pulsos saltones</li> <li>- Taquipnea</li> <li>- Piel moteada o erupción petequial o purpúrica</li> <li>- Lactato aumentado</li> <li>- Oliguria</li> </ul> </li> <li>• Si requiere drogas vasoactivas para mantener una tensión arterial y perfusión adecuada tras una correcta expansión de volumen.</li> </ul>

(1) Equivalente a neumonía leve de OMS, (2) Equivalente e neumonía grave de OMS, (3) Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International Consensus Conference on Pediatric Sepsis: definitions for sepsis and origen dysfunction in pediátricas. *Ped Crit Care* 2005;6:2-8. (4) Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, et al. American College of Critical Care Medicine. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediátricos and neonatal septic shock. *Crit Care med* 2017;45:1061-93. SIRS: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, VNI: ventilación no invasiva, PAS: presión arterial sistólica, DE: desviación estándar, FC: frecuencia cardiaca.

## Alteraciones clínicas, analíticas y radiológicas posibles en la infección por SARS-CoV2 en niños

	Leves	Graves
<b>Cuadro clínico</b>	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.
<b>Hemograma</b>	Leucocitos normales o leucopenia y linfopenia leves.	Linfopenia progresiva.
<b>Proteína C reactiva</b>	Normal	Normal o elevada (sospechar sobreinfección bacteriana).
<b>Procalcitonina</b>	Normal	PCT > 0.5 ng/mL (descartar sobreinfección bacteriana).
<b>Bioquímica</b>	Normal	Elevación de transaminasas, enzimas musculares, mioglobina, dímero D.
<b>Rx tórax</b>	Normal o infiltrados periféricos intersticiales.	Opacidades bilaterales en vidrio esmerilado y consolidaciones pulmonares múltiples. Derrame pleural infrecuente.
<b>TAC de tórax</b>	Las imágenes en vidrio esmerilado y los infiltrados son más evidentes en TAC que en Rx.	Pueden aparecer múltiples consolidaciones lobares.

**Tomado de:** Ministerio de Sanidad Español “Manejo Clínico de Paciente Pediátrico con SAES-COV-2” Marzo 21 2020

### Recomendaciones generales de manejo en la sala de urgencias

1. Monitorización no invasiva de signos vitales y saturación O<sub>2</sub>.
2. Si el niño presenta broncoespasmo, se recomienda uso de broncodilatadores en spray, usando cámaras espaciadoras. SE DESACONSEJAN LAS NEBULIZACIONES para evitar la producción de aerosoles.
3. Antipirético: acetaminofén (15 mg/kg/dosis).
4. Manejo conservador de fluidos (2/3 de las necesidades basales). Usar siempre cristaloides.
5. Oxígeno para mantener SaO<sub>2</sub> > 92%.

### **Laboratorios en la sala de urgencias**

- Hematología, PCR, procalcitonina, hemocultivo, transaminasas, química sanguínea, gasometría. Pruebas Virales: Influenza (A-B), parainfluenza, virus sincitial respiratorio, adenovirus.
- RT-PCR para COVID-19 RECORDAR QUE UN EXAMEN VIRAL POSITIVO NO DESCARTA LA ENFERMEDAD COVID-19. La literatura reporta tanto en adultos y niños la coinfección viral (influenza, parainfluenza, VSR) con SARS-CoV-2.

### **Estudios Complementarios**

- RX de tórax A/P y lateral.
- Evaluar TAC Torácica.

### **Criterios de ingreso**

- Todos los menores de 1 mes.
- Niños de 1 a 3 meses, principalmente febriles, aunque se encuentren estables, para su observación al menos 48 a 72 horas.
- Pacientes hipoxémicos ( $\text{SaO}_2 < 92\%$ ).
- Dificultad respiratoria moderada a grave.
- Mal estado general.
- Letargia.
- Rechazo a la alimentación sobre todo en el lactante menor.
- Apneas.
- Diarrea con deshidratación.
- Neumonías diagnosticadas con radiología.

### **Criterios de ingreso a intensivo pediátrico**

- Taquipnea/ dificultad respiratoria severa.
- $\text{SaO}_2 < 92\%$  con  $\text{FiO}_2 > 0.5$  (proporcionado por mascarilla con reservorio).
- Acidosis respiratoria ( $\text{CO}_2 > 55$  mm Hg,  $\text{pH} < 7.3$ ).
- Apneas recurrentes.
- Signos de choque, fallo multiorgánico.

- Alteración del nivel de conciencia.

La OMS aconseja el ingreso de todo niño con diagnóstico de COVID-19, lo cual va a depender de la disposición de camas con que cuente el hospital. Si no es posible, debe considerarse el tratamiento ambulatorio en casa, de niños asintomáticos o con síntomas leves, en el que uno de los padres (o un adulto responsable) pueda cuidarlos, consultar ante cualquier signo de alarma. (Ver atención ambulatoria del niño diagnosticado COVID-19).

## Referencias

1. Centers for Disease Control and Prevention "Coronavirus Disease 2019 Triaging sick Patients" on line publix. CDC web.
2. Instituto de Medicina Tropical Comité Infectología-Sociedad Paraguaya de Pediatría "Coronavirus COVID-19, Manejo Clínico en Pediatría" marzo 2020.
3. Ministerio de Sanidad Gobierno de España "Manejo Clínico de Paciente Pediátrico con SARS-CoV-2" marzo 21, 2020.
4. Ministerio de Sanidad Gobierno de España "Manejo de Urgencia en el COVID-19" Versión 27 de marzo 2020.
5. Who.int "Prevention and Control during health care when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. March 13th 2020.

# Manejo del niño con neumonía por covid-19

**Dr. José Miguel Leal**

*Neumólogo Pediatra. Jefe de Servicio Neumología Instituto Guatemalteco de Seguridad Social*

Desde la epidemia por Coronavirus 2019, que se inició en la ciudad de Wuhan, China a finales de 2019, se han presentado gran cantidad de datos relacionados con neumonía en adultos; sin embargo, los datos en pediatría son pocos. Se sabe que los niños son menos afectados que los adultos y que su pronóstico es mejor.

Neumonía se define como “inflamación del parénquima pulmonar que se caracteriza por la sustitución del aire alveolar por líquido o pus”. Los signos más sensibles suelen ser tos, fiebre y taquipnea (1). Su etiología puede ser infecciosa o no infecciosa. En este capítulo solamente se abordarán las etiologías infecciosas. El diagnóstico es esencialmente clínico; sin embargo, la epidemiología nos permite determinar en muchos casos, el agente etiológico según sitio de adquisición, grupo etéreo y estado de inmunocompetencia del huésped (2).

En esta sección se discutirá la neumonía causada por Coronavirus-2019 (SARS-Cov-2), un virus ARN que como los otros virus ARN requiere de un huésped para su replicación. Este se propaga a través de gotas respiratorias cuando una persona infectada tose o estornuda a una distancia menor a 1.5 metros, es altamente contagioso y se sabe que cada persona portadora puede infectar de 2 a 5 personas. Una vez dentro de la primera célula, inicia su replicación, se une a los receptores ECA2 de las células del pulmón y se replica rápidamente, pudiendo generar hasta 100,000 copias en 24 horas, posterior a eso invade otras células incluyendo las del alvéolo pulmonar, lo que produce la neumonía y los síntomas ya conocidos del COVID-19.

La Asociación Española de Pediatría describe la infección grave de las vías bajas, como tos o dificultad respiratoria y al menos uno de los siguientes signos:

1. Cianosis central o SaO<sub>2</sub> <92% (<90% en prematuros).
2. Dificultad respiratoria severa: quejido, aleteo nasal, tiraje supraesternal, retracción torácica severa o disociación tóraco-abdominal.
3. Incapacidad o dificultad para alimentación.
4. Disminución del estado de conciencia, letargo, pérdida de conocimiento o convulsiones.
5. Taquipnea severa (en respiraciones/min): ≥ 70 rpm en menores de 1 año; ≥ 50 rpm en

mayores de 1 año.

6. Gasometría arterial: PaO<sub>2</sub> < 60 mm Hg, PaCO<sub>2</sub> > 50 mm Hg (3). En la mayoría de artículos publicados describen la infección respiratoria severa como pacientes con cualquiera de las siguientes características:

- Aumento de la frecuencia respiratoria mayor a la normal para la edad,
- Saturación de oxígeno menor a 93% en reposo,
- Índice de oxigenación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> menor a 300 mm Hg.

Los pacientes críticamente enfermos presentan cualquiera de los siguientes criterios:

1. Falla respiratoria que requiera Ventilación Mecánica,
2. Shock séptico,
3. Falla de otro órgano que requiera cuidados, monitoreo y tratamiento en Unidad de Cuidado Intensivo.

En un estudio publicado el 19 de marzo de 2020 realizado en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital para Niños de Wuhan, de enero 24 a febrero 24 del presente año, se incluyó a 8 niños críticamente enfermos, obteniendo datos epidemiológicos, demográficos, síntomas, datos de imágenes, laboratorio, así como el tratamiento y pronóstico. El estudio evidenció que el período de incubación varió entre los 5-10 días, la duración de la enfermedad desde el diagnóstico fue 3-15 días, los pacientes comprendían de los 2 meses a los 15 años, 6 de género masculino. Los síntomas más frecuentes fueron: polipnea 8/8, fiebre 6/8 y tos 6/8; la auscultación pulmonar, estertores basales derechos o izquierdos 5/8 y crepitaciones en 3/8. En estudios de imagen, 6 pacientes presentaron neumonía bilateral y dos, neumonía unilateral. Los patrones radiográficos fueron múltiples zonas parchadas, opacidades en vidrio despolido en 6/8, y derrame pleural en un caso.

Las complicaciones más comunes fueron shock séptico y falla multiorgánica, hipogamaglobulinemia en 2 pacientes. En cuanto a resultados de laboratorio se evidenció glóbulos blancos, neutrófilos, linfocitos en número normal o elevado, así como niveles de hemoglobina y plaquetas normales; lo contrario sucedió con lo reportado en laboratorios de adultos con COVID-19 donde se evidencia marcada linfopenia. La proteína C reactiva y procalcitonina se elevaron en 5/8 pacientes, contrario a los adultos en quienes se mantienen normales en la gran mayoría de los casos. Las pruebas hepáticas y renales variaron entre cada paciente, sin ser estos cambios significativos.

En el mismo estudio reportan tratamiento establecido a los 8 pacientes: 6 de ellos requirieron oxígeno con flujo alto y 2 ventilación mecánica (hasta el momento del estudio ningún paciente había fallecido). Todos los pacientes recibieron tratamiento antiviral con rivabirina, oseltamivir, con adecuada respuesta en la mayoría de los casos, recuperación y alta de 5 niños y 2 aún en ventilación mecánica a la terminación del estudio (4). En otro estudio en niños menores a un año describen que los pacientes presentaron enfermedad de leve a moderada y ninguno requirió cuidados intensivos, lo que sugiere que son un grupo con menos complicaciones por COVID-19 (5).

Si realiza **radiografía de tórax**, los patrones que se pueden encontrar son:

- Infiltrados bilaterales con patrón intersticial o en vidrio despulido o infiltrados pulmonares bilaterales alveolares compatibles con SDRA.
- Infiltrado unilateral multilobar compatible con infección viral.

Si se realiza **ecografía** buscar:

- Patrón B: patrón coalescente, irregularidad pleural.
- Patrón C: derrame pleural bilateral (mínimo) asociado a derrame pericárdico no significativo.

## Manejo

### **Infección respiratoria leve con COVID-19 confirmado**

- Monitorización de signos vitales y saturación de O<sub>2</sub>.
- Manejo de la vía aérea determinando la necesidad de oxígeno suplementario. Colocar vía periférica para hidratación. según requerimientos.
- Se recomienda realizar hematología completa, proteína C reactiva, procalcitonina, pruebas de función renal, gasometría, radiología de tórax.
- Uso de antipiréticos como acetaminofén de preferencia o ibuprofeno.
- Broncodilatadores en caso de ser necesario por medio de **AEROCÁMARA ESPACIADORA INDIVIDUAL**, el COVID-19 ha demostrado tener buena estabilidad en aerosoles, por lo que hay que evitarlo en salas de urgencia con más pacientes, ya que podría ser un vehículo para la transmisión del virus (6).

## **Infección respiratoria grave con COVID-19 confirmado**

- Manejo conservador de fluidos, a 2/3 de necesidades basales. En caso de resucitación se recomienda emplear cristaloides (balanceados o suero fisiológico 0.9%).
- Oxigenoterapia para mantener SaO<sub>2</sub> >92%.
- Evitar y/o limitar en la medida de lo posible los procedimientos generadores de aerosoles.
- No está indicada la administración sistemática de antibióticos. Esta se valora en función de la gravedad del cuadro clínico y de la sospecha de sobreinfección bacteriana.
- Si hay sospecha de sobreinfección bacteriana (leucocitosis y elevación de PCR o PCT) iniciar antibioterapia con amoxicilina-clavulanato IV o evaluar otro antibiótico según crecimiento en los cultivos.
- Importante que permanezca con uno de los cuidadores durante su estadía en el hospital.
- Si hay sospecha de sepsis y shock séptico se emplea antibioterapia intravenosa empírica según la clínica, edad y características del paciente.
- 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.

## **Tratamiento farmacológico**

Aún no existe un protocolo pediátrico de tratamiento farmacológico ya que no hay muchos casos graves, generalmente han respondido bien a la mayoría de los tratamientos administrados. *(Ver sección tratamiento)*

Esteroides sistémicos no están recomendados regularmente, se debe evaluar cada caso, individualizar. En MERS y SARS previamente no se ha evidenciado mejoría de los casos.

## **Tratamiento antiviral *(ver sección tratamiento)***

- Oseltamivir, evaluar en caso de coexistencia de virus de influenza.
- Lopinavir/ritonavir puede utilizarse como prueba terapéutica en pacientes graves al igual que remdesivir.
- Hidroxicloroquina se ha propuesto en pacientes pediátricos mayores a 6 años con neumopatía intersticial de base, para uso en UCIP.
- Inmunoglobulinas y tocilizumab están siendo evaluados para pacientes graves.

## Criterios de alta

- Ausencia de fiebre por 48-72 horas,
- No datos de dificultad respiratoria,
- No requerir soluciones intravenosas para hidratación.

## Referencias

1. Mayo Foundation for Medical Education and Research. Pneumonia 2018.
2. InformedHealth.org [Internet]. Cologne, Germany: Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG); 2006-. How are different types of pneumonia classified? 2018 Aug 9.
3. Documento De Manejo Clínico Del Paciente Pediátrico con Infección por SARS-Cov-2, AEPED marzo 13 2020.
4. Sun, D., Li, H., Lu, X. *et al.* Clinical features of severe pediatric patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan: a single center's observational study. *World J Pediatr* (2020). <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00354-4>
5. Wei M, Yuan J, Liu Y, Fu T, Yu X, Zhang Z. Novel Coronavirus Infection in Hospitalized Infants Under 1 Year of Age in China. *JAMA*. Published online February 14, 2020. doi:10.1001/jama.2020.2131.
6. Van Doremalen, Neeltje and Bushmaker, et al, Aerosol and Surface Stability of SARS- CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1journal, New England Journal of Medicine.
7. Coronavirus COVID 19, Manejo Clínico en pediatría, Instituto de Medicina tropical, Paraguay 20 marzo 2020.
8. Erin K McCreary, PharmD, BCPS, BCIDP, Jason M Pogue, PharmD, BCPS, BCIDP, on behalf of the Society of Infectious Diseases Pharmacists, COVID-19 Treatment: A Review of Early and Emerging Options. *Open Forum Infectious Diseases*, ofaa105.

# Esquemas de tratamiento antiviral

**Dr. Julio Werner Juárez Lorenzana**

*Coordinador Unidad de Atención Integral del VIH e Infecciones Crónicas Dr. Carlos Mejía, área de Pediatría. Jefe de servicio de la Unidad de Infectología pediátrica, Departamento de Pediatría, Hospital Roosevelt, Guatemala.*

**No existen datos basados en estudios aleatorizados respecto a medicamentos específicos aprobados. Estamos a la espera de ellos, para tener recomendaciones basadas en más evidencia. Por el momento es lo que contamos y debe ser tomado con precaución.**

## Consideraciones generales

El tratamiento es de soporte. La fiebre y dolor se controla con acetaminofén en las dosis ya conocidas. Los líquidos se deben manejar con cautela, ya que el exceso de los mismos predispone a SDRA. En adultos se recomienda mantener un balance negativo.

Existe preocupación por el uso de fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINES). Hasta ahora no hay evidencia científica de cualquier efecto nocivo y, por lo tanto, no hay instrucciones sólidas. Sin embargo; por seguridad y mientras se esperan resultados, se prefiere acetaminofén como primera línea, mientras que los AINES deben usarse con precaución y de acuerdo con la práctica común (contraindicado en caso de insuficiencia renal, y en lactantes <6 meses, por ejemplo).

Pacientes bajo tratamiento con fármacos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y fármacos bloqueadores de receptores de angiotensina II (ARA II), si el paciente es ambulatorio, debe continuar con ellos si son parte de su tratamiento, y si es ingresado y confirmado con COVID-19, el médico tratante puede buscar otras alternativas si la situación clínica lo permite. Tampoco se ha comprobado del todo que estos medicamentos agraven el COVID-19.

El manejo del choque y del fallo respiratorio, y el modo de ventilación mecánica, se realiza según las guías y scores ya conocidos. El PEEP y la pronación han sido de las estrategias más eficaces en adultos (*ver sección manejo de niños en UTIP*).

El uso de antibióticos no está recomendado de entrada, a no ser que se documente infección bacteriana asociada, de la comunidad o nosocomial.

**Al momento no existe ningún tratamiento específico para COVID-19. Todos se encuentran en fase de experimentación** y las recomendaciones se han basado en pequeños estudios observacionales, no aleatorizados, y según la OMS, debemos tener precaución de crear falsas esperanzas, o de agotar ciertos fármacos que se ha comprobado que son útiles para otras patologías, por lo que está organizando ensayos clínicos de solidaridad, con el fin de decidir cuáles son más efectivos. En esta línea, remdesivir, lopinavir/ritonavir, interferón beta y cloroquina se encuentran como propuestos.

Las instituciones públicas y privadas deben gestionar la compra de algunos de estos medicamentos, según las posibilidades reales de compra. Al momento no se puede indicar de manera contundente cuál o cuáles son más efectivos, sino todo está supeditado a la disponibilidad en el país, a los recursos, y a los que mejor experiencia clínica posean en los países que tienen más casos de COVID-19.

El tratamiento farmacológico y el ingreso hospitalario se reservan para pacientes pediátricos confirmados o muy sospechosos de COVID-19 (contacto epidemiológico), que presenten:

- Signos clínicos o radiológicos de neumonía con necesidad de O<sub>2</sub> para mantener SaO<sub>2</sub> > 94%, broncoespasmo que amerita broncodilatadores hospitalarios.
- Pacientes con síntomas leves o asintomáticos, pero que presentan enfermedades crónicas de base. (*ver definiciones clínicas, identificación de casos graves*).
- Para el manejo de otros pacientes consultar la ruta crítica de atención en emergencia según cada hospital. Para los niños bajo tratamiento inmunosupresor se debe avisar al médico tratante para valorar disminuir las dosis o suspender temporalmente; si el niño recibe IGIV por alguna patología de base, la dosis se puede adelantar en el momento del diagnóstico de COVID-19.

El orden de los medicamentos para COVID-19 podría ser el siguiente: de entrada, se pueden utilizar fármacos por vía oral como hidroxiclороquina más LPV/r para niños confirmados con comorbilidades o con signos de neumonía.

Si la progresión es rápida, o si aparecen criterios de neumonía grave, agregar IFN (Beta 1-b subcutáneo, o convencional alfa 2b inhalado), remdesivir y tocilizumab, pero la mayoría de estos fármacos aún no están disponibles en nuestros centros, y estamos en espera de las gestiones administrativas necesarias.

## Antivirales

### Inhibidores de proteasa

Serin proteasas transmembrana celulares activan a la proteína que media la entrada de SARS-CoV estando implicadas en su replicación y entrada a la célula. Numerosos inhibidores de estas proteasas han sido identificados. Ninguno ha sido validado in vivo, y además estas enzimas varían entre distintas especies de coronavirus.

Una proteína adicional implicada en la replicación viral es la proteasa principal CoV, que es inhibida por lopinavir/ritonavir (LPV/r) y otros inhibidores de proteasas del VIH, en SARS-CoV.

Existe evidencia que LPV/r utilizado en la fase temprana de la enfermedad, mejoró el pronóstico de adultos con SARS-CoV. Se ha utilizado en combinación con IFN beta y ribavirina. Pacientes que reciben terapia combinada de LPV/r (N = 41) se compararon con pacientes históricos que recibieron ribavirina más corticosteroides (N = 111) y se observó una reducción significativa en el desarrollo de SDRA o muerte a los 21 días (2.4% vs 28.8%, P <0.001). Esto fue corroborado por un estudio ampliado de casos y controles emparejado de 75 pacientes tratados con LPV/r del mismo centro, que demostró una reducción significativa en el uso de esteroides (27.3% vs 55.4%), intubación (0% vs 11%) y mortalidad (2.3% v 15.6%) entre los pacientes que recibieron la combinación LPV/r. Es importante destacar que los beneficios del LPV/r solo se demostraron en pacientes que recibieron tratamiento inicial con LPV/r (definido como el inicio del fármaco en el momento del diagnóstico de SARS-CoV). No se observó ningún beneficio cuando se agregó LPV/r como terapia de rescate.

Estos datos en SARS-CoV llevaron a utilizar LPV/r para SARS-CoV-2 y en informes aislados se ha demostrado mejoría en los pacientes. Pero estos datos son difíciles de interpretar a la luz de las terapias farmacológicas concomitantes, los puntos de tiempo variados del inicio de la terapia, la gravedad heterogénea de la enfermedad entre los pacientes y la falta de tratamientos de comparación.

En un ensayo aleatorizado controlado, abierto no cegado, recientemente publicado en NEJM (Bin Cao; et al), en adultos con enfermedad severa por SARS-CoV-2, no se observaron beneficios estadísticamente significativos clínicos, ni en la mortalidad, ni en la evolución de la carga viral, en el grupo con LPV/r versus el cuidado estándar. Sin embargo, las muestras para

carga viral se tomaron de manera intermitente, y un muestreo más frecuente en los primeros 5 días podría haber proporcionado una caracterización más detallada de la cinética viral. Tampoco se tomaron muestras del tracto respiratorio inferior, y la cinética de LPV in vitro para SARS-CoV ha oscilado entre 4.0 y 10.7 µg/ml dependiendo del tipo de célula. Además, en el análisis modificado de intención de tratar se observó diferencia en un día a la mejoría en el grupo de LPV/r, la mortalidad a los 28 días fue numéricamente menor en el grupo de LPV/r que en el grupo de atención estándar (19,2% frente a 25,0%), menos días de estadía en la UCI (6 versus 11 días). El porcentaje de pacientes con mejoría clínica en el día 14 fue mayor en el grupo de LPV/r que en el grupo de atención estándar (45.5% vs. 30.0%). Además, se incluyeron solo pacientes gravemente enfermos, siendo la mortalidad general en los pacientes de este ensayo, superior al 10% que la informada en los estudios descriptivos iniciales de pacientes hospitalizados con COVID-19.

En otro estudio retrospectivo (Chen Jun *et al.*) de 134 pacientes con neumonía general (no solo pacientes graves) en Shangai, recibieron tratamiento para el nuevo coronavirus con IFN alfa 2b nebulizado, a 52 de ellos se agregó LPV/r durante 5 días. No se encontró efecto en la mejoría de síntomas y el aclaramiento viral nasofaríngeo, en los pacientes que recibieron LPV/r; sin embargo, solo se administró por 5 días, siendo necesario investigar si mayor tiempo o mayor dosis podrían ser más eficaces. Además, los hisopados no se recolectaron diariamente, no se cuantificó la carga viral en las secreciones, solo la negatividad al día 7, razón por la cual, este estudio de nuevo deja la recomendación de investigar más a fondo.

Con los datos disponibles, es difícil evaluar si LPV/r tiene un papel para el tratamiento de COVID-19, ya sea en monoterapia o en combinación. Los datos de SARS-CoV son alentadores, pero esto debe compararse con el rendimiento inferior en modelos de ratón contra MERS-CoV, la actividad in vitro menos potente en comparación con remdesivir y cloroquina para SARS-CoV, y los datos limitados que lo sugieren sin ventaja sobre la atención estándar para SARS-CoV-2. Su ventaja es la disponibilidad que se tiene en todos los centros que atienden pacientes VIH, y su presentación pediátrica. Se debe tener en cuenta también sus efectos adversos e interacciones farmacológicas frente al probable beneficio.

### **Lopinavir/ritonavir (LPV/r) en niños infectados por SARS-CoV-2**

Debe utilizarse en los primeros 10 días del inicio de los síntomas. Aún no existe la dosis definitivamente recomendada en pacientes con esta entidad, solo algunos estudios experimentales en adultos, la actividad in vitro que se ha demostrado y la experiencia previa con SARS-CoV. Las dosis utilizadas en los experimentos son las que usualmente se

recomiendan para la infección por el VIH como parte del tratamiento antirretroviral. Se debe explicar a los padres de familia que este medicamento no está aprobado para este uso. En otros países esto requiere consentimiento informado.

LPV/r consiste en la formulación fija y combinada de lopinavir (LPV) 80 mg y ritonavir ® 20 mg por cada ml de la solución oral. También está disponible la presentación en comprimidos con cubierta entérica que contienen lopinavir 200 mg y ritonavir 50 mg.

El fármaco no debe utilizarse en niños menores de 14 días. Las dosis propuestas son:

- Niños menores de 12 meses: LPV/r 300 mg /75 mg por  $m^2$  de superficie corporal por dosis dos veces al día. Esto se aproxima a LPV/r 16 mg / 4 mg (ambos por kg de peso corporal) dos veces al día.
- Niños de 12 meses a 18 años: LPV/r 230 mg/57.5 mg por  $m^2$  de área de superficie corporal por dosis dos veces al día. Para pacientes que pesen < 15 kg, esta dosis se aproxima a LPV/r 12 mg/3 mg por kg de peso corporal administrado dos veces al día. Para pacientes que pesen  $\geq$  15 kg a 40 kg, esta dosis se aproxima a LPV/r 10 mg/2.5 mg por kg de peso corporal administrado dos veces al día. Como la solución tiene 80 mg de LPV por cada mL se pueden hacer los cálculos con regla de tres, con base en la dosis del componente LPV. Los mg que tocan cada 12 horas al paciente dividido dentro de 80, dá como resultado la dosis de mL a administrar.
- La dosis máxima es la dosis de adulto que consiste en LPV/r 400/100 mg cada 12 horas, es decir dos comprimidos cada 12 horas.
- La solución debe conservarse en refrigeración de 2°C a 8°C. El sabor de la solución oral es poco tolerable por los niños, sobre todo entre el año y los 4 años de edad. Se debe administrar con las comidas, de preferencia, ya que su absorción es mejor.
- Se debe consultar con alguien experto en el manejo de este fármaco, cuando sea necesario combinar con otros medicamentos debido a las posibles interacciones farmacológicas a nivel del metabolismo en el P450.
- La duración del tratamiento en casos de COVID-19 será de 14 días.

**Tabla 1.** Pautas de dosificación pediátrica basada en el peso corporal\*de mayores de 6 meses a 18 años

Peso	Dosis de solución oral dos veces al día (en mg/kg)	Volumen de la solución oral administrada con la comida dos veces al día (80 mg lopinavir/20 mg ritonavir por mL)**
7 a 10	12/3	1,25
>10 a <15		1,75
15 a 20	10/2,5	2,25
>20 a 25		2,75
>25 a 30		3,50
>30 a 35		4,00
>35 a 40		4,75

\*Recomendaciones de dosificación basadas en el peso están sustentadas por datos limitados.

\*\*El volumen (mL) de solución oral representa la dosis medida por el rango de peso.

### Reacciones adversas más importantes

- Intolerancia gastrointestinal (GI), náuseas, vómitos, diarrea, alteración del gusto (lo más frecuente).
- Hiperlipidemia, especialmente hipertrigliceridemia (uso prolongado).
- Transaminasas elevadas.
- Hiperglicemia (uso prolongado).
- Prolongación del intervalo PR.
- Prolongación del intervalo QT y Torsades de Pointes.
- La cardiotoxicidad: aumenta en prematuros y niños menores de 14 días de vida (no utilizar).

### Remdesivir

Es un profármaco análogo de nucleósido de adenosina. En su forma activa de nucleótido trifosfato, se une a la ARN polimerasa dependiente de ARN y actúa como un terminador de la cadena de ARN. Posee espectro contra filovirus (ya en ensayos clínicos para el tratamiento del Ébola), paramixovirus (pneumovirus), e inhibe in vitro la replicación de SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2 y de otros coronavirus, y ha sido eficaz en modelos animales para tratamiento y profilaxis, aún más que la combinación de LPV/r más IFN. Es selectivo por las polimerasas virales por lo que presenta poca toxicidad. Tiene buena barrera genética para la resistencia y vida media intracelular larga. Es sustrato de CYP3A4, CYP2C8 y CYP2D6 in vitro, pero la administración conjunta con inhibidores de estas isoformas de CYP es improbable que aumenten notablemente los niveles de remdesivir, ya que su metabolismo está mediado

predominantemente por la actividad hidrolasa. Se debe utilizar de manera temprana pues su efectividad disminuye con el inóculo viral.

Ya existe experiencia en su utilización en humanos. Se puede obtener para uso compasivo a través de la compañía Gilead y se debería reservar para pacientes con neumonía grave que requieren ventilación mecánica. **La dosis experimental recomendada** en adultos es: 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. Teniendo en cuenta los criterios de exclusión de 4 ensayos clínicos en ciernes, no se debe utilizar en:

- Enfermedad hepática grave.
- Filtración glomerular < 30mL/min/1.73m<sup>2</sup> (no se recomienda si existe fallo multiorgánico). No se debe combinar con LPV/r. Si el paciente utilizaba LPV/r se debe iniciar luego de 24 horas de suspendido.

**Remdesivir dosis propuesta:** en niños > 40 kg, dosis igual a adultos. En < 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 10.

## Oseltamivir

Se debe utilizar solo en niños coinfectados con el virus de la influenza, a las dosis ya conocidas. No hay datos que sugieran la actividad in vitro de oseltamivir contra el SARS-CoV-2. De hecho, los únicos datos que evalúan la actividad de oseltamivir contra los coronavirus demostraron **que no es eficaz** para inhibir el SARS-CoV, incluso a una concentración de 10,000 µM/l. Los coronavirus no utilizan neuraminidasa y, por lo tanto, no hay enzima que inhibir con el oseltamivir, zanamivir, peramivir o cualquier otro agente inhibidor de la neuraminidasa.

## Interferones

El interferón (IFN) alfa y beta, y la ribavirina han sido utilizados para SARS-CoV tanto en adultos como en niños; esta última puede producir anemia hemolítica, y en monoterapia o con IFN no demostró mejorar consistentemente el pronóstico en SARS-CoV, pues la reducción de la hemoglobina en pacientes con desórdenes respiratorios, reduce su potencial como antiviral. Datos similares existen en el tratamiento de MERS-CoV con IFN (alfa 2a o Beta 1b) + ribavirina aunque solo en adultos. IFN beta ha mostrado más eficacia en reducir la replicación

de MERS- CoV in vitro, y en Arabia del Sur se están llevando a cabo ensayos de IFN beta más LPV/r. En China se están llevando a cabo ensayos de combinación de IFN alfa 2b más LPV/r para el tratamiento de SARS-CoV-2.

La dosis de IFN alfa 2-b utilizada en China durante la pandemia SARS-CoV-2 fue de 200,000-400,000 UI/kg o 2 a 4ug/kg en 2 mL de agua estéril. Se aplicó como nebulización dos veces por día por 5-7 días.

También se ha utilizado IFN alfa 2-b en spray nasal en poblaciones de alto riesgo, con contacto estrecho con pacientes infectados o en pacientes de riesgo en la fase temprana de la enfermedad. En España se utiliza el IFN beta 1b (presentación 250 mcg/mL, polvo y disolvente para inyección).

**DOSIS:** Adulto 0,25 mg subcutáneo cada 48 h durante 14 días. **En niños 12-16 años, las dosis propuestas de IFN beta 1b son:** 250 mcg (8,0 millones de UI) SC c/48h durante 14 días. Se recomienda comenzar con 62,5 microgramos (0,25 ml) SC c/48h e ir aumentando 62,5 microgramos (0,25 ml) cada vez, hasta alcanzar la dosis de 250 microgramos (1,0 ml) SC c/48h.

En España también se utiliza el IFN alfa 2-b nebulizado y requiere habitación con presión negativa si hay disponible, y la presentación inhalada del fármaco. Se está utilizando la misma presentación para perfusión, 5 millones UI/ml agregando 2 ml de suero salino estéril. Nebulización con 100.000–200.000 UI/kg para casos leves, y 200.000–400.000 UI/kg para casos graves, dos veces/día durante 5–7 días, similar a la dosis utilizada en China. La dosis en niños de IFN alfa 2-b nebulizado es igual que en adultos.

Los interferones se deben evitar en enfermedades psiquiátricas, cardíacas preexistentes, disfunción hepática o renal grave, enfermedades autoinmunes. Consultar con expertos en el uso de estos fármacos. Tomar en cuenta que existen varios tipos de interferones, por lo que no se debe confundir el uso de los mismos.

## **Cloroquina e hidroxiclороquina**

Resultados de más de 100 pacientes han demostrado que el fosfato de cloroquina es superior al tratamiento de control para inhibir la exacerbación de la neumonía, mejorar los hallazgos de las imágenes pulmonares, promover una conversión negativa al virus y acortar el curso de la enfermedad. Los problemas de suministro en ciertos países y toxicidad cardiovascular limitan el uso de cloroquina. Como alternativa, la hidroxiclороquina, un compuesto que difiere

solo por un grupo hidroxilo, ha despertado interés. Se percibe que la hidroxiclороquina tiene mejor tolerabilidad que la cloroquina, lo que ha llevado a un uso a largo plazo en los trastornos reumatológicos. Además, ha sido 7.6 veces más potente in vitro para SARS-CoV-2.

Estos fármacos se usan comúnmente contra organismos intracelulares como malaria, y enfermedades autoinmunes, aumenta el pH del fagolisosoma, inhibiendo así la fusión virus-célula y, por lo tanto, es un posible fármaco antiviral de amplio espectro.

Interfieren con la glucosilación de los receptores celulares de SARS-CoV, replicación del ácido nucleico, y ensamblaje viral. Los estudios in vitro muestran que inhibe las etapas de entrada y post entrada del SARS-CoV-2 en las células y se han reportado datos de su efectividad en pacientes con neumonía de diferentes grados de severidad en la reducción de síntomas y aclaramiento viral, toda concentración dependiente. Además, posee actividad inmunomoduladora, e interacción con el receptor de ECA2, lo que podría potenciar su efecto antiviral in vivo, además de controlar la tormenta de citoquinas que ocurre durante la infección, si se usa tempranamente y sin afectar la inmunidad del huésped, como podría suceder con tocilizumab.

La estimación de su concentración en el pulmón, se ha usado para guiar la dosis mediante un modelo in vitro farmacocinético fisiológicamente basado, que ha sido validado con datos in vivo de farmacocinética en ratones y en humanos.

Los resultados de un ensayo clínico abierto de un solo brazo (Gautret), se acaban de publicar y confirmar que la positividad viral en las secreciones respiratorias (medida por PCR), es significativamente menor en el día 6 en pacientes con COVID-19 tratados con hidroxiclороquina (n = 26) versus aquellos con atención estándar (n =16). Controles 30% de positividad versus 87.5%, p <0.001. Esta observación apoya la elección por algunos, de hidroxiclороquina dentro del tratamiento de primera línea. En este estudio a 6 de los pacientes en el brazo de tratamiento con hidroxiclороquina, se les administró **azitromicina**, como prevención de sobre infección bacteriana y los 6 mostraron aclaramiento viral completo. Sin embargo, esta observación es aún preliminar para recomendar el uso de azitromicina con hidroxiclороquina, tomando en cuenta el riesgo de interacciones farmacológicas.

Se están llevando a cabo estudios en Francia con respecto a terapia combinada. A pesar de lo descrito, este estudio tiene una serie de limitaciones que deben considerarse. Primero, originalmente había n = 26 pacientes en el brazo de tratamiento, con 6 perdidos durante el

seguimiento por las siguientes razones: 3 transferidos a la UCI, 1 de alta, 1 con tratamiento auto discontinuado por efectos secundarios, y 1 paciente fallecido. La duración total del seguimiento clínico fue de 14 días, pero no se muestran los datos más allá del día 6 posterior a la inclusión. Los pacientes que recibieron monoterapia con hidroxicloroquina tenían una carga viral mayor a la de los 6 que recibieron también azitromicina.

**La dosis de sulfato de hidroxicloroquina recomendada en adultos es:** 400 mg dos veces al día por un día, luego 200 mg dos veces al día por 4 días más, lo que alcanza tres veces la potencia del fosfato de cloroquina a 500 mg dos veces al día.

**Si no hay hidroxicloroquina, la dosis de cloroquina es:** 600 mg (10 mg/kg) en el momento del diagnóstico y 300 mg (5 mg/kg) 12 h más tarde, seguido de 300 mg (5 mg/kg) cada 12 horas hasta el día 5. La vida media de estos fármacos es de 40 días, por lo que la dosis es acumulativa, por lo tanto, las duraciones cortas probablemente proporcionarían cursos prolongados de terapia.

**No están establecidas las dosis en caso de COVID-19 en niños. Las recomendadas son:** < 6 años: hidroxicloroquina sulfato 6,5 mg/kg/día dividido cada 12 horas (máximo 400 mg/día). > 6 años: hidroxicloroquina sulfato 10 mg/kg/día dividido cada 12 horas (máximo 400 mg/día). Inicialmente tratar durante 5 días. Si se mantiene más de 5 días, se recomienda bajar la dosis a la mitad. 200 mg de sulfato de hidroxicloroquina equivalen a 155 mg de hidroxicloroquina base.

**Reacciones adversas:** hipoglucemia, toxicidad hematológica, afección musculoesquelética y ocular. Vigilar EKG si se combina con otros fármacos que produzcan prolongación QT (macrólidos, tacrolimus, antirretrovirales). No usar si QT >500 ms, miastenia grave, patología retiniana, epilepsia.

## **Anticuerpos monoclonales**

Se están ensayando anticuerpos monoclonales dirigidos contra la glicoproteína S viral que es responsable de la interacción con la célula huésped y contra receptores de ECA2, de DPP4 y aminopeptidasa N del huésped. Sin embargo, la mutación de estos virus es un problema, aunque podría ser resuelto usando varios anticuerpos contra varios epítopos.

Otro enfoque es bloquear la explosión de citoquinas inflamatorias del huésped que podría ser la causante de la injuria pulmonar. El blanco puede ser el TLR-4 que reconoce a los PAMP. Otro blanco es el receptor celular de IL-6 y para ello existe un anticuerpo monoclonal,

**tocilizumab** aprobado en el 2010 para el tratamiento de la artritis reumatoide. Se ha propuesto que IL-6 es responsable de la activación inmune excesiva en pacientes con COVID-19. Se encuentra en fase II de experimentación para el tratamiento de neumonía grave por SARS-CoV-2. Dosis propuesta es 8 mg/kg IV (hasta un máximo de 800 mg por dosis), con un intervalo de 12 horas por dos dosis.

En uno de estos ensayos (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04317092) se incluirán niños. En un estudio piloto realizado en China en pacientes graves en la UCI, fue efectivo para mejorar la necesidad de O<sub>2</sub>, resolución de los infiltrados radiológicos, restaurar el número de linfocitos, disminuir la estancia hospitalaria, sin reacciones adversas notorias.

Valorar en pacientes graves ingresados en UCI y con elevación de IL-6 por encima de los valores del laboratorio de referencia (en general > 40 pg/mL) y/o dímero D (> 400 ng/mL o en progresivo aumento).

**En las guías españolas se propone para adultos:** > 80 kg: primera dosis 600 mg. Segunda dosis 600 mg < 80 kg. Primera dosis 600 mg y Segunda dosis 400 mg. Intervalo 12 horas y se puede repetir una tercera dosis a las 16-24 horas si persiste la fiebre o hay empeoramiento.

En niños < 30 kg, 12 mg/kg/ IV (diluir hasta 50 mL con solución salina y administrar en 1 hora) o ≥30 kg, 8 mg/kg/IV (diluir hasta 100 mL con solución salina y administrar en 1 hora). Dosis máxima 800 mg por infusión. Máximo 3 infusiones con intervalo de 12 horas según evolución clínica.

**No utilizar tocilizumab en pacientes:**

- ALT/AST mayor de 5 veces el límite superior de la normalidad.
- Neutrófilos < 500 células /mm<sup>3</sup>
- Plaquetas < 50.000 células/mm<sup>3</sup>
- Pacientes con tuberculosis, infecciones bacterianas o fúngicas (el bloqueo de IL- 6 hace más susceptible al paciente), tratamiento inmunomodulador o antirrechazo, perforación intestinal, infecciones de piel no controladas.

El momento óptimo de administración de tocilizumab durante el curso de la enfermedad aún no está definido, ni existe un umbral conocido de IL- 6 para la progresión a enfermedad grave. Es imperativo seguir los resultados a largo plazo en estos pacientes para evaluar el riesgo versus el beneficio de tocilizumab.

## **Esteroides e inmunoglobulinas IV**

Existe alguna evidencia que el uso de corticoides IV obtuvo mejoría clínica y radiológica. Sin embargo, ha sido cuestionado en revisiones sistemáticas, y en estudios de SARS-CoV, MERS-CoV e influenza se ha visto que pueden retardar el aclaramiento viral. El beneficio potencial de estos agentes para mitigar la cascada inflamatoria observada en la enfermedad grave, debe sopesarse cuidadosamente frente a las preocupaciones por infecciones secundarias, eventos adversos y otras complicaciones de la terapia con corticosteroides. No se deben utilizar de rutina en la fase inicial. Se pueden valorar en casos de SDRA, shock séptico, encefalitis, síndrome hemofagocítico y cuando exista un broncoespasmo franco con sibilancias.

En niños algunas guías recomiendan metilprednisolona IV (1-2 mg/kg/día) durante 3 a 5 días. Una dosis grande de glucocorticoides suprime el sistema inmunitario y podría retrasar la eliminación del SARS-CoV-2. Una reciente declaración de consenso de la Sociedad Torácica China recomienda una dosis más baja,  $\leq 0.5-1$  mg/kg/día de metilprednisolona durante  $\leq 7$  días en pacientes seleccionados, después de una cuidadosa consideración de los riesgos y beneficios.

Se ha utilizado IGIV en pacientes graves con SARS-CoV-2, pero no existe al momento ninguna evidencia de su efectividad. El tratamiento es bastante cuestionado y costoso.

La nitaxozanida ha demostrado una potente actividad in vitro contra el SARS CoV-2 en células vero. Muestra una actividad antiviral in vitro de amplio espectro contra la gripe, el virus sincitial respiratorio, la parainfluenza, el rotavirus y el norovirus, entre otros, además de los coronavirus. Se cree que la actividad antiviral se debe al hecho de que el mecanismo de acción se basa en la interferencia con las vías reguladoras del huésped, involucradas en la replicación viral. Se está investigando para el tratamiento de la gripe y otras infecciones respiratorias agudas, pero no logró reducir la duración de la hospitalización o el tiempo para el alivio de los síntomas en un ensayo aleatorizado controlado de fase 2 en niños con enfermedad respiratoria aguda viral. Su actividad in vitro contra el SARS CoV-2 es alentadora, claramente se necesitan más datos para determinar su papel en el tratamiento de COVID-19.

## **Referencias**

1. A randomized, open-label study to evaluate the efficacy and safety of Lopinavir-Ritonavir in patients with mild novel coronavirus infection. ChiCTR2000029539.<http://www.chictr.org.cn/showprojen.aspx?proj=48991> (Acceso

- 2/marzo2020).
2. Bin Cao, M.D, Yeming Wang, M.D. et al. A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. March 18, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2001282.
  3. Chen Jun, Ling Yun, Xi Xiuhong, et al. Eficacia de lopinavir, ritonavir y abidol para el tratamiento de la nueva neumonía por coronavirus [J]. Chinese Journal of Infectious Diseases, 2020,38 (00): E008-E008. DOI: 10.3760 / cma.j.cn311365-20200210-00050.
  4. Documento Técnico. Manejo clínico de pacientes con enfermedad por el nuevo coronavirus (COVID-19): Tratamiento médico. Gobierno de España, Ministerio de Sanidad. Versión 19 marzo. <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov>.
  5. Erin K. McCreary et al on behalf of the Society of Infectious Diseases Pharmacists. COVID- 19 Treatment: A Review of Early and Emerging Options. Oxford University Press on behalf of Infectious Diseases Society of America. <https://academic.oup.com/ofid/advance-article-abstract/doi/10.1093/ofid/ofaa105/5811022> by guest on 26 March 2020.
  6. Gautret Philippe, et al. Hydroxychloroquine and Azithromycin as a treatment of COVID-19: preliminary results of an open-label non-randomized clinical trial. March 20 2020. ScienceDirect doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949.
  7. Heshui Sh, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet Infect Dis feb. 2020. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30086-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30086-4).
  8. Interim Clinical Guidance for patients suspected of/confirmed with COVID-19 in Belgium. March 19, 2020 version 4. [https://epidemiology.wiv-isp.be/ID/Documents/Covid19/COVID-19\\_InterimGuidelines\\_Treatment\\_ENG.pdf](https://epidemiology.wiv-isp.be/ID/Documents/Covid19/COVID-19_InterimGuidelines_Treatment_ENG.pdf).
  9. Jiehao Cai, et al. A Case Series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. Feb 2020. *Clinical Infectious Diseases*, ciaa198, <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa198>.
  10. Kai qian Kam, et al. A Well Infant with Coronavirus Disease 2019 (COVID19) with high viral load. Oxford University Press for the Infectious Diseases Society of America. March 2020 <https://academic.oup.com/cid/advance-article-abstract/doi/10.1093/cid/ciaa201/5766416>.
  11. Kunling Shen et al. Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts consensus statement. World Journal of Pediatrics <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00343-7>.
  12. Lopinavir/ Ritonavir, Ribavirin and IFN-beta Combination for nCoV Treatment. U.S. National Library of Medicine. ClinicalTrials.gov (Acceso 2/marzo2020).
  13. Martinez M. Compounds with therapeutic potential against novel respiratory 2019 coronavirus. March 2020. Antimicrob. Agents Chemother. doi:10.1128/AAC.00399-20.
  14. Multicenter Study on the Efficacy and Tolerability of Tocilizumab in the Treatment of Patients With COVID-19 Pneumonia. U.S. National Library of Medicine. ClinicalTrials.gov (Acceso 23/marzo2020).
  15. Neeltje van Doremalen. To the editor. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. March 17, 2020 DOI: 10.1056/NEJMc2004973.
  16. Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of Children Living with HIV. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. Available at (Acceso 2/marzo2020) <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/pediatricguidelines.pdf>.
  17. Phillippe Colson et al. Chloroquine and hydroxychloroquine as available weapons to fight COVID-19, International Journal of Antimicrobial Agents(2020), doi:<https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105932>.
  18. The Efficacy of Lopinavir Plus Ritonavir and Arbidol Against Novel Coronavirus Infection. U.S. National Library of Medicine. ClinicalTrials.gov (Acceso 2/marzo2020).
  19. Wei Xia et al. Clinical and CT feature in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults. Feb 2020. Pediatric Pulmonology. 2020;1–6 DOI: 10.1002/ppul.24718.
  20. Xiaoling Xu et al. Effective Treatment of Severe COVID-19 Patients with Tocilizumab. March 2020 <http://www.chinaxiv.org/home.htm?locale=en>.
  21. Xueting Yao et al. In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Published by Oxford University Press for the Infectious Diseases Society of America. <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

22. Yi Xu et al. Characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infection and potential evidence for persistent fecal viral shedding. *Nature medicine*. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0817-4>.
23. Yonggang Zhou et al. Pathogenic T cells and inflammatory monocytes incite inflammatory storm in severe COVID-19 patients. Downloaded from <https://academic.oup.com/nsr/advance-article-abstract/doi/10.1093/nsr/nwaa041/5804736> by guest on 25 March 2020.
24. Yuanyuan Dong et al. Epidemiological Characteristics of 2143 Pediatric Patients with 2019 Coronavirus Disease in China. *Pediatrics*. 2020; doi: 10.1542/peds.2020-0702.
25. Zhang, H, Penninger, J.M, Li, Y. *et al*. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med* (2020). <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05985-9>.
26. Zimmermann P, Curtis N. Coronavirus Infections in Children Including COVID-19. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. Vol.XX. March 2020.

## Manejo de cuidados críticos

**Dr. Jorge Luis Ranero,**

*Presidente de la Asociación de Medicina Crítica de Guatemala*

**Dra. Andrea Berganza**

*Intensivista Pediatra*

### Manejo de paciente críticamente enfermo con SARS-CoV-2

#### Criterios de ingreso a UCIP

- Polipnea, dificultad respiratoria que persiste a pesar de optimizar tratamiento.
- $SaO_2 < 92\%$  con  $FiO_2 > 0.60$  (sistema de alto flujo de oxígeno).
- Insuficiencia Respiratoria Aguda (hipoxemia con normocapnia o hipoxemia con hipercapnia).
- Acidosis respiratoria que no responde a tratamiento ( $PaCo_2 > 55$  mm Hg y/o pH arterial  $< 7.30$ ).
- Necesidad de Ventilación Asistida.
- Apneas recurrentes.
- pSOFA mayor de 2 puntos, sepsis, disfunción orgánica asociada a sepsis, signos de choque séptico y/o fallo multiorgánico.
- Alteración del nivel de conciencia, fallo del centro respiratorio y/o incapacidad de sostener el automatismo

#### Laboratorio

- .PCR COVID -19
- Hemograma completo
- Electrolitos séricos
- Pruebas de función renal (BUN, creatinina)
- Pruebas de función hepática (transaminasas, albúmina, proteínas totales)
- CPK
- Tiempos de Coagulación, Dímero D, Fibrinógeno
- Ferritina
- DHL
- Hemocultivo, urocultivo, coprocultivo, cultivo aspirado orotraqueal
- Proteína C reactiva, procalcitonina

- Orina simple
- Si está indicada la posibilidad de transfusión de hemoderivados realizar pruebas virales: HIV, panel de hepatitis, TORCH previo.
- Radiografía de tórax
- Tomografía Axial Computarizada de tórax si está disponible

### **Oxigenoterapia y monitoreo**

- Brindar soporte suplementario de oxígeno a pacientes con dificultad respiratoria, hipoxemia con meta de SpO<sub>2</sub> > 92% valorados para ventilación mecánica asistida por riesgo de deterioro súbito.
- Pacientes que requieren uso continuo de alto flujo de oxígeno para mantener SpO<sub>2</sub> > 92%, deben ser valorados para ventilación mecánica asistida por riesgo de deterioro súbito.
- Debido a riesgo beneficio se recomienda cánula de alto flujo sobre ventilación no invasiva si no hay opción a ventilación mecánica invasiva.
- Se recomienda el uso de Secuencia de Intubación Rápida. Se debe minimizar el personal necesario durante el procedimiento de intubación, todos con su respectivo Equipo de Protección Individual, mascarilla N95 gafas y protector facial.
- Se debe llevar monitoreo de signos vitales estricto por riesgo de deterioro rápido.
- Evitar reanimación agresiva con líquidos en ausencia de signos de choque.
- Evitar nebulizaciones. Se recomienda uso de inhaladores dosis medida (IDM) con adaptador al circuito de ventilación para evitar desconexión innecesaria y como protección del personal para evitar generar aerosoles.
- Minimizar tiempo de ventilación con bolsa y mascarilla.
- Número de Tubo Orotraqueal (TOT):
  - Neonato: 3-3.5
  - Lactante Menor: 3.5-4
  - Lactante mayor: 4-4.5
  - Mayor de 1 año: (edad años/4)+4.
- Fijación de Tubo orotraqueal:
  - Neonato: Peso en kg + 6
  - Lactante: número de TOT x 3
  - Niño: edad años/2 + 12.
- Colocar sistema cerrado de aspiración.

## **Manejo de paciente con síndrome de distrés respiratorio agudo pediátrico (PARDS) asociado a covid-19**

Reconocer signos de insuficiencia respiratoria o pacientes que no responden a uso de oxígeno de alto flujo. Se debe seguir con base a las guías PALIC (Pediatric Acute Lung Injury Consensus).

Se recomienda evitar uso de ventilación no invasiva (CPAP, BIPAP) dado el rápido deterioro de los pacientes con COVID-19 y los riesgos que conlleva para el personal de salud. De ser necesario se deberá utilizar en cuartos aislados con presión negativa y minimizar la entrada y salida de personal el cual debe contar con todo su EPI.

Se ha reportado que la infección por COVID-19 conserva la distensibilidad pulmonar a pesar de la hipoxia severa y puede cursar con atelectasias y neumonía intersticial.

Parámetros Ventilatorios:

- Frecuencia Respiratoria: de acorde a grupo etáreo de paciente.
- Volumen tidal de 6 mL/kg y titular según necesidad (expansión torácica y auscultación de entrada de aire basal).
- Adecuar PEEP óptimo e intentar mantener presión de conducción < 12. Se puede tolerar hipercapnia si se conserva la hemodinamia. Ajustar según mecánica ventilatoria y gasometría arterial de forma individualizada.
- En hipoxemia refractaria se recomienda la posición prono. En posición prono se recomienda ciclos de 16 horas y regreso a posición supina por lo menos una vez al día.
- Se reserva el uso de bloqueo neuromuscular en pacientes con SDRA en caso de deterioro de hipoxia, hipercapnia o en casos de asincronía a pesar de sedación óptima.

## **Manejo de paciente críticamente enfermo: choque séptico .**

- Reconocer de forma temprana el choque séptico cuando existe sospecha de infección o infección ya confirmada.
- Es necesario el uso de vasopresores para mantener una presión arterial media > de 60-65 mm Hg, y lactato > 2 mmol/L en ausencia de hipovolemia.
- Reconocer el choque séptico en niños con hipotensión (Presión arterial sistólica < 5to percentil o > 2 DS por debajo de valor normal para la edad o presencia de 2 o más de los siguientes signos:

- Alteración del estado mental.
- Bradicardia o taquicardia (< 90 lpm o > 160 lpm en lactantes y FC < 70 lpm o > 150 lpm en niños).
- Llenado capilar > 2 segundos o pulsos débiles.
- Taquipnea.
- Piel marmórea, fría o rash purpúrico.
- Elevación de lactato.
- Oliguria; hipertermia o hipotermia. .

**Reanimación hídrica** (el manejo se basa en las Guías Clínicas de Sobreviviendo a la Sepsis y Choque Séptico):

- En caso de signos de choque, administrar “bolus” de cristaloides a 10-20 ml/kg y reevaluar después de cada “bolus”. Los líquidos de mantenimiento se deberán ajustar al 100% de requerimientos con base en balance neutro.
- Evitar reanimación hídrica excesiva. No utilizar soluciones hipotónicas.
- Los límites para cese de reanimación hídrica incluyen el alcanzar las metas: excreta urinaria > 1 ml/kg/h, mejoría en nivel de estado de conciencia y lactato.
- Si continúan signos de hipoperfusión o disfunción miocárdica a pesar de haber alcanzado la meta de presión arterial con líquidos y vasopresores, considerar uso de inotrópicos como dobutamina.
- En paciente pediátrico, la primera línea de tratamiento es epinefrina, y se puede agregar norepinefrina si signos de choque persisten a pesar de dosis óptima de epinefrina.

**Activar sistema de respuesta rápida o código azul de la unidad .**

- El personal debe contar con su equipo de protección individual (EPI).
- Debe estar asignado el personal que se encargará de responder al código con sus asignaciones correspondientes.
- Debe entrar únicamente el personal necesario.
- Si el paciente está ventilado, mantener sin desconectar durante las maniobras con ajuste de la frecuencia respiratoria, según sea necesario.
- Si no está intubado, colocar mascarilla laríngea con bolsa autoinflable durante paro cardiaco. No insistir con la intubación durante el paro cardiaco.
- Evaluar posibles causas reversibles (las H’s y las T’s).
- Tener medicamentos disponibles y evitar paso de mano en mano de los medicamentos.
- Rotar a 2 personas quienes no podrán salir durante maniobras de reanimación cardiopulmonar avanzada.

## Referencias

1. Halpern NA, Tan KS. United States Resource Availability for COVID-19: Society of Critical Care Medicine; 2020 <https://www.sccm.org/Blog/March-2020/United-States-Resource-Availability-for-COVID-19>.
2. <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/isolation/precautions.html>
3. Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: Consensus Recommendations From the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference, 2015. doi:10.1097/PCC.0000000000000350 <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/isolation/precautions.html>.
4. Phuong Vo and Virginia S. Kharasch, Respiratory Failure, Pediatrics in Review, 2014,35;476. Doi:10.1542/pir.35-11-476 <http://pedsinreview.aappublications.org/content/35/11/476>
5. Practice Management Guide, Clinical Management of COVID-19, Michigan Department of Health and Human Services COVID-19 Practice Management Guide, 2020.
6. Rhodes A, Evans, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Septic Shock: 2016. Intensive Care Med. 2017; 43:304-77.
7. Travis J, Matics, et al, Adaptation and Validation of a Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score and Evaluation of the Sepsis-3 Definitions in Critically Ill Children, JAMA Pediatr; 2017; 171(10): e172352. doi:10.1001/jamapediatrics.2017.2352.
8. Weiss SL, Peters MJ, et al. Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children. Pediatric Crit Care Med. 2020;21(2): e52-e106.

# Manejo en la unidad de neonatología del hijo de madre con covid-19

## **Dra. Ana Lucía Diez**

*Neonatóloga, Jefe de Servicio de Neonatología Hospital Roosevelt ciudad Guatemala*

## **Dr. Víctor Manuel Calderón Rivera**

*Neonatólogo, Jefe de Unidad Neonatología Hospital de Gineco-Obstetricia IGSS*

## **Dra. Margarita García**

*Neonatóloga, Presidente Junta Directiva Asociación Perinatal y Neonatal de Guatemala*

## **Dra. Verónica Alicia Gómez H**

*Infectóloga Pediatra, Unidad Neonatología Hospital de Gineco-Obstetricia IGSS*

### **Adaptado de:**

1. “Consenso de los Expertos Chinos en Manejo Perinatal y Neonatal de la prevención y control de la infección del Novel Coronavirus 2019 (**Primera Edición**).
2. Guía Inicial “Manejo de Infantes Nacidos de Madres con COVID-19” (Versión 2 abril 2020, Academia Americana de Pediatría).

## **Consideraciones generales**

La enfermedad infecciosa por Coronavirus-19 (COVID-19) como todos los sabemos ha impactado principalmente a la población adulta del planeta, por lo que la literatura sobre casos, presentaciones clínicas, tratamiento y manejo en general en la población pediátrica es escasa, especialmente la referida a neonatos. Existen limitadas series de casos tanto de madres que debutan con la enfermedad en el tercer trimestre de gestación, como en el postparto inmediato. Al momento de la realización de esta sección sabemos únicamente:

1. La enfermedad en la embarazada se comporta de igual manera que en la población en general en cuanto a incubación, presentación, porcentajes de necesidad de hospitalización y gravedad.
2. Hasta la fecha no se ha demostrado tangentemente que exista transmisión vertical intrauterina de la infección, recién se están reportando datos de detección en dos neonatos de IgM e IgG en post nacimiento inmediato, que sugiere producción propia del bebé de IgM (la cual por su tamaño no puede traspasarse de la madre al bebé, como sí lo hace la IgG), abriendo la interrogante si el niño ha sufrido la infección intra útero junto a su madre. Se espera más literatura sobre esto.
3. Existen hasta la fecha 2 casos reportados de probable transmisión vertical a través de la

placenta. El daño al neonato a corto y largo plazo, aún no es claro, por lo que es importante la conservación de especímenes de madres y sus recién nacidos infectados que incluyan hisopados faríngeos, sangre periférica, tejido placentario luego del parto, líquido amniótico, sangre de cordón y leche materna para estudios posteriores más profundos y de seguimiento.

4. No se ha demostrado traspaso de virus a través de la leche materna, aún no se ha detectado el virus (carga viral) en leche de madres con COVID-19.
5. Los niños menores de 11 meses están en más riesgo de hacer una infección severa por SARS-CoV-2

## **Consideraciones previas al nacimiento**

Es imperativo tener una estrecha comunicación con el equipo de Ginecobstetricia al recibir un recién nacido hijo de madre positiva o en investigación para poder llevar a cabo las medidas necesarias tanto para el personal de salud como para el neonato. Si se decide tener un parto vía vaginal, de preferencia debe hacerse en el lugar de aislamiento en donde se encuentre la madre, para no movilizarla a sala de labor y partos.

Debe tomarse en cuenta la excreción viral por las heces, y que los pacientes positivos a hisopados faríngeos también los son para hisopados rectales; aún desconocemos la significancia clínica de esto y la transmisión fecal-oral si la hubiere. Hay series de casos en los que la forma de resolución del embarazo es CSTEP, pero no hay una recomendación definitiva a este respecto.

*En la actualidad las recomendaciones son controversiales entre la OMS y las diferentes sociedades científicas.*

No está descrito que el uso de esteroides en las mujeres embarazadas esté indicado como tratamiento para el COVID-19, sin embargo, para la maduración pulmonar, si fuese el caso, deberá utilizarse si hay riesgo de parto pretérmino y el esquema se puede completar.

## **Consideraciones al momento del nacimiento**

Es importante que todo el equipo de reanimadores neonatales cuente con lo necesario (mascarilla N95, protector ocular, gorro, bata impermeable, guantes), implementos necesarios donde exista un respirador personal con purificador de aire que provea protección ocular; lugar donde debe usarse para evitar la exposición tanto con la madre como con el recién nacido, (quien potencialmente pudiera necesitar ser resucitado, realizando una intubación

orotraqueal). Debe contarse con una incubadora de transporte para llevar inmediatamente al recién nacido a la unidad de neonatología para aislarlo. Es una indicación para baño inmediato del recién nacido. Aunque algunas bibliografías europeas recomiendan valorar el apego inmediato y el clampeo tardío del cordón, se recomienda:

1. CLAMPEO INMEDIATO DEL CORDÓN para evitar el paso del virus.
2. Obviar el apego inmediato con la madre, evitando así transmisión horizontal por secreciones maternas (gotas de saliva, descarga nasal).
3. Todo RN sospechoso debe ingresar a la Unidad de Neonatología para monitorización continua de signos vitales hasta que se descarte la infección, DEBEN ser ingresados al servicio de neonatología en  **AISLAMIENTO ESTRICTO**, de preferencia en incubadora.
4. La limpieza del quirófano, sala de parto y la sala donde se atendió al recién nacido debe limpiarse conforme a las normas de higiene hospitalaria para COVID-19.

### **Estándares para el aislamiento de los RN hospitalizados según la OMS**

- Paciente con aislamiento estricto.
- Ventilación adecuada del lugar en el que se encuentre aislado.
- Uso de **EQUIPO DE PROTECCIÓN PERSONAL**: mascarilla N95 o FFP2, protección ocular, bata de manga larga y guantes para el personal que evalúe al neonato.

### **Medidas obligatorias que debe seguir el personal de salud involucrado en la atención directa del neonato aislado**

- La utilización de guantes NO exime de realizar la correcta higiene de manos.
- Todo el personal debe utilizar equipo de protección.
- El servicio de Neonatología debe estar estrictamente estratificado en áreas de transición, cuarentena y general.
- Se debe prohibir el uso de mesas comunes, el ingreso de fichas clínicas a las salas de aislamiento y cualquier otro artículo como celulares, para evitar la transmisión cruzada.
- Se debe reducir al mínimo, el número de trabajadores de la salud para contacto directo con el neonato aislado.

## **Definiciones de casos del neonato**

### **Caso sospechoso**

1. Todo aquel nacido de madre con antecedente de infección respiratoria por COVID-19 entre los 14 días previos al parto y 28 días después del parto.

2. Recién Nacido que haya tenido contacto cercano con una persona con COVID-19 probable, confirmado, o catalogado como contacto (incluyendo familiares, visitantes o personal médico).
3. Neonato con fiebre y/o clínica respiratoria/ digestiva aguda (caso en investigación sintomático)

*Todo Recién Nacido Sospechoso debe estar bajo consideración de riesgo independientemente de si presenta o no síntomas.*

### **Caso confirmado**

Neonato que cumple definición de caso sospechoso y prueba PCR COVID-19 positiva, en tracto respiratorio o sangre; o secuencia genética del virus POSITIVA en muestra del tracto respiratorio o sangre.

### **Caso negativo**

Caso sospechoso en investigación cuyos resultados de laboratorio para COVID-19 sean negativos. En los casos sintomáticos de hijos de madre con infección COVID-19 confirmada o con alta sospecha clínica/epidemiológica, para considerarlo un caso negativo y retirar las medidas de aislamiento, se recomienda que el paciente tenga 2 pruebas negativas separadas por 24 horas. La muestra para realizar recomendada es el hisopado de vía aérea superior, vía aérea inferior (aspirado bronquial). Otras opciones son análisis en heces o sangre. Recordar que en adultos con síntomas neumónicos se ha demostrado que luego del séptimo día, la detección faríngea es muy baja o nula, por lo que se recomienda tomar muestras de secreciones pulmonares.

## **Manifestaciones asociadas con infección por SARS-CoV-2 en recién nacidos**

### **Manifestaciones clínicas**

- Las manifestaciones clínicas, especialmente en neonatos prematuros, *son inespecíficas*. Por lo tanto, se debe monitorizar de cerca a estos niños especialmente por síntomas respiratorios y gastrointestinales.
- Puede haber inestabilidad térmica.
- Síntomas respiratorios: taquipnea, quejido, aleteo nasal, disnea, apnea, tos.
- Cardiovasculares: taquicardia.

- Gastrointestinales: Vómitos, diarrea y distensión abdominal.
- Otros síntomas: mala succión, letargia.

## Exámenes de laboratorio

- Pueden ser inespecíficos.
- **Hematología:** puede encontrarse leucopenia, linfopenia y/o trombocitopenia leve.
- **Otros:** elevación de la creatina, fosfatasa alcalina, transaminasas, y de la LDH. Elevación de la PCR.
- Está descrito que la infección por SARS-CoV-2 **no eleva la procalcitonina.**

## Métodos diagnósticos virales

El SARS-CoV-2 puede ser detectado en el tracto respiratorio superior por hisopado nasofaríngeo u orofaríngeo. En el tracto respiratorio inferior por aspirado orotraqueal o lavado bronco alveolar. También puede ser detectado en la sangre y heces.

### Toma de la muestra de hisopado para RT-PCR

- **Momento para realizar la prueba al RN:** al nacimiento, con un control 24-48 horas después. Paciente negativo debe tener 2 pruebas negativas separadas por 24 horas. Para la toma de muestra se recomienda hisopado de vía aérea superior, vía aérea inferior (aspirado bronquial). Otras opciones son análisis en heces o sangre.
- Si la madre con sospecha de COVID-19 tiene resultado negativo, no se realizará prueba en el RN.
- Si es un paciente de alto riesgo por historia familiar debe realizarse la prueba para COVID-19 en el RN.
- Al neonato con fiebre y/o clínica respiratoria/digestiva aguda (caso en investigación sintomático), se le realizará la prueba en el momento en que surja la sospecha clínica justificada.
- **La prueba no debe hacerse a todos los neonatos**

**Todo paciente con cuadro respiratorio e historia familiar de COVID-19, así como prematuro con PRUEBA POSITIVA a COVID-19 debe ser ingresado en una Unidad de Cuidados Intensivos con aislamiento estricto y monitorización de signos vitales.**

## Exámenes radiográficos

- La radiografía de tórax o el ultrasonido torácico pueden evidenciar consolidaciones sugestivas de neumonía.
- La tomografía axial computarizada de tórax, puede demostrar las características imágenes pulmonares de “vidrio despulido”
- En algunos casos está indicada la radiografía abdominal que puede evidenciar íleo intestinal.

## Recomendaciones para el manejo perinatal del recién nacido de madre con sospecha de COVID-19

Clampaje inmediato del cordón umbilical. Si se puede garantizar un adecuado aislamiento entre madre e hijo, se podría valorar la realización del clampaje tardío de cordón y contacto piel con piel, tras el nacimiento. Si bien, en la actualidad y ante la falta de evidencia concreta de transmisión vertical, se recomienda valorar en cada caso, los pros y contras de estas medidas.

En casos de madres en investigación y neonato asintomático, si la PCR para COVID-19 resulta negativa en la madre, no es preciso hacer estudio virológico al neonato y este puede ser alojado de forma conjunta con ella y alimentado con lactancia materna.

## Recomendaciones de manejo del recién nacido con madre positiva a COVID-19.

Todos los neonatos nacidos de madres confirmadas para COVID-19 deben ser ingresados a la Unidad de Neonatología, en aislamiento e incubadora. Deben tener un estricto monitoreo de signos vitales y de la clínica que puedan presentar.

- La reanimación de los recién nacidos debe realizarse conforme a las normas de reanimación neonatal (NRP). CON TODAS LAS PRECAUCIONES DE RESTRICCIÓN DE AEROSOL Y USO DE TODO EL EQUIPO DE PROTECCIÓN PERSONAL.
- Si fuese posible, se iniciará alimentación temprana con lactancia materna (extraída de la madre con todas las precauciones necesarias o de banco de leche materna donde exista la opción).
- Las visitas deben ser limitadas al padre, si está SANO, y con excepciones (depende de las

políticas de cada institución) a un familiar SANO que pudiese ser su cuidador principal.

- En **madres con sintomatología leve o asintomáticas** con infección confirmada o en investigación y el recién nacido asintomático, se recomienda el alojamiento separado de la madre y el niño hasta obtener los resultados confirmatorios de las madres.
- **Si la madre es negativa** (tomando en cuenta la posibilidad de falsos negativos) y/o si la madre a pesar de la recomendación médica decide el alojamiento conjunto, se debe valorar la posibilidad de este en “régimen de aislamiento de contacto y gotas” entre madre e hijo (higiene de manos, mascarilla facial y cuna separada a 2 metros de la cama de la madre), idealmente con un FAMILIAR SANO como cuidador principal.
- En estos niños se debe hacer seguimiento clínico y monitorización básica. La duración de la estancia hospitalaria para estos casos depende de las recomendaciones de Infectología. Según la situación epidemiológica, se valorará continuar en aislamiento domiciliario bajo seguimiento telefónico (tanto de los neonatos positivos como negativos), en un periodo aproximado de dos semanas tras el nacimiento.
- **En madres sintomáticas con infección confirmada**, el recién nacido debe ser ingresado, aislado y separado de su madre. La duración de las medidas de aislamiento y separación madre-hijo, se deben analizar de forma individual en relación con los resultados virológicos del niño y de la madre según las recomendaciones de Infectología.

### **Manejo de recién nacido asintomático**

- Ingreso a Unidad de Neonatología en el área de aislamiento si ambos se encuentran asintomáticos, con medidas de “aislamiento de contacto y por gotas” (uso estricto de mascarilla, lavado de manos y/o desinfección con gel a base alcohol 60-70%).
- Se realiza toma de muestra por hisopado en vía aérea superior para realizar la prueba de PCR (para confirmar diagnóstico) y de pruebas complementarias que se consideren. Se valorará la realización de estudios de imagen especialmente radiografía de tórax.
- Se deben limitar las visitas, y se utilizará medidas estrictas de “aislamiento por contacto y gotas” para acceso y manipulación tanto de la madre como del RN.

### **Manejo de recién nacido asintomático positivo**

Si tanto la madre como el bebé son positivos, estando ambos asintomáticos, y la institución puede designar un lugar para alojamiento conjunto, podrán alojarse madre e hijo en la misma habitación, y todo el personal siempre debe usar TODO EL EQUIPO DE PROTECCIÓN en la atención de ambos pacientes.

En cuanto a la alimentación se recomienda lactancia materna, aconsejando extremar la higiene de manos y poner mascarilla cuando vaya a amamantarlo.

## **Manejo de recién nacido sintomático**

- Ingreso del paciente a Unidad Neonatal de Cuidados Intensivos, con medidas de aislamiento de contacto y por gotas, en una incubadora cerrada. Cuando estén más de un niño alojado en el área de aislamiento, DEBEN COLOCARSE LAS INCUBADORAS A 2 METROS entre una y otra ESTRICTAMENTE.
- Vigilancia clínica.
- Monitoreo de signos vitales (FC, FR, Temperatura, PA y SaO<sub>2</sub>).
- Toma de muestras para realizar PCR para COVID-19; se recomienda hisopado de vía aérea superior y vía aérea inferior (aspirado bronquial). Otras opciones son análisis en heces o sangre.
- Realizar pruebas complementarias que se consideren según el cuadro clínico del paciente, incluyendo hematología (trombocitopenia), pruebas de función renal y hepática.
- Realizar estudios de imagen, especialmente radiografía de tórax, USG y/o TAC pulmonar.
- Alimentación con leche materna del banco de leche y/o fórmula maternizada según las capacidades instaladas de cada institución.

## **Tratamiento del recién nacido sintomático**

- Tratamientos aprobados para síndrome de distrés respiratorio agudo según sea el caso y el origen de la dificultad respiratoria.
- No hay recomendación en cuanto al uso de corticoides. Usar según indicaciones usuales.
- El manejo clínico secundario a COVID-19 en neonatos no difiere del de cualquier neonato con la misma sintomatología, aplicando las medidas de soporte que precise.
- En casos de distrés respiratorio agudo grave, valorar el uso de surfactante a dosis altas, ventilación de alta frecuencia y/u óxido nítrico inhalado, incluso ECMO.
- Hasta la fecha no existe tratamiento específico frente al coronavirus. Se recomienda evitar el uso inapropiado de antibioterapia, limitándose a los casos de sobreinfección bacteriana confirmada. Limitar visitas, a excepción del PADRE (si está sano) o cuidador principal sano, si el padre también está contagiado.
- Utilizar medidas de "aislamiento por contacto y gotas" para el acceso a la habitación. Debe disponerse de habitaciones separadas para los casos en investigación y confirmados.

**TODOS LOS PAÑALES DEBEN ELIMINARSE EN DOBLE BOLSA PLÁSTICA ROJA.**

**Idealmente se recomienda rociar el pañal con solución de cloro diluido (4 cucharaditas de cloro por 1 litro de agua).**

En algunos países como China y España se están utilizando antivirales como lopinavir, ritonavir y ribavirin en personas adultas. No existe ningún dato de estos medicamentos para uso en recién nacidos. De igual forma con la cloroquina/hidroxiclороquina. No hay evidencia científica para el uso de gammaglobulina, interferón o terapia hormonal.

*LOPINAVIR / RITONAVIR ESTÁ PROSCRITO EN RECIÉN NACIDOS MENORES DE 15 DÍAS POR LO QUE NO DEBE USARSE*

### **Criterios de egreso de caso confirmado**

- **Casos asintomáticos:** PCR negativa en exudado/ hisopado nasofaríngeo.
- **Casos leves:** ausencia de fiebre en los 3 días previos, mejoría clínica y PCR negativa en exudado (hisopado) nasofaríngeo.
- **Casos graves:** ausencia de fiebre en los 3 días previos, mejoría clínica y de la radiografía pulmonar y PCR (vía aérea superior e inferior) negativa.

**Realizar un seguimiento clínico después del egreso de los casos confirmados, en un periodo de tiempo aproximado de dos semanas, vía telefónica.**

### **Criterios de egreso del neonato negativo y madre positiva**

- Evaluar que esté clínicamente estable.
- Se puede dar egreso a las 48 horas recomendando a la madre medidas de “aislamiento por gotas y contacto”, por al menos 14 días. Se debe mantener a por lo menos un metro de distancia de la madre y familiares positivos.
- La madre debe recibir amplia y adecuada información sobre los riesgos de contagio y las medidas de prevención del mismo al amamantar. Ella con el acompañamiento de los personaleros de salud debe tomar la mejor decisión en cuanto a amamantar a su hijo. Si su decisión es mantener lactancia materna con apego a pecho materno, puede mantenerla con las medidas estrictas de protección tales como lavado de manos y uso de mascarilla facial estricta. Si la madre decide extracción de leche debe utilizar mascarilla al momento de la extracción, correcto lavado de manos y utilizar cada vez un extractor esterilizado.

**TODOS LOS PAÑALES DEBEN ELIMINARSE EN DOBLE BOLSA PLÁSTICA. Idealmente recomendar rociar el pañal con solución de Cloro diluido (4 cucharaditas de cloro por 1**

litro de agua)

## Criterios de egreso del neonato positivo y madre positiva

- Evaluar que esté clínicamente estable.
- Se podrá dar egreso con cuarentena, es decir, aislamiento domiciliario en el hogar de convivencia con la madre, sin restricción.
- Los pacientes con una infección asintomática deben tener dos resultados negativos para SARS-CoV-2 recolectados con 24 horas de diferencia, para ser dados de alta.
- Los pacientes con una infección moderada deben tener una temperatura normal por 3 días, con mejoría de síntomas y con dos resultados negativos para SARS-CoV-2 recolectados con 24 horas de diferencia.
- Los pacientes con una infección severa deben tener una temperatura normal por tres días, mejoría de síntomas e imágenes radiológicas que ya no muestren inflamación. Debe tener dos resultados negativos para SARS-CoV-2 recolectados con 24 horas de diferencia.
- Continuar lactancia materna con las medidas correspondientes y eliminación de pañales y elementos de aseo en bolsas cerradas.

## Recomendaciones a la madre al momento del egreso

- Respetar la cuarentena en el hogar, sin salir innecesariamente a lugares públicos, ni utilizar transporte público.
- Evitar visitas.
- Ventilar las habitaciones de la casa de manera periódica.
- Si la madre persiste o inicia con síntomas respiratorios debe mantener las medidas de protección o detección de signos de alarma en el recién nacido: decaimiento o hipoactividad, dificultad para la alimentación, fiebre, tos, signos de disnea.

**TODOS LOS PAÑALES DEBEN ELIMINARSE EN DOBLE BOLSA PLÁSTICA. Idealmente rociarlos previo a desecharlos con una solución que contenga 4 cucharaditas de cloro por 1 litro de agua.**

**Es de suma importancia evaluar el control del neonato a los 7 días del nacimiento, en casa si fuera posible.**

## **Transmisión Vertical (Madre a Hijo) de COVID-19**

Actualmente no se cuenta con estudios que reflejen una clara evidencia de la transmisión vertical o por lactancia materna a los recién nacidos. Si bien han nacido algunos neonatos en otros países con madres positivas para SARS-CoV-2, solo se han reportado dos casos positivos sin mayores complicaciones, pero como se describió previamente aún no se tiene claro el daño a corto y largo plazo en estos bebés, por lo que es importante recalcar la conservación de especímenes tanto de estos como de las madres. Es importante aclarar que por el tiempo que lleva la enfermedad solamente se han tenido estudios de mujeres embarazadas en el último trimestre de gestación.

Existen dos reportes de casos publicados en el mes de febrero (Chen y colaboradores y Zhu y colaboradores) en donde se encontraron síntomas de fiebre, vómitos y tos. Aunque los neonatos no presentaron infección por SARS-CoV-2, se pudo evidenciar que la infección perinatal pudo tener efectos sobre los recién nacidos presentando linfopenia y elevación de transaminasas, así como alteración del bienestar fetal y de la función hepática. Se tomaron muestras de líquido amniótico, cordón umbilical y de leche materna con resultados negativos para SARS-CoV-2.

Sobre la transmisión horizontal de los recién nacidos se tiene la misma evidencia que existe en la población general, con síntomas de fiebre, vómitos y tos, casi siempre leves. Esta transmisión se da en el contacto humano-humano por gotas de saliva o secreciones.

## **Lactancia Materna y COVID-19**

Como se explicó anteriormente, no existen datos suficientes para recomendar firmemente el uso de lactancia materna; sin embargo, es importante recordar los múltiples beneficios que esta tiene, por ejemplo, el paso de anticuerpos frente al SARS-CoV-2, así como también macrófagos y linfocitos con información inmunológica de la madre que protegen al lactante.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda continuar la lactancia, independientemente si la madre es positiva o se encuentra en proceso de investigación para coronavirus, siempre y cuando las condiciones tanto de la madre como del recién nacido lo permitan; recordar que mantener la lactancia materna no precisamente significa con apego pecho piel, también podría preservarse extrayendo la madre su leche para alimentar al bebe, bajo estrictas medidas de higiene. Cuando la madre decida dar lactancia directamente de pecho materno, debe tener medidas de precaución estrictas, como el uso de una mascarilla N95 y el correcto lavado de manos.

Cuando la madre se encuentra grave se puede recurrir a la extracción de la leche, o utilizar del banco de leche si el hospital lo tuviera, especialmente en recién nacidos pretérmino. Las madres fuera del período postnatal con sospecha de infección o infección comprobada podrán seguir amamantando, con las medidas estrictas de prevención (uso de mascarilla, lavado de manos, etc.).

## **En resumen**

- La información disponible hasta el momento es controversial.
- En el caso de que la madre esté bien y el neonato también, y se mantengan juntos, es aconsejable mantener la lactancia extremando la higiene de manos y colocación de mascarilla cuando vaya a amamantarlo.
- Si la madre y el niño están separados con las condiciones de aislamiento recomendadas y no es posible alimentar al bebé de la leche de su madre, extraída y manipulada de forma segura; se indicará leche materna del banco (donde exista la posibilidad), dejando como última opción el uso de sustitutos de leche materna.
- Se recomienda que la madre se extraiga la leche, aunque esté separada del niño, hasta que pueda amamantarlo.

## **En todos los casos, las madres deben ser cuidadosamente informadas sobre:**

- Los riesgos que implica el apego y contacto materno del proceso de amamantar (madres positivas COVID- 19).
- Los beneficios y bondades de la leche materna para los bebés.
- Las medidas que debe tomar para evitar el contagio a su bebé.
- Las posibilidades y escenarios si su hijo se llega a infectar.
- Las opciones para alimentación del bebé y TOMAR UNA DECISIÓN con las recomendaciones de su médico, qué es lo que ella y su familia consideran lo mejor para los dos.

## **Evidencia de excreción viral por heces y transmisión oral fecal**

Existen diversas publicaciones que indican que el virus se puede encontrar en las heces, e incluso en biopsias gástricas y de intestino; algunos resultados en muestras de heces fueron positivas incluso al presentar hisopados nasofaríngeos negativos, sugiriendo una posible transmisión fecal oral por lo cual las medidas de contacto deben incluir, recomendaciones para transmisión por esta ruta. En la medida que la investigación avance, surgirán

recomendaciones más claras y precisas de este modo de transmisión.

## Referencias

1. Alzamora María Claudia, et al., Severe COVID-19 during pregnancy and possible vertical transmission: a case report. American Journal of Perinatology. March 2020.
2. Hui Zeng, Chen Xu, Junli Fan et al Antibodies in Infants Born to Mothers with COVID- 19 Pneumonia. Jama. Published on line March 26, 2020 doi: 10.10001/Jama 2020.4861.
3. Laishuan, Yuan et al. Chinese expert consensus on the perinatal and neonatal management for the prevention and control of the 2019 novel coronavirus infection (First edition). Ann Transl Med 2020;8(3):47.
4. Lan Dong, Junjuan T, Songming H. et al “Possible Vertical Transmission of Sars- COV-2 Froman Infected Mother to her Newborn” Jama- Publish online March 26, 2020 dpi: 10- 1001/Jama-2020-4621.
5. Puopolo, Karen et al. Initial Guidance. Management of Infants Born to Mothers with COVID – 19. American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn. April, 2020. 7. Chandrasekharan, Praveen, MD. *Et al.* Neonatal Resuscitation and Postresuscitation Care of Infants Born to Mothers with suspected or Confirmed SARS-CoV-2 Infection.
6. Shaoshuai Wang, et al., A case report of neonatal COVID-19 infection in China. February, 2020.
7. Sociedad Española de Neonatología. Recomendaciones para el manejo del recién nacido en relación con la infección por SARS-CoV-2. Marzo 2020.
8. Sociedad Iberoamericana de Neonatología. Aspectos del cuidado de la mujer embarazada y el recién nacido con sospecha o confirmación viral por COVID – 19. Marzo 2020.

# Manejo ambulatorio del niño diagnosticado con COVID-19

**Dra. Paola P. Ramírez Andrade de Díaz**

*Médico Pediatra, Fellow en Cardiología Pediátrica. Práctica Privada*

## ¿Se infectan los niños igual que los adultos?

Hasta ahora los datos muestran que el COVID-19 afecta a los niños de una forma mucho más leve que a los adultos, pero ello no significa que no puedan ser un foco de contagio.

Existe la posibilidad de que el receptor del virus a nivel pulmonar no esté totalmente desarrollado en niños, en comparación con los adultos. Lo que sí se ha comprobado hasta el momento es que los casos que se detectan son muy leves (como una especie de catarro).

La mayoría de los casos confirmados de COVID-19 en China y a nivel mundial han ocurrido en adultos, según los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, CDC. La enfermedad parece ser “relativamente rara y leve” en niños.

Un estudio reciente, realizado sobre más de 44.600 personas con infección confirmada por COVID-19 asegura que los niños menores de diez años representan, por el momento, menos de 1% de esos casos y ninguna de las 10,000 muertes reportadas hasta hoy a nivel mundial.

## Niños en casa durante la cuarentena, ¿qué precauciones tomar?

- Hacer que los niños se laven las manos usando agua y jabón de forma sistemática (antes y después de comer, después de ir al baño, después de jugar, etc.), durante al menos 20 segundos, aclarando con agua y secando bien. Evitar con ellos el abuso de soluciones con alcohol al 70%, que resecan mucho su piel. Podemos aplicarles tras cada lavado un poco de crema hidratante.
- Evitar que entren en contacto con personas ajenas a la familia o familiares que presenten tos y estornudos, dada su alta capacidad de transmitir el virus y su tendencia a establecer contacto con otras personas. Parece poco probable la transmisión por el aire a distancias superiores a uno o dos metros de la persona infectada.
- El niño debe aprender a toser y estornudar girando la cabeza hacia un lado y tapándose la boca con el antebrazo y nunca con la mano.
- Limpiar y desinfectar con agua diluida con lejía o alcohol, las superficies de alto contacto

en las áreas y superficies comunes de la casa (mesas, sillas, interruptores de la luz, mandos de televisión, inodoros, etc.) a las que el niño pueda tener acceso.

- Lavar los juguetes, incluso los peluches, de acuerdo con las instrucciones del fabricante. Es recomendable hacerlo con agua templada y secarlos rápidamente.
- Evitar el contacto con personas mayores de 65 años por ser considerada la población más vulnerable.

## ¿Sospecha de infección?

En caso de que sospechemos que nuestras niñas o niños estén infectados con coronavirus, la Asociación Española de Pediatría, en su decálogo para familias frente al nuevo coronavirus, aconsejan no acudir al centro de salud ni urgencias y, en caso de duda, llamar al pediatra o al teléfono habilitado por el MINISTERIO DE SALUD.

**En el momento no se recomienda ninguna medicación antiviral para tratar la infección COVID-19.**

El tratamiento se centra en aliviar los síntomas, y quizá incluya:

- Analgésicos (acetaminofén): dosis 10 mg/kg/dosis cada 8 horas.
- Jarabe para la tos combinado con antihistamínicos/acetaminofén: dosis: 10 mg/kg/dosis cada 8 horas basado en la dosis del acetaminofén.
- Descanso.
- Tomar líquidos abundantes.
- Procurar mantener una rutina.

Es importante que reciban un mensaje positivo, como decirles que debemos mantenernos en casa para ayudar a que el virus no se propague aún más. Lo primero es no engañarlos, no darles información que no sea verdadera. Debemos explicarles lo que está sucediendo sin caer en el alarmismo y adaptando la explicación a cada edad.

## Signos y síntomas de alarma por los que se DEBE consultar al médico y/o llevar al niño a la emergencia del hospital

- Deja de alimentarse, está muy débil para hacerlo (especialmente en lactantes menores).
- Empieza a respirar muy rápido, se agita al hacer pequeños esfuerzos o estando en reposo.
- Respira con esfuerzo y dificultad (se marcan sus costillas al respirar).
- Vómitos y diarrea que no le permiten rehidratarse de forma adecuada.

- Está somnoliento, le cuesta mantenerse despierto.
- Fiebres altas y sostenidas a pesar del acetaminofén.
- Escucha sibilancia (“pitillo”) al acercarse al niño.
- Se queja de dolor al respirar o de sensación de falta de aire.

Cualquier síntoma que la madre observe fuera de lo que usualmente presenta su hijo en un episodio catarral/gripal, es mejor que lo consulte con su pediatra y siga sus indicaciones.

## Disposiciones especiales

**Adultos mayores:** los niños sospechosos o confirmados DEBEN separarse de los abuelos. No visitarlos, evitar que sean cuidadores de ellos.

**Pañales desechables:** se ha observado presencia de virus tanto en orina como en heces, por lo que a los pañales deberán aplicarle un chorrito de cloro, luego doblarlos bien sobre sí mismos y desecharlos en doble bolsa plástica.

## Referencias

1. Asociación Española de Pediatría (AEP). Decálogo para familias frente al nuevo coronavirus. Febrero 2020.
2. Casos Confirmados COVID-19. Enfermedad leve en niños. Organización Mundial de la Salud. OMS. Informe febrero 2019.
3. JAMA. 2020; 323(13):1239-1242. doi: 10.1001/jama.2020.2648. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China. Zunyou Wu, MD, PhD; Jennifer M. McGoogan, PhD.
4. Observatorio de Salud de la Infancia y Adolescencia FAROS, del Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona. Unidad de Crisis y conflictos.
5. Orientación provisional: profesionales de la salud 2019-nCoV | CDC Recomendaciones de Manejo Pediátrico COVID19.

## El futuro: vacunas

**Dra. Verónica Alicia Gómez Hernández**

*Infectóloga Pediatra Presidente Asociación Pediátrica de Guatemala 2020-2021*

El desarrollo e implementación de una vacuna, nunca antes se había visto sometida a tal carrera contra el tiempo. Podemos ver con asombro, cómo científicos alrededor del mundo trabajan arduamente por ganarle la batalla al coronavirus. Sabemos que todas las medidas implementadas son únicamente para aplanar la curva de contagio y evitar que muchas personas enfermen al mismo tiempo, causando los desastres sanitarios que hemos visto en países como Italia, España e inclusive en Estados Unidos, en el estado de Nueva York.

El distanciamiento social y la cuarentena no podrán extenderse por meses y meses, así que sabemos que conforme las medidas vayan cambiando, así también más personas serán expuestas al virus. El fin de esta epidemia de forma total solo puede darse por INMUNIZACIÓN, ya sea natural al sufrir todos, la enfermedad, quedando nuestro cuerpo con anticuerpos suficientes para evitar una reinfección, lo que aún es muy temprano por saber. ¿Produce inmunidad esta enfermedad?, ¿Por cuánto tiempo?, ¿Son estos anticuerpos lo suficientemente fuertes y sostenidos en el tiempo? No lo sabemos. Y luego está la otra forma de adquirir una memoria inmune: LA VACUNACIÓN.

Hasta ahora hay más de 54 vacunas en desarrollo en el mundo. 51 en estadios preclínicos y 3 han iniciado la fase I clínica en humanos.

### **Vacuna mRNA-1273**

Desarrollada con base en estudios previos con MERS / SARS, de la compañía Moderna de Cambridge Massachusetts en colaboración con el NIAD (National Institute of Allergy and Infectious Diseases), parte del National Institute of Health, USA. Inició y completó el reclutamiento de pacientes del 16 al 19 de marzo. Si todo va bien estaría lista de 12 a 18 meses.

### **Vacuna Ad5-nCoV**

Se basa en tomar un fragmento del código genético del coronavirus y entrelazarlo con un vector viral del adenovirus. La desarrolla CanSino Biological Inc. Y Beijing, Instituto de Biotecnología de China.

Esta fase pretende enrolar 108 participantes entre 18 y 60 años. El estudio evaluará seguridad y tolerabilidad a baja, mediana y alta dosis.

### **Vacuna ChAdOx1**

De la Universidad de Oxford con equipo de investigadores del Instituto Jenner de dicha Universidad. Ellos ya venían trabajando en una vacuna contra MERS, así que hacer el switch SARS-CoV-2 no les fue difícil. También en Fase I con 510 voluntarios sanos de 18 a 55 años

### **Otras vacunas**

**LV:SMENP-DC:** usa un vector lentiviral para introducir los minigenes COVID-19 y modificar las células dendríticas y activar también las células T, desarrollada por Shenzhen Geno-Immune Medical Institute fase I /II.

Vacunas con base de BCG originalmente desarrollándose para tuberculosis ahora desviadas hacia SARS-CoV; una desarrollada por Research Group Netherlands, y la otra por Murdoch Children Research Institute, ambas fases II/III. La tabla 1 muestra el adelanto actual de diferentes tecnologías en vacunas en el mundo.

**Tabla 1.** DRAFT landscape of COVID-19 candidate vaccines- 9 junio 2020

<b>Plataform</b>	<b>Type of candidate vaccine</b>	<b>Developer</b>	<b>Coronavirus target</b>	<b>Currente stage of clinical evaluation/regulatory status Coronavirus candidate</b>	<b>Same plataform for non-Coronavirus candidates</b>
Non-Replicating Viral Vector	ChAdOx1-S	University of Oxford/AstraZeneca	SARS-CoV2	Phase 2b/3 <a href="#">2020-001228-32</a> Phase ½ <a href="#">2020-001072-15</a>	MERS, influenza, TB, Chikungunya, Zika, MenB, plague
Non-Replicating Viral Vector	Adenovirus Type 5 Vector	CanSino Biological Inc./Beijing Institute of Biotechnology	SARS-CoV2	Phase 2 <a href="#">ChiCTR2000031781</a> Phase 1 <a href="#">ChiCTR2000030906</a>	Ebola
RNA-encapsulated	LNP-encapsulated mRNA	Moderna/NIAID	SARS-CoV2	Phase 2 <a href="#">NCT04405076</a> Phase 1 <a href="#">NCT04283461</a>	Multiple candidates
Inactivated	Inactivated	Wuhan Institute of Biological Products/Sinopharm	SARS-CoV2	Phase ½ <a href="#">ChiCTR2000031809</a>	

Inactivated	Inactivated	Beijing Institute of Biological Products/Sinopharm	SARS-CoV2	Phase ½ <a href="#">ChiCTR2000032459</a>	
Inactivated	Inactivated + alum	Sinovac	SARS-CoV2	Phase ½ <a href="#">NCT04383574</a> <a href="#">NCT04352608</a>	
Protein Subunit	Full length recombinant SARS CoV-2 glycoprotein nanoparticle vaccine adjuvanted with Matrix M	Novavax	SARS-CoV2	Phase ½ <a href="#">NCT04368988</a>	RSV; CCHF, HPV, VzV, EBOV
RNA	3 NLP-mRNAs	BioNTech/Fosun Pharma/Pfizer	SARS-CoV2	Phase ½ <a href="#">2020-001038-36</a> <a href="#">NCT04368728</a>	
Inactivated	Inactivated	Institute of Medical Biology, Chinese Academy of Medical Sciences	SARS-CoV2	Phase 1 <a href="#">NCT04412538</a>	
DNA	DNA plasmid vaccine with electro-poration	Inovio Pharmaceuticals	SARS-CoV2	Phase 1 <a href="#">NCT04336410</a>	
<b>126 candidate vaccines in preclinical evaluation</b>					
DNA	DNA Vaccine (GX-19)	Genexine Consortium	SARS-CoV2	Pre-Clinical	
DNA	DNA with electro-poration	Karolinska Institute/Cobra Biologicals (OPENCORONA Project)	SARS-CoV2	Pre-Clinical	
DNA	DNA plasmid Vaccine	Osaka University/AnGes/ Takara Bio	SARS-CoV2	Pre-Clinical	
DNA	DNA	Takis/Applied DNA Scinces/Evvivax	SARS-CoV2	Pre-Clinical	
DNA	Plasmid DNA, Needle-Free Delivery	Immunomic Therapeutics Inc./EpiVax, Inc./PharmaJet	SARS-CoV2	Pre-Clinical	
DNA	DNA plasmid Vaccine	Zyodus Cadila	SARS-CoV2	Pre-Clinical	
DNA	DNA vaccine	BioNet Asia	SARS-CoV2	Pre-Clinical	
DNA	DNA vaccine	University of Waterloo	SARS-CoV2	Pre-Clinical	
DNA	DNA vaccine	Entos Pharmaceuticals	SARS-CoV2	Pre-Clinical	
DNA	bacTRL-Spike	Symvivo	SARS-CoV2	Pre-Clinical	

Suplemento Especial COVID-19

Inactivated	Inactivated	Beijing Minhou Biotechnology Co. Ltd.	SARS-CoV2	Pre-Clinical	
Inactivated	TBD	Osaka University/BIKEN/NIBIOHN	SARS-CoV2	Pre-Clinical	
Inactivated	Inactivated + CpG 1018	Sinovac/Dynavax	SARS-CoV2	Pre-Clinical	
Inactivated	Inactivated + CpG 1018	Valneva/Dynavax	SARS-CoV2	Pre-Clinical	
Inactivated	Inactivated	Research Institute for Biological Safety Problems, Rep of Kazakhstan	SARS-CoV2	Pre-Clinical	
Live Attenuated Virus	Cordon deoptimized live attenuated vaccines	Codagenix/Serum Institute of India	SARS-CoV2	Pre-Clinical	
Live Attenuated Virus	Cordon deoptimized live attenuated vaccines	Indian Immunologicals Ltd/Griffith University	SARS-CoV2	Pre-Clinical	
Non-Replicating Viral Vector	Adeno-associated virus vector (AAVCOVID)	Massachusetts Eye and Ear/ Massachusetts General Hospital/AveXis	SARS-CoV2	Pre-Clinical	
Non-Replicating Viral Vector	MVA encoded VLP	GeoVax/BravoVax	SARS-CoV2	Pre-Clinical	
Non-Replicating Viral Vector	Ad26	Janssen Pharmaceutical Companies	SARS-CoV2	Pre-Clinical	Ebola, HIV, RSV
Non-Replicating Viral Vector	Replication defective Simian Adenovirus (GRAd) encoding SARS-CoV-2S	ReiThera/LEUKOCARE/Univercells	SARS-CoV2	Pre-Clinical	
Non-Replicating Viral Vector	MVA-S encoded	DZIF- German Center for Infection Research	SARS-CoV2	Pre-Clinical	Many
Non-Replicating Viral Vector	MVA-S	IDIBAPS- Hospital Clinic, Spain	SARS-CoV2	Pre-Clinical	
Non-	Adenovirus-	Altimune	SARS-CoV2	Pre-Clinical	Influenza

Replicating Viral Vector	based NasoVax expressing SARS-2-CoV spike protein				
-----------------------------	--	--	--	--	--

DISCLAIMER:

These landscape documents have been prepared by the World Health Organization (WHO) for information purposes only concerning the 2019-2020 global of the novel coronavirus. Inclusion of any particular product or entity in any of these landscape documents does not constitute, and shall not be deemed or construed as, any approval or endorsement by WHO of such product or entity (or any of its businesses or activities). While WHO takes reasonable steps to verify the accuracy of the information presented in these landscape documents, WHO does not make any (and hereby disclaims all) representations and warranties regarding the accuracy, completeness, fitness for a particular purpose (including any of the aforementioned purposes), quality, safety, efficacy, merchantability and/or non-infringement of any information provided in these landscape documents and/or of any of the products referenced therein. WHO also disclaims any and all liability or responsibility whatsoever for any death, disability, injury, suffering, loss, damage or other prejudice of any kind that may arise from or in connection with the procurement, distribution or use of any product included in any of these landscape documents.

## Referencia

Organización Mundial de la Salud, Organización Panamericana de la Salud “Resumen sobre Avances en el desarrollo de vacunas contra la COVID-19”, publicado en línea el 3 de abril 2020 <https://www.nejm.org/doi/full/10-1056/NEJMp2005630>