

Guía Operativa para el manejo Integral del paciente pediátrico con sospecha o confirmación de COVID-19

**DIRECCIÓN
NORMATIVA
DE SALUD**

VERSIÓN: 15 de abril del 2020,
Ciudad de México



ISSSTE

INSTITUTO DE SEGURIDAD
Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO



Dirección Normativa de Salud, Ciudad de México.

VERSIÓN 10 de abril del 2020

Las disposiciones, lineamientos y recomendaciones incluidas en el presente documento están en continua revisión y podrán ser modificadas de acuerdo a la evolución de la situación epidemiológica, a las pautas de prevención, aislamiento, protección o terapéuticas según las evidencias de las que se disponga. Versiones posteriores especificarán las modificaciones, páginas y comentarios.

VERSIÓN	MODIFICACIÓN	PÁGINA	COMENTARIO

Correspondencia: e.sanfernando@issste.gob.mx; jorge.ramosg@issste.gob.mx



INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

Mtro. Luis Antonio Ramírez Pineda
Director General

Dr. Ramiro López Elizalde
Director Normativo de Salud

Lic. Mónica González Ortega
Subdirector de Gestión y Evaluación en Salud

Dr. Fiacro Jiménez Ponce
Subdirector de Regulación y Atención Hospitalaria

Dr. Jorge Alberto Ramos Guerrero
Subdirector de Prevención y Protección a la Salud



GRUPO TÉCNICO CIENTÍFICO (Orden Alfabético)

Dra. Blanca Almazán García

Oncóloga Pediatra, Adscrita al Dpto. de Oncología Pediátrica Centro Médico Nacional "20 de noviembre", ISSSTE.

Dra. Farina Esther Arreguin González

Oncóloga Pediatra, Maestra en Administración Hospitalaria y Salud Pública, Jefa del Dpto. de Oncología Pediátrica, Centro Médico Nacional "20 de noviembre", ISSSTE

Dr. Eduardo Jorge Baños Rodríguez

Oncólogo Pediatra, Adscrito al Dpto. de Oncología Pediátrica Centro Médico Nacional "20 de noviembre", ISSSTE.

Dr. José Antonio Prashard Barcena López

Pediatra Neonatólogo, Encargado del Programa Materno Infantil, Departamento de Salud Reproductiva, ISSSTE

Dra. Samia Angélica Castro Rodríguez

Especialista en Medicina Crítica Pediátrica. Hospital General "Dr. Darío Fernández Fierro" Teniente de navío del Servicio de Sanidad naval. Sociedad de Pediatría del ISSSTE

Dra. Vianey Escobar Rojas

Pediatra Infectóloga
Adscrita al Servicio de Pediatría Hospital Regional "Gral. Ignacio Zaragoza"
Sociedad de Pediatría del ISSSTE

Dr. Ramón Alejandro Flores Arizmendi

Cardiólogo Pediatra Intervencionista
Maestro en Ciencias, Profesor titular Cardiología Intervencionista en Cardiopatías Congénitas Centro Médico Nacional "20 de noviembre", ISSSTE.

Dr. Adrián García Canales

Especialista en Medicina Crítica Pediátrica
Residente Cardiología Pediátrica, Hospital Infantil de México, Adscrito a Hospital Regional "Dr. Valentín Gómez Farías", ISSSTE.

Dr. Rodrigo Hiroshi González Luna

Alergia e Inmunología Pediátrica
Hospital Regional "Gral. Ignacio Zaragoza";
Sociedad de Pediatría del ISSSTE.

Dr. Gabriel Gutiérrez Morales

Neumólogo Pediatra, Adscrito Hospital General ISSSTE Tlaxcala, Adscrito al Servicio de Neumología Pediátrica, Instituto Nacional de Pediatría

Dra. Michel Herrera Canales

Médica Especialista en Medicina Preventiva; Maestría en Salud Pública con Área de Concentración en Epidemiología, Encargada de Programa de Infecciones Asociadas a la Atención de la Salud, Subdirección de Prevención y Protección a la Salud

Dra. María Elena Martínez Bustamante

Infectóloga Pediatra; Departamento de Infectología Pediátrica, Centro Médico Nacional "20 de noviembre", ISSSTE.

Dra. Claudia Montesinos Ramírez

Médico Pediatra
Jefe del Servicio de Pediatría Hospital Regional "Gral. Ignacio Zaragoza"

Dr. Oscar Flores Munguía

Médico Cirujano, Especialidad en Epidemiología; Alta Especialidad en Epidemiología Hospitalaria y Control de Infecciones. Jefe de Departamento de Vigilancia y Control Epidemiológico, Coordinador de Respuesta COVID-19

Dr. Jesús Francisco Montalvo Aguilar

Cardiólogo Pediatra Intervencionista, Profesor Asociado Cardiología Pediátrica, Centro Médico Nacional "20 de noviembre", ISSSTE
Médico Adscrito a Urgencias del "Hospital Pediátrico Tacubaya" SS Cd.Mx. Miembro de Asociación Mexicana de Especialistas en Cardiopatías Congénitas. Sociedad Pediátrica del ISSSTE

Dr. Miguel Angel Nakamura Flores

Médico Cirujano, Especialidad en Salud Pública y Medicina Preventiva; Maestro en Salud Pública con Área de Concentración en Administración en Salud, Jefe de Departamento, Programas Especiales.

Dr. Javier Ordoñez Ortega

Infectólogo Pediatra; Departamento de Infectología Pediátrica, Centro Médico Nacional "20 de noviembre", ISSSTE..

Dr. Jorge Alberto Ramos Guerrero

Pediatra Paliativista, Maestro en Desarrollo Humano, Master en Cuidados Paliativos en el Enfermo Oncológico, Subdirector de Prevención y Protección a la Salud, ISSSTE.
(Editor)

ÍNDICE

1. Introducción	6
2. Objetivos	7
3. Generalidades	8
a. SARS-CoV-2 y COVID-19.....	9
Mecanismo de Transmisión.....	9
Periodo de incubación.....	10
Labilidad.....	10
4. Epidemiología	12
Internacional.....	12
Nacional.....	13
Institucional.....	14
5. El paciente pediátrico con COVID-19	15
Prevención con adecuación a la población infantil.....	15
Paciente Pediátrico con Factores de Riesgo.....	17
Evolución Clínica del paciente pediátrico (no neonatal)..	22
6. Definición Operacional de Caso	27
Criterios para la toma de PCR en niños.....	28
7. Abordaje del Paciente Neonatal	30
Transmisión vertical/perinatal.....	30
Lactancia Materna.....	30
Abordaje del recién nacido en los diferentes escenarios...	31
8. Tratamiento del paciente pediátrico AMBULATORIO COVID-19	35
9. Tratamiento del paciente pediátrico GRAVE con COVID-19	37
Soporte Ventilatorio.....	37
Medicamentos.....	41
10. Toma de decisiones y comunicación en situaciones críticas en pediatría en el contexto COVID-19	50
11. Anexos	51
Anexo 1 Prevención y Control.....	51
Anexo 2 Vigilancia por laboratorio.....	55
Anexo 3 Equipo de Protección Personal	64
Anexo 4 Manejo de pacientes con Sospecha o Confirmación de Enfermedad Respiratoria Viral en Unidades de Hemodiálisis	63
12. Bibliografía	66

**“Ahora el mundo necesita solidaridad para
vencer el virus y construir un mundo mejor”.**

António Guterres; Secretario General de la ONU
31 de marzo de 2020

1.- INTRODUCCIÓN

En diciembre 2019 aparecieron en China casos de neumonía que posteriormente se documentó se trataba de un nuevo coronavirus, el SARS-COV2 que provoca una enfermedad llamada COVID-19 (acrónimo del inglés *coronavirus disease 2019*) que se extendió por el mundo y fue declarada pandemia global por la Organización Mundial de la Salud.

Con fecha de corte al 10 de abril de 2020, a nivel mundial existen **1,521, 252 casos confirmados** (85,054 casos nuevos) de COVID-19 y **92,798 defunciones** (7,277 nuevas defunciones). Tasa de letalidad global: **6.1%**¹. En México hasta el día de hoy se han confirmado **3,844 casos confirmados**, **10,300 sospechosos** y **233 defunciones** por COVID-19.² No se reportan defunciones pediátricas.

Relativo a los pacientes pediátricos, si bien presentan un cuadro de COVID-19 mucho más leve, es necesario tener consideraciones muy particulares que deben tomarse en cuenta en la prevención, diagnóstico y atención. Por tal motivo el *Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado* (ISSSTE) a través de la Dirección Normativa de Salud presenta esta “*Guía Operativa para el manejo Integral del paciente pediátrico con sospecha o confirmación de COVID-19*” desarrollada por un grupo de expertos institucionales en el área con el objetivo de establecer recomendaciones y lineamientos que permitan asegurar el bienestar de recién nacidos, niñas, niños y adolescentes desde el cumplimiento de su derecho a la protección de la salud y del bien superior de la infancia en este contexto particular de la pandemia.

^a Fuente: OMS. Situation Report-81 al 10 de abril de 2020. Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200405-sitrep-81-covid-19.pdf?sfvrsn=6ecf0977_2

^b Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud, *Comunicado Técnico Diario Nuevo Coronavirus en el Mundo (COVID-19)*, 10/04/2020.

2.- OBJETIVOS

General

Establecer recomendaciones para la prevención, diagnóstico, manejo y seguimiento de pacientes en edad pediátrica con sospecha o confirmación de COVID-19.

Específicos

1. Establecer criterios homogenizados a partir de la información disponible y consensada por un grupo interdisciplinario e institucional de profesionales de la pediatría.
2. Describir las particularidades en relación a acciones preventivas y de protección personal en el caso de población pediátrica.
3. Generar directrices de abordaje diagnóstico a través de la toma de muestra para PCR para SARS-CoV2 en el caso de pacientes pediátricos.
4. Abordar la particularidades del paciente en el periodo neonatal con sospecha o confirmación de COVID-19 que permitan la mejor toma de decisiones en relación a prevención, tratamiento y seguimiento de los caso presentados.
5. Documentar las estrategias de soporte y las opciones terapéuticas utilizadas para el manejo del paciente pediátrico con COVID-19.

3.- GENERALIDADES

Los coronavirus son miembros de la familia *Coronaviridae* y de la subfamilia *Coronavirinae*, del orden *Nidovirales* (Comité Internacional de Taxonomía de virus): esta subfamilia consta de cuatro géneros: *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus* y *Deltacoronavirus* (con base en sus relaciones filogenéticas y estructuras genómicas); los *alfacoronavirus* y *betacoronavirus* infectan solo mamíferos; los *gammacoronavirus* y los *deltacoronavirus* infectan a las aves, pero algunos de ellos también pueden infectar mamíferos. Los *Alfacoronavirus* y *betacoronavirus* generalmente causan enfermedades respiratorias en humanos y gastroenteritis en animales (1). Los *Alfacoronavirus* y los *betacoronavirus* pueden representar una gran carga de enfermedad para los animales, específicamente en el ganado; estos virus incluyen la transmisibilidad de los virus de gastroenteritis en el ganado porcino, como el caso del *Virus de Diarrea Entérica Porcina* (PEDV) y el coronavirus del *Síndrome de Diarrea Aguda Porcina Recientemente Surgido* (SADS-CoV) (1).

Los coronavirus son virus de ARN de sentido positivo no segmentados envueltos (2). Estructuralmente los coronavirus son virus esféricos de 100-160 nm de diámetro, envueltos y que contienen ARN monocatenario (ssRNA) de polaridad positiva de entre 26 y 32 kilobases de longitud. Poseen una nucleocápside de simetría helicoidal y en su envoltura presenta una estructura glicoproteica (glycoprotein spike), codificada en la región S de su genoma, que es la proteína responsable de la unión con las células de su hospedador y por tanto, responsable del tropismo del virus (3).

Sin embargo, existían dos virus altamente patógenos para el ser humano: *Síndrome Respiratorio Agudo Grave* (SARS-CoV) y el *Síndrome Respiratorio de Oriente Próximo* (MERS-CoV), estos causan síndromes respiratorios severos, a diferencia de los otros cuatro coronavirus humanos (HCoV-NL63, HCoV-229E, HCoV-OC43 y HKU1), que inducen solo enfermedades leves del tracto respiratorio superior en huéspedes inmunocomprometidos, aunque algunos de ellos pueden causar infecciones graves en población pediátrica, personas mayores y quienes viven con comorbilidades (3).

De acuerdo a las bases de datos de secuencias actuales, todos los coronavirus humanos tienen orígenes animales: SARS-CoV, MERS-CoV, HCoV-NL63 y HCoV-229E tiene su origen en los murciélagos; HCoV-OC43 y HKU1 probablemente se originaron en roedores. Los animales domésticos pueden tener roles importantes como hospederos intermedios que permiten la transmisión del virus de huéspedes naturales a humanos. Adicionalmente, los animales domésticos también pueden sufrir enfermedades causadas por coronavirus transmitidos por los murciélagos (3).

SARS-CoV-2

Se ha designado al agente viral por su siglas en inglés *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS), CoV por coronavirus, y al ya existir SARS-CoV-1 se denomina SARS-CoV-2 (4). Este nuevo coronavirus pertenece al género *beta* coronavirus. El análisis evolutivo muestra que el nuevo coronavirus es similar a los coronavirus tipo SARS de murciélago, estos animales tienen la mayor variedad de coronavirus siendo anfitriones de muchos de ellos, en la actualidad el huésped más primitivo del nuevo coronavirus es el murciélago crisantemo chino; se cree que los virus de los murciélagos necesitan ingresar a un determinado mamífero en estado semi-salvaje (es decir, huésped animal) para continuar evolucionando, y luego extenderse a los humanos después de ciertas mutaciones y recombinaciones (5). Estudios recientes han demostrado que, el pangolín es un huésped animal potencial para un nuevo coronavirus, y el β -coronavirus aislado del pangolín tiene una similitud de secuencia de hasta el 99% con la cepa humana actualmente infectada que se ha extendido a los humanos a través de algunos huéspedes animales .

En diciembre de 2019, una serie de casos de neumonía de causa desconocida surgieron en Wuhan, Hubei, China, con presentaciones clínicas muy parecidas a la neumonía viral (6,7). De los primeros 41 casos confirmados, 27 casos informaron contacto con el mercado de mariscos del sur de China, por lo tanto, actualmente se considera que la fuente original de este nuevo coronavirus fue el Mercado de Mariscos del Sur de China en Wuhan (durante el proceso de comercialización, manejo, transporte, sacrificio y comercialización de la vida silvestre, el virus se transmitió de huéspedes animales a humanos, y luego ocurrió la transmisión interhumana)(3,6). Los virus causantes de los primeros casos asociados al mercado de Wuhan, se aislaron en cultivos de células del tracto respiratorio humano; una vez observado el efecto citopático, los virus cultivados fueron purificados hasta obtener su secuencia genómica (3,8). Con respecto al virus en sí, el Comité Internacional de Taxonomía de Virus ha renombrado el nombre provisional anterior **2019-nCoV** como **coronavirus-2 (SARS-CoV-2) del Síndrome Respiratorio Agudo Severo** agente causal de la enfermedad **“COVID-19”** (9).

Mecanismo de Transmisión

Actualmente se considera que el mecanismo de *transmisión de gotitas respiratorias* y la *transmisión por contacto* son las principales vías de contagio, sin embargo se han detectado nuevos tipos de coronavirus en las heces de pacientes diagnosticados, y existe el riesgo de transmisión fecal-oral. La transmisión de aerosoles y la transmisión de madre a hijo aún no se han confirmado.

- **Gotas respiratorias diseminadas:** La transmisión de gotitas respiratorias es el principal modo de transmisión del nuevo coronavirus. El virus se propaga a

través de las gotas producidas por los pacientes que tosen, estornudan y hablan, y las personas susceptibles inhalan causándoles la infección.

- **Fecal-Oral:** Esta transmisión queda por determinar; recientemente se detectó nuevos coronavirus en las heces de pacientes confirmados en los primeros casos en Wuhan, Shenzhen y Estados Unidos; indicando que el virus puede replicarse y existir en el tracto digestivo.
- **Aerosoles:** No hay evidencia de que este coronavirus se transmita a través de aerosoles, sin embargo se necesitan más pruebas para evaluar la posibilidad de transmisión por aerosoles.
- **Transmisión Vertical:** Se sugiere que el nuevo coronavirus puede causar la infección neonatal por transmisión de madre a hijo, sin embargo surge la necesidad de más investigación.

Periodo de incubación

La estimación actual del período de incubación medio para **COVID-19** es de **6.4 días**, que van desde 2.1 días a 11.1 días (percentil 2,5 a 97,5), con posible transmisión asintomática. Aunque la situación está evolucionando y se requieren más datos actualizados para confirmar estas estimaciones(9).

Según las observaciones de los datos del brote temprano en China continental del 10 al 24 de enero de 2020, la tendencia de una incidencia creciente sigue en gran medida al crecimiento exponencial, y el *número medio de reproducción básica* (R_0) que corresponde al número de personas promedio que un caso puede contagiar, se estimó en un rango de 2.24 [95% de intervalo de confianza (IC) 1.96–2.55] a 3.58 (IC 95% 2.89–4.39), asociado con aumentos de dos a ocho veces en la tasa de informe; otra estimación basada en datos del 31 de diciembre de 2019 al 28 de enero de 2020 sugirió hallazgos similares, con un R_0 para COVID-19 de 2.68 [95% intervalo creíble (CrI) 2.47–2.86] y el tiempo de duplicación de la epidemia de 6.4 días (95% CrI 5.8–7.1 días)

Labilidad

Los coronavirus humanos pueden permanecer infecciosos en superficies inanimadas a temperatura ambiente hasta por 9 días. A una temperatura de 30 ° C o más, la duración de la persistencia es más corta. La desinfección de la superficie con hipoclorito de sodio al 0.1% o etanol al 62-71% reduce significativamente la infectividad del coronavirus en las superficies en un tiempo de exposición de un minuto. La OMS recomienda aplicar preferiblemente desinfectantes para manos a base de alcohol para la descontaminación de las manos, por ejemplo, después de quitarse los guantes. Se han evaluado dos formulaciones recomendadas por la OMS (basadas en 80% de etanol o 75% de 2-propanol) en pruebas de suspensión contra SARS-CoV y MERS-CoV, y ambas se describieron como muy efectivas (10).



Síntesis

- Las *medidas de prevención* y de *protección personal* deben estar basadas en los mecanismos de transmisión por gotas y aerosoles.
- Se ha descrito presencia de SARS-CoV-2 en heces de pacientes, por lo que se manejarán con precaución.
- No se ha demostrado hasta el momento la transmisión vertical.

4.- EPIDEMIOLOGÍA

SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA INTERNACIONAL⁽¹⁾

El 31 de diciembre de 2019, autoridades de salud de la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China informaron sobre la presencia de un conglomerado de 27 casos de Síndrome Respiratorio Agudo de etiología desconocida, estableciendo un vínculo con un mercado de mariscos y animales.

El 7 de enero de 2020, las autoridades chinas informaron la presencia de un Nuevo Coronavirus (2019-nCoV) identificado como posible etiología de dicho síndrome. Las autoridades sanitarias de China publicaron el genoma completo del "2019 Novel Coronavirus" o "2019-nCoV", el virus es genéticamente distinto de otros coronavirus como SARS-CoV y MERS-CoV. Al igual que el SARS-CoV, es un Beta-CoV linaje B.

El 13 de enero de 2020, el Ministerio de Salud Pública de Tailandia reportó el primer caso confirmado por laboratorio de 2019-nCoV en un paciente de 61 años residente de Wuhan, China. El 14 de enero, Japón informa la presencia de un caso de neumonía con antecedente de viaje a Wuhan, que se confirmó por laboratorio para 2019-nCoV.

El día 30 de enero del presente año, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional (ESPII), por el brote de 2019-nCoV. El 11 de febrero, la OMS, en conjunto con la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) y la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO), anunció el nombre de la enfermedad como COVID-19, por sus siglas en inglés, "*enfermedad por coronavirus 2019*". El 11 de marzo, la OMS emite la **declaratoria de pandemia**.

A la fecha, **211** países pertenecientes a las seis regiones administrativas de la OMS han reportado casos confirmados. Al 10 de abril de 2020, a nivel mundial existen **1,521, 252 casos confirmados** (85,054 casos nuevos) de COVID-19 y **92,798 defunciones** (7,277 nuevas defunciones). La tasa de letalidad global calculada es de **6.1%**.³

De acuerdo a la evidencia disponible, la frecuencia de COVID-19 en niños es menor que en el adulto. La revisión con el mayor número de casos positivos a COVID-19 se realizó en China por el grupo *Chinese Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team* en donde 44,672 casos fueron confirmados encontrándose que aproximadamente el 2% de estos fueron niños de 0 a 19 años de edad(6). El *Korean Center for Disease Control and Prevention* establece una serie que hasta el 20 de marzo, el 6,3% de todos los casos que dieron positivo para COVID-19

³ Fuente: OMS. Situation Report-76 al 05 de abril de 2020. Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200405-sitrep-76-covid-19.pdf?sfvrsn=6ecf0977_2

eran niños menores de 19 años (12). Los CDC de Estados Unidos de Norteamérica en un reporte de casos desde el 2 de febrero a 16 de marzo del 2020 refieren cero fatalidades en menores de 19 años(13)

SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA NACIONAL

El 28 de febrero, se confirmó el primer caso en México, en un masculino de 35 años de la Ciudad de México, que contaba con antecedente de viaje a Italia. Para el 24 de marzo, la Secretaría de Salud anunció que México entró al “Escenario 2” de transmisión comunitaria, establecido por la OMS.(11)

En México al día 10 de abril se han confirmado **3,844 casos confirmados, 10,300 sospechosos** y **233 defunciones** por COVID-19⁴

La vigilancia epidemiológica de COVID-19 cambió de modelo a partir de la instrumentación de la nueva definición operacional, de tal manera que es ahora **centinela** en las 475 unidades activas actualmente para SISVEFLU (la cual modificará su nombre a *Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedad Respiratoria Viral, SISVER*) con la vigilancia epidemiológica por laboratorio bajo una proporción de muestreo del 10% para los casos ambulatorios (que llegan a esas unidades monitoras) y 100% para los casos graves hospitalizados (de cualquier unidad) (11)

En el caso de la población pediátrica se reportaba en la Plataforma COVID-19, (Consultado el 02 de abril del 2020) con casos sospechosos (Tabla 1)

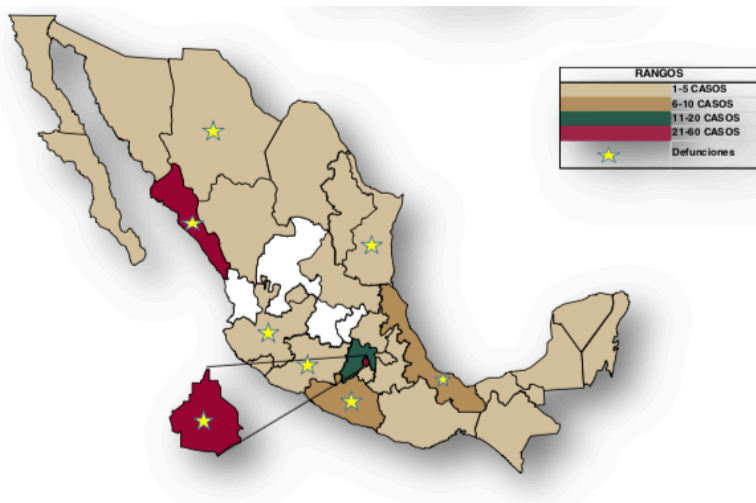
Tabla 1.- Casos Sospechosos de COVID-19 en población pediátrica en México

Grupo de edad	Total nacional	ISSSTE	Descartados (ISSSTE)
Menores a 1 año	189	5	3
de 1 a 4 años	275	6	4
de 5 a 9 años	215	6	5
de 10 a 14 años	215	6	6
de 15 a 17 años	226	5	3
Total	1120	28	21

Fuente: Plataforma COVID-19. Consultado el 02 de abril de 2020.

⁴ Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud, *Comunicado Técnico Diario Nuevo Coronavirus en el Mundo (COVID-19)*, 10/04/2020.

SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA INSTITUCIONAL⁵



En el Instituto se han confirmado 189 pacientes corresponden a los estados de: Ciudad de México (69), Sinaloa (32), Estado de México (13), Guerrero (9), Veracruz (8), Quintana Roo (5), Yucatán (5); Aguascalientes, Baja California con cuatro casos; Baja California Sur, Chiapas, Chihuahua, Durango, Hidalgo, Michoacán, Morelos, Oaxaca, Puebla y Tlaxcala con tres casos respectivamente; Jalisco, Sonora y Tabasco con dos casos; Campeche, Coahuila, Nayarit, San Luis Potosí y Tamaulipas con un caso, respectivamente.

Con **23 defunciones**: Sinaloa (9), Ciudad de México (7), Michoacán (2); Chihuahua, Guerrero, Jalisco, Tamaulipas y Veracruz con una defunción, respectivamente.

Respecto a los **casos confirmados**, el promedio de edad es de 52 años con un rango de 18 a 86 años. No se reportan menores de 18 años confirmados.

- De acuerdo al *género* 124 son hombres y 65 son mujeres.
- De acuerdo a la *ocupación en el área de salud*; 24 pacientes confirmados son médicos y 13 son enfermeras.
- Con respecto a la *evolución*; 120 se encuentran hospitalizados y 69 se manejan de manera ambulatoria.
- Las 23 defunciones corresponden a:
 - De acuerdo al género: son 16 hombres y 7 mujeres.
 - La media de edad es 63, con un rango de 41 a 86 años de edad.
 - Todas las defunciones cuentan con hipertensión como comorbilidad asociada.
 - De acuerdo a la ocupación: Jubilados (5), Otros profesionistas (3), Hogar (3), Enfermera (1) y Otros (3).

⁵ Subdirección de Prevención y Protección a la Salud, Dirección Normativa de Salud, Nota Informativa COVID-19 ISSSTE; 10 de abril del 2020.

5.- EL PACIENTE PEDIÁTRICO CON COVID-19

Prevención con adecuación a la población infantil.

De manera general puede leerse las recomendaciones de higiene y lavado de manos en el **Anexo 1**.

En el caso particular de la población infantil con edad suficiente para poder colaborar es necesario adaptar los mensajes relativos a la higiene de manos y etiqueta respiratoria. En el caso de niños más pequeños o con discapacidad neurocognitiva, serán los padres o cuidadores los responsables de realizar, tanto en ellos como en los niños, las recomendaciones.

Algunas características de las niñas y niños (sobre todo a menor edad) que dificultan el control de las infecciones y que pueden facilitar el contagio son (14):

- No controlan la emisión de secreciones y excretas: babeo, ausencia de control de esfínteres.
- Incapacidad para adoptar medidas de higiene personal.
- Dificultad para mantener mascarilla sobre nariz y boca. **Los menores de un año no deben usarla.**
- Dificultad para controlar sus desplazamientos y permanecer quieto en un lugar determinado, lo que imposibilita el control de los contactos adecuadamente.
- Tendencia de los niños a compartir juguetes y objetos e interaccionar entre ellos.
- La edad y la idiosincrasia propia del paciente pediátrico hacen imprescindible la figura del cuidador. Las medidas higiénicas y el aislamiento del paciente implican a todas las personas responsables de su cuidado.

Se debe evitar en las salas de espera cualquier objeto que los niños puedan compartir y en los que no se pueda garantizar que se cumplen las normas de limpieza e higiene de material recomendadas.

Si se tiene síntomas respiratorios y se acude a la atención hospitalaria, es necesario la colocación de cubre bocas para el paciente y el acompañante. En el caso de los menores de un año, es importante mantenerlo lejos de los demás pacientes.

Se debería asegurar una clasificación rápida y el aislamiento de pacientes con síntomas de sospecha de COVID-19 u otra infección respiratoria (p. ej., fiebre, tos), en particular por las características propias del paciente pediátrico y la dificultad de contención.

Los niños y acompañantes que puedan ser considerados, por clínica y epidemiología, como casos sospechosos de infección o hayan sido contacto de pacientes con COVID-19 deberán ser aislados en la sala designada para tal efecto.

En la medida de lo posible, los pacientes con comorbilidades que incrementa el riesgo deberán disminuir las consultas presenciales. Para ello los servicios tratantes y los cuidadores deberán generar contacto para la atención de manera virtual, si esto es posible.

Síntesis

- Es de vital importancia seguir las medidas de higiene y lavado de manos.
- En niños pequeños o con discapacidad neurocognitiva serán los padres o cuidadores los responsables de realizar las recomendaciones.
- Las Unidades Médicas deberán asegurar una clasificación rápida y el aislamiento de pacientes con síntomas de sospecha de COVID-19 u otra infección respiratoria.

Paciente Pediátrico con Factores de Riesgo

Los pacientes pediátricos con comorbilidades crónicas, pueden considerarse susceptibles a un incremento en el contagio o complicaciones en su evolución ante COVID-19, determinado por los mecanismos de la infección por SARS-CoV-2 o por los subyacentes a su patología de base. Si bien aún no se cuenta con evidencia suficiente para definir la evolución de estos pacientes en relación con esta infección, es necesario hacer énfasis en ellos como población de riesgo que requiere una particular atención.

Tabla 2.- Patologías Pediátricas de Riesgo para incremento de contagio o mala evolución de la infección por SARS-CoV-2

Patología	Descripción
Inmunodeficiencias Primarias	Considerar de acuerdo a mecanismo inmunitario subyacente y tratamiento utilizado.

Inmunodeficiencias Secundarias	<ul style="list-style-type: none"> a. Padecimientos hemato-oncológicos en tratamiento que genera inmunosupresión b. Tratamiento con esteroides orales o IV diarios que largo plazo (> 28 días consecutivos). c. Pacientes pos trasplante (órgano sólido o células madre) d. Asplenia (funcional o quirúrgica) e. Infección por VIH avanzada grave
Cardiopatías hemodinamicamente significativas congénitas u adquiridas	<ul style="list-style-type: none"> a. Miocardiopatías, pericarditis, arritmias severas b. Cardiopatías cianóticas y no cianóticas (las que requieren tratamiento médico y/o están asociadas a hipertensión pulmonar) c. Postoperatorio de cirugía o intervencionismo cardiaco reciente (6 meses) d. Asociadas a síndromes o alteraciones genéticas. e. Trasplante cardiaco o en espera de trasplante.
Neumopatías crónicas	<ul style="list-style-type: none"> a. Displasia broncopulmonar con dependencia de oxígeno. b. Fibrosis Quística c. Fibrosis Intersticial d. Asma persistente grave. e. Enfermedad pulmonar intersticial infantil. f. Complicaciones respiratorias neurológicas y neuromusculares que generan postración o mal manejo de secreciones.
Enfermedad renal crónica	<ul style="list-style-type: none"> a. Estadios 4 y 5. b. Tratamiento renal sustitutivo.
Otras	<ul style="list-style-type: none"> a. Diabetes Mellitus tipo 1 y 2 con mal control metabólico. b. Obesidad Mórbida c. Desnutrición Severa d. Errores Innatos del Metabolismo

Modificado de: (15) Documento de Manejo Clínico del Ministerio de Sanidad, Asociación Española de Pediatría; Documento de Manejo Clínico del Paciente Pediátrico con Infección por SARS-CoV-2, Actualización 29 de marzo de 2020, disponible en <https://www.analesdepediatria.org/es-coronavirus>

Se presentan algunas recomendaciones específicas para los grupos antes referidos.

1.- Inmunodeficiencias Primarias

Los pacientes con errores innatos de la inmunidad (EII) representan una de las principales poblaciones de riesgo frente COVID-19. Las inmunodeficiencias son trastornos del funcionamiento del sistema inmunitario que predisponen a los pacientes a desarrollar infecciones bacterianas, víricas, fúngicas y fenómenos autoinmunes o auto inflamatorios, que comprenden además pacientes de todas las edades. Hasta ahora no hay datos del comportamiento del virus en individuos con EII. La situación de cada paciente será además variable y dependerá del tipo de inmunodeficiencia que presenta, bien sea de tipo celular o de anticuerpos, del tratamiento que esté llevando actualmente, así como de otros posibles factores médicos (edad, patología pulmonar crónica).

Como ocurre con otras infecciones virales respiratorias, es posible que los pacientes con EII, se enfrenten a un riesgo mayor de infecciones (y, eventualmente, complicaciones) que el resto de la población. Las precauciones que deben tomar estos pacientes para evitar contagiarse por COVID-19 son, en principio, las mismas que para la población general, aunque con algunas consideraciones especiales.

En el caso de aquellos pacientes que requieran tratamiento sustitutivo con Inmunoglobulina G humana, se recomienda modificar su vía de administración, considerando la vía subcutánea como la más adecuada en este momento, ya que esta se puede administrar en casa por el paciente o los padres.

2.- Inmunodeficiencias Secundarias

Hasta la fecha, no existe evidencia que sostenga que este grupo de pacientes sean más vulnerables ante esta infección, si bien, es importante considerar que la mayoría se encontraría en tratamiento inmunosupresor, lo que sería un factor de riesgo por sí mismo. Destaca por su prevalencia el caso de niñas, niños y adolescentes con cáncer:

a) Paciente pediátrico con Cáncer (16,17).

1. Medidas de aislamiento para los pacientes pediátricos que se encuentren recibiendo tratamiento. Esto incluye confinamiento en casa entre internamientos y/o aplicación de quimioterapia ambulatoria.
2. Es posible la administración de quimioterapia después de una evaluación detallada e individualizada. Durante esta evaluación se decidirá por el médico tratante el tratamiento a emplear. El uso de esquemas de quimioterapia intensivos puede ser sustituidos en aquellos pacientes con leucemia que se encuentren en remisión, previa valoración de médico tratante.
3. El efecto de la radioterapia en el niño y adolescente sobre la respuesta inmune es menor que la quimioterapia, por lo tanto se podrá continuar con la radioterapia según el protocolo a emplear. El uso de quimioterapia concomitante será evaluado de una forma individualizada.
4. Para los niños en los que se pueda retrasar la radioterapia sin afectar la sobrevida, se podrá diferir un retraso moderado.

5. Realizar únicamente cirugías estrictamente necesarias y se tomarán las precauciones pertinentes para evitar diseminación.
6. Limitar el acceso al área de hemato/oncología pediátrica para acompañantes (un sólo familiar) con pase de enlace cada 12 horas y limitar a una sola salida. En estas áreas deberán de respetarse las medidas establecidas de higiene y protección, distanciamiento social y estornudo de etiqueta.
7. El manejo de un paciente con infección por COVID-19 y fiebre, deberá manejarse de acuerdo a guías establecidas y *Protocolo de Fiebre y neutropenia* bajo aislamiento estricto.
8. El manejo en el *triage respiratorio* de un paciente onco-hematológico deberá ser individualizado y categorizado inmediatamente para evaluar inicio de protocolo de código dorado con manejo de fiebre y neutropenia.

b) *Lupus eritematoso sistémico (LES), así como otras manifestaciones inmunológicas (síndrome de activación macrofágica SAM).*

Es indispensable que los pacientes con LES continúen con el tratamiento establecido por el médico tratante, ya que al hacerlo, se corre el riesgo de descompensación. Tampoco se tiene evidencia clínica que sustente el efecto protector o profiláctico del uso de cloroquina y de sus derivados, en asociación o como tratamiento único, por lo que no se recomienda su uso de forma indiscriminada. Las patologías crónicas relacionadas con el sistema respiratorio y/o el sistema inmunológico podrían ser más susceptibles a presentar formas graves de COVID-19; sin bien, aún no se cuenta con evidencia suficiente para considerarlo, es necesario hacer énfasis en este grupo de pacientes.

3.- Enfermedades pulmonares crónicas

a) *Enfermedades alérgicas (asma y rinitis alérgica)*

La OMS incluye al asma, por ser una enfermedad crónica frecuente en población pediátrica, dentro del grupo de mayor riesgo. A la fecha, se sabe poco sobre como el SARS-CoV-2 afecta a las personas con asma, pero parecen estar poco relacionados. Con los niños con asma se deben tomar las mismas precauciones como cuando cualquier tipo de enfermedad respiratoria emergente. Es muy importante que los pacientes con asma tengan un adecuado apego al tratamiento de base para conseguir un buen control del asma. El cumplimiento del tratamiento pautado es fundamental para disminuir el riesgo de

complicaciones en general. Los esteroides inhalados deben continuarse y no suspenderse por ninguna razón.

En caso de asistir a un servicio de Urgencias o a cualquier servicio de consulta externa es indispensable que el paciente cuente con su propio medicamento, cámara espaciadora y mascarilla para el uso de inhaladores en caso de requerirlo. En niños con asma, se recomienda utilizar dispositivos de dosis medida (MDI) con cámara espaciadora para minimizar la presencia de efectos secundarios y la aerolización de partículas.

Los pacientes con rinitis alérgica deben continuar con el tratamiento establecido por el médico tratante, generalmente con esteroides tópicos nasales y antihistamínicos sistémicos. No existe evidencia clínica que justifique la suspensión del tratamiento para esta enfermedad. En relación con el uso de inmunoterapia específica con aeroalergenos (ITE) como tratamiento definitivo para estas enfermedades, no existe evidencia que justifique su discontinuación; sin embargo, existe una serie de recomendaciones proporcionadas por el Grupo de Trabajo de Inmunología Clínica de la Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergia y Asma Pediátrica (SEICAP) acerca de la misma durante la pandemia por COVID-19:

Inicio de tratamiento: retrasarlo hasta que la situación asistencial lo permita en el caso de pacientes estables; es necesario aplicar criterio clínico individualizado en aquellos pacientes con sintomatología importante y con patologías descontroladas.

Dosis de mantenimiento: retrasarlo hasta que la situación asistencia lo permita.

Reinicio: si han pasado menos de 10 semanas de la dosis anterior se podrá administrar la dosis habitual; si han pasado de 10 a 12 semanas la dosis será el 80% y el 100% en la siguiente dosis; si han pasado de 13 a 16 semanas la dosis será el 60% de la indicada, alcanzando el 80% y el 100% en las siguientes dos dosis; si han pasado más de 16 semanas desde la dosis previa, se realizará el ajuste de dosis por el médico tratante. En aquellos pacientes que requieren la administración de la ITE a nivel hospitalario (pacientes con antecedente de anafilaxia, inmunoterapia con veneno de himenópteros) es importante aplicar criterio clínico individualizado.

4.- Enfermedad Renal Crónica

Los pacientes con tratamiento sustitutivo renal, en particular con hemodiálisis deberán ajustarse a las medidas expresadas en el Anexo 4.

Síntesis

- Los pacientes pediátricos con comorbilidades crónicas, pueden considerarse susceptibles a un incremento en el contagio o complicaciones en su evolución ante COVID-19.
- Si bien aún no se cuenta con evidencia suficiente para definir la evolución de estos pacientes en relación con esta infección, es necesario hacer énfasis en ellos como población de riesgo.
- Es de particular importancia el optimizar en este grupo de pacientes las medidas de prevención y vigilar atentamente la evolución en caso de COVID-19.

Evolución Clínica en el paciente pediátrico (no neonatal)

La infección COVID-19 puede presentarse de una forma variada, desde ser asintomática o expresarse como una enfermedad leve, moderada o grave que incluyen neumonías severas, *Síndrome de Dificultad Respiratorio Agudo* (SDRA), sepsis y choque séptico, de acuerdo a lo señalado por la *Organización Mundial de la Salud*; el pronóstico dependerá de la gravedad de ésta (18).

Sin embargo, de acuerdo a los reportes de varios países se ha informado un patrón general en la población pediátrica y es que los niños que dan positivo para COVID-19 experimentan una forma leve de la enfermedad(12,16,19–27).

Ludvigson J.(19) en una revisión sistemática de la literatura de 45 artículos publicados hasta 18 de marzo, muestran que hasta ahora los niños representaron de 1-5% de los casos diagnosticados (2% de los casos diagnosticados en China, 1.2% en Italia y 5% en Estados Unidos de Norteamérica) y que habitualmente tienen una enfermedad más leve que los adultos. Las muertes han sido extremadamente raras. Esto significa que los niños y adultos más jóvenes que no tienen afecciones subyacentes, como la función pulmonar deteriorada o inmunosupresión, tienen un riesgo mucho menor de formas graves de COVID-19 que otros grupos de edad. Algunas explicaciones posibles y aún en estudio son(12,19):

1. Los niños tienen una respuesta cualitativamente diferente al virus del SARS-CoV2 a los adultos.
2. La presencia de otros virus simultáneos en la mucosa de los pulmones y las vías respiratorias, que son comunes en niños pequeños, podría limitar el crecimiento de SARS-CoV2 por interacciones directas de virus a virus y la competencia. Esto encaja con los datos emergentes de la pandemia actual, que ha indicado un vínculo entre la cantidad de copias virales y la severidad de la enfermedad.

3. Diferencias en la expresión de la expresión del receptor de *enzima convertidora de angiotensina* (ACE2), necesario para la unión del SARS-Cov-2 y por tanto la infección.

Esta evolución “benigna” es referida en algunas publicaciones:

Xiaoxia Lu, MD et al(25) presentan una serie de casos atendidos en el *Wuhan Children's Hospital*, el único centro asignado por el gobierno central para tratar a los niños infectados menores de edad en Wuhan. Se evaluaron tanto los sintomáticos como los asintomáticos que tuvieron contacto con personas a las que se les confirmó SARS-CoV-2. De 1391 niños evaluados 171 (12.3%) se les confirmó la enfermedad. La mediana de edad fue 6.7 años. Se presenta fiebre en 41.5% de los niños al inicio de la enfermedad; 27 pacientes no tuvieron síntomas de infección o hallazgos radiológicos de neumonía. Tres pacientes requirieron soporte con ventilación invasiva, los cuales tenían una condición preexistente (Hidronefrosis, leucemia con quimioterapia de mantenimiento e intususcepción). El dato radiológico más frecuente fue la “opacidad en vidrio despolido” (32.7%).

W. Xia et al (20), muestran en una serie de 20 pacientes externos con COVID 19, confirmado con PCR. 65% tuvo antecedente de un familiar diagnosticado. Los síntomas más comunes fueron: tos (65%) y fiebre (60%). La elevación de la procalcitonina (80%), 40% estuvo coinfectado. Un total de seis pacientes presentaron lesiones pulmonares unilaterales (6/20, 30%), 10 con lesiones pulmonares bilaterales (10/20, 50%) y cuatro casos no mostraron anormalidad en la Tomografía Axial Computarizada (TAC) de tórax (4/20, 20%) Se observó consolidación con el signo del “halo circundante” en 10 pacientes (10/20, 50%), se observó un patrón de opacidades en “vidrio esmerilado” en 12 pacientes (12/20, 60%), se observó un patrón “reticulado” en cuatro pacientes (4/20, 20%), y se pequeños nódulos en tres pacientes (3/20, 15%) La elevación de procalcitonina y consolidación con “signo de halo circundante” fueron comunes en pacientes pediátricos, diferente de lo descrito en adultos.

Cai Jiehao et al (26) estudia una serie de 10 niños, 80% tuvieron contacto con un adulto con COVID-19. El intervalo entre inicio de los síntomas y la exposición al caso índice sintomático fue de 2-10 días (media 6.5 días) edades de 3 a 131 meses (media 74) 80% fiebre, 60% tos, 40% ardor de garganta, 30% congestión nasal, Ninguno de los paciente presento diarrea o disnea durante la enfermedad. La radiografía reveló infiltrado en “parches” unilateral en 10 pacientes. Todos recibieron terapia sintomática. Se egresaron con dos muestras consecutivas negativas para SARS-CoV-2, negativizándose la PCR a través del hisopado nasofaríngeo/faríngeo de 6-22 días (media 12 días) después del inicio de la enfermedad. Cinco de seis pacientes mostraron positividad en

la muestra de heces en las cuales se detectó RNA viral dentro de 18-30 días después del inicio de la enfermedad.

A pesar de que los niños tienen una forma leve de COVID-19, no debemos ignorar que tienen la enfermedad y es necesario realizar medidas preventivas activas dado a que pueden transmitir el virus aún sin mostrar síntomas.

De manera general los datos son compatibles con una infección respiratoria viral, similar a otras. Al inicio de la enfermedad, los niños infectados presentan principalmente *fiebre, fatiga y tos*, que pueden ir acompañados de *congestión y secreción nasal, expectoración, diarrea, dolor de cabeza*. Con el agravamiento de la enfermedad, puede producirse datos de *dificultad respiratoria* manifestada por: *aleteo nasal, retracción supraesternal, intercostal y subcostal, quejido y cianosis* (Tabla 2)

Cuando se presenta disnea y cianosis nos habla de progresión de la enfermedad, la cual suele presentarse después de la primer semana del inicio de los síntomas. La condición de algunos niños puede progresar rápidamente y convertirse en insuficiencia respiratoria que no puede corregirse con oxígeno convencional (catéter nasal, máscara) dentro de 1 a 3 días. Pocos casos son severos, sin embargo es posible se presenten con SDRA, Choque, Choque Séptico y Falla Orgánica Múltiple. (Tabla 3-4) En <1 año de edad se puede experimentar enfermedad de mayor severidad (27). En general los pacientes pediátricos generalmente tienen un buen pronóstico con una estancia hospitalaria promedio de 12.9 días (20).

Tabla 2.- Expresiones de Severidad de la Infección por SARS-CoV-2 en niños

Infección asintomática	Leve	Moderado	Grave	Crítico
Sin ningún síntoma ni signo clínico.	Síntomas de <i>infección aguda del tracto respiratorio superior</i> : fiebre, fatiga, mialgia, tos, dolor de garganta, secreción nasal y estornudos.	Fiebre y tos frecuentes, principalmente tos seca, seguido de tos productiva. Pueden presentar sibilancias, pero no hipoxemia obvia, disnea o datos de neumonía.	Progresión alrededor de una semana.	Los niños pueden progresar rápidamente al <i>síndrome de dificultad respiratoria aguda</i> (SDRA) o insuficiencia respiratoria. Pueden presentar choque, encefalopatía, lesión miocárdica o insuficiencia cardíaca, coagulación intravascular diseminada y lesión renal aguda. Hasta Falla orgánica Múltiple
Estudio de imagen de tórax normal.	Pueden no tener fiebre o solo tener síntomas digestivos (náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea).		Se produce disnea, con cianosis central.	
PCR por exudado nasofaríngeo/faríngeo para SARS-CoV-2 es positiva.	Examen físico muestra congestión de la faringe y ninguna anormalidad auscultatoria.	TAC de tórax muestra lesiones pulmonares, que son subclínicas.	La saturación de oxígeno es inferior al 92%, con otras manifestaciones de hipoxia.	

Es necesario que los padres, cuidadores y clínicos de primer contacto se familiaricen con los datos de alarma que ameritan una atención inmediata en una unidad de urgencias (Tabla 3)

Tabla 3.- Datos de Alarma en Pacientes Pediátricos que ameritan Atención Inmediata en Urgencias

Respiratorio	Dificultad respiratoria con o sin sibilancias asociadas; Retracciones o tiraje supraesternal, supraclavicular, inter o subcostal, aleteo nasal, ronus o sibilantes audibles sin estetoscopio,
	Taquipnea ≥ 60 rpm < 2 meses; ≥ 50 rpm 2-12 meses; ≥ 40 rpm 1-5 años; ≥ 30 rpm > 5 años (sin llanto o fiebre).
	Cianosis, Saturación de O ₂ <92%.
Gastrointestinal	Vómitos frecuentes, diarrea con signos o sospecha de deshidratación, rechazo de la alimentación, hipoglucemia.
Neurológico	Llanto persistente no consolable, indiferencia al medio, confusión, letargia

Tabla 4. Síndromes clínicos asociados con la infección 2019-nCoV (1)

Enfermedad no complicada	Los pacientes con infección viral no complicada del tracto respiratorio superior pueden presentar síntomas inespecíficos como fiebre, tos, dolor de garganta, congestión nasal, malestar general, dolor de cabeza, dolor muscular o malestar general. No existen datos de deshidratación, sepsis o dificultad respiratoria.
Neumonía leve	El paciente con infección leve de vías bajas tiene tos o dificultad para respirar, más polipnea (en respiraciones/minuto) ≥ 60 rpm < 2 meses; ≥ 50 rpm 2-12 meses; ≥ 40 rpm 1-5 años; ≥ 30 rpm > 5 años (sin llanto o fiebre). Sin datos de infección severa y saturación ambiente >92%
Neumonía severa	Tos o dificultad para respirar, además de al menos uno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> · <i>Cianosis central o SpO₂ <92% (<90% en prematuros)</i> · <i>Dificultad respiratoria severa</i> (quejido, disociación toraco-abdominal, retracciones torácicas). · <i>Polipnea</i> · <i>Incapacidad o dificultad para la alimentación</i> · <i>Letargo, pérdida del conocimiento o convulsiones.</i> · <i>Gasometría arterial: PaO₂ <60mmHg, PaCO₂ >50mmHg.</i> El diagnóstico es clínico. Las imágenes pueden excluir complicaciones (atelectasias, infiltrados, derrame).

<p>Síndrome de dificultad respiratoria aguda</p>	<p>Inicio: Síntomas respiratorios agudos o que empeoran dentro de una semana del inicio de los síntomas con:</p> <p>Imagen de tórax: (radiografía, TAC o ultrasonido pulmonar): infiltrados bilaterales, atelectasia lobular o pulmonar, consolidaciones.</p> <p>Edema Pulmonar: Ausencia de etiologías como insuficiencia cardíaca o sobrecarga de líquidos.</p> <p>Oxigenación: (OI=Índice de oxigenación o OSI: índice de oxigenación usando SpO_2):</p> <ul style="list-style-type: none"> VNI BIPAP o CPAP ≥ 5 cmH₂O a través de una máscara facial completa: $PaO_2 / FiO_2 \leq 300$ mmHg o $SpO_2 / FiO_2 \leq 264$ SDRA leve (ventilación invasiva): $4 \leq OI < 8$ o $5 \leq OSI < 7.5$ SDRA moderado (ventilación invasiva): $8 \leq OI < 16$ o $7.5 \leq OSI < 12.3$ SDRA grave (ventilación invasiva): $OI \geq 16$ u $OSI \geq 12.3$
<p>Sepsis</p>	<p>Infección sospechada o comprobada con ≥ 2 criterios de Síndrome de <i>Respuesta Inflamatoria Sistémica</i> (SIRS), uno de los cuales debe ser temperatura anormal o recuento de glóbulos blancos alterado.</p>
<p>Choque séptico</p>	<p>Cualquier hipotensión ($PAS < 5$ o percentil > 2 DE por debajo de lo normal para la edad) o 2-3 de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> Estado mental alterado. Taquicardia o bradicardia <ul style="list-style-type: none"> -FC < 90 lpm o > 160 lpm en lactantes -FC < 70 lpm o > 150 lpm en niños. Llenado capilar prolongada (> 2 segundos) o vasodilatación o aumento de lactato; Oliguria/Anuria; Hipertermia o hipotermia; Piel moteada, erupción petequeal o purpúrica.

Abreviaturas: rpm (Respiraciones por minuto); SpO_2 (Saturación de oxígeno); PaO_2 (Presión arterial de Oxígeno); $PaCO_2$ (Presión arterial de Dióxido de Carbono); TAC (Tomografía Axial Computarizada); OI (Índice de oxigenación); OSI (índice de oxigenación usando SpO_2); VNI (Ventilación No Invasiva); FiO_2 (Fracción Inspirada de Oxígeno); CPAP (Presión Positiva Continua de la Vía Área, por sus siglas en Ingles); SDRA (Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda); PAS (Presión Arterial Sistólica); DE (Desviación Estándar); FC (Frecuencia Cardíaca); lpm (Latidos por minuto). Modificado de: (28)Goldstein, B., Giroir, B., & Randolph, A. (2005). *International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics*. Pediatric Critical Care Medicine, 6(1), 2-8.; (29)Davis, A. L., Carcillo, J. A., Aneja, R. K., Deymann, A. J., Lin, J. C., Nguyen, T. C., Skippen, P. W. (2017). *American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock*. Critical Care Medicine, 45(6).

Síntesis

- Si bien se describe una evolución benigna de la infección por SARS-CoV-2 en la infancia, COVID-19 puede presentarse de una forma variada, desde ser asintomática o expresarse con un cuadro de enfermedad leve, moderada o grave que incluyen neumonías severas, *Síndrome de Dificultad Respiratorio Agudo* (SDRA), sepsis y choque séptico.
- Es muy importante que los profesionales de la salud transmitan a los padres y cuidadores los datos de alarma que ameritan atención inmediata en Urgencias.
- Es necesario reconocer los diferentes síndromes clínicos que en la evolución de un paciente se presentan para poder tratarlos adecuadamente y evitar mayor complicaciones.

6.- DEFINICION OPERACIONAL DE CASO

La definición que se presenta es la emitida el día 24 de marzo 2020⁶. Las definiciones operacionales están sujetas a cambios y serán actualizados de acuerdo con la disponibilidad de información adicional únicamente por el *Comité Nacional para la Vigilancia Epidemiológica* (CONAVE).

Caso sospechoso: Persona de cualquier edad que en los últimos 7 (siete) días haya presentado al menos dos de los siguientes signos y síntomas: tos, fiebre o cefalea¹

Acompañadas de al menos uno de los siguientes signos o síntomas:

Caso confirmado: Persona que cumpla con la definición operacional de caso sospechoso y que cuente con diagnóstico confirmado por la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública reconocidos por el InDRE.**

¹En menores de cinco años de edad, la irritabilidad puede sustituir a la cefalea.

Adecúese la definición de caso sospechoso y confirmado a la versión oficial vigente posterior a la publicación de esta guía.

Asimismo, el CONAVE estableció que se migrará a un sistema de vigilancia centinela, que se realizará en las *Unidades de Salud Monitores de Enfermedades Respiratorias (USMER)* ya activas para el *Sistema de Vigilancia Epidemiología de Influenza (SISVEFLU)*, utilizando las claves actuales con que cuentan y el porcentaje de muestreo será el siguiente:

- Casos sospechosos con síntomas leves: 10% (ambulatorios).
- Casos sospechosos con sintomatología grave: 100% (dificultad respiratoria).
- Todas las unidades médicas del país deberán tomar el 100% de muestras a pacientes graves que cumplan definición de Infección Respiratoria Aguda Grave (IRAG).

Las unidades que no son USMER, podrán realizar **toma de muestra al 100% de casos sospechosos de COVID-19 graves**, las cuales deberán enviarse a través de

⁶ Comité Nacional para la Vigilancia Epidemiológica (CONAVE); **Oficio DGE-DG-DVEENT 02595 2020** ; 24 de marzo del 2020.

Jurisdicción Sanitaria al *Laboratorio Estatal de Salud Pública* (LESP) o, en el caso de unidades de la Ciudad de México, enviarse directamente a la *Unidad de Análisis y Referencia Viroológica* (UARVI) del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

Cabe mencionar que las *Unidades de Salud Monitores de Enfermedades Respiratorias (USMER)* no serán centros de referencia para la atención de casos y todas las unidades médicas de los tres niveles podrán recibir y atender pacientes con sospecha de COVID-19.

Criterios para la toma de PCR en niños

El diagnóstico se realiza mediante reacción en cadena de polimerasa (RT-PCR) con la detección de ácidos nucleicos del SARS-CoV2 o mediante la secuenciación del gen viral.

Se pueden emplear muestras de frotis faríngeo o frotis nasofaríngeo, este último más adecuadas en niños (18). La toma, preparación y envío de la muestra se hará según se recoge en el Anexo 2. Es de suma importancia el empleo del *Equipo de Protección Personal* para la prevención de infección por microorganismos transmitidos por gotas, por contacto y aerosoles en el personal sanitario, de conformidad con el Anexo 3. Se recomienda realizar un panel de otros virus respiratorios para descartar etiología o coinfección.

Más allá de la toma de PCR de SARS-CoV-2 para Vigilancia Epidemiológica se sugiere en el paciente pediátrico y de acuerdo al criterio de la realización de la prueba en pacientes que presentan(14):

1. Paciente ambulatorio

- a. Niños con síntomas respiratorios con comorbilidades de alto riesgo (Definidas en la Tabla 2)
- b. Niños con síntomas respiratorios e institucionalizados.

2. Paciente hospitalizado

- a. Síntomas respiratorios (tos, rinorrea o dificultad respiratoria) asociados o no fiebre:
 - i. Diagnóstico de neumonía grave.
 - ii. Fiebre sin foco en menor de 3 meses
 - iii. Pacientes con comorbilidades de riesgo.

3. Recién nacido asintomático o con enfermedad respiratoria aguda leve o grave, fiebre o tos que tenga alguna de las siguientes características (30):

- a. Ser hijo de madre con enfermedad respiratoria aguda leve o grave que sea caso sospechoso o confirmado a COVID-19 desde 14 días antes del parto o durante los 28 días después del mismo.
- b. Haber estado en contacto con cualquier persona con enfermedad respiratoria aguda (leve o grave) sospechoso o confirmado a COVID-19 durante los primeros 28 días de vida.

Síntesis

- Apegarse a la definición operacional de caso sospechoso o confirmado vigente.
- Para monitoreo “Centinela” es necesario que en las Unidades USMER se tome muestra a los casos sospechosos con síntomas leves en un 10%.
- Todas las Unidades Médicas del país deberán tomar el 100% de muestras a pacientes graves.
- Se recomienda a criterio del clínico toma de muestra al *paciente ambulatorio* con síntomas respiratorio y comorbilidades de riesgo, a los institucionalizados. Al *paciente hospitalizado* con síntomas respiratorios, neumonía grave, fiebre sin foco en <3 meses y pacientes con comorbilidades.
- El recién nacido asintomático o con enfermedad respiratoria aguda o leve, hijo de madre sospechosa o confirmada para COVID-19, o el sintomático con contacto con alguna persona con enfermedad debe ser evaluado para toma de muestra.

7.- ABORDAJE DEL PACIENTE NEONATAL

El neonato, por su particular condición fisiológica y de transición de la vida intrauterina a la vida extrauterina merece una consideración especial.

Transmisión vertical/perinatal

Aún existe mucha controversia acerca de la transmisión vertical de madre a hijo Solo un caso de posible transmisión vertical ha sido reportado en la literatura (31).

Por otra parte Chen H. *et al*/ presentan una serie estudiando nueve casos en donde se reportó estudios negativos para transmisión vertical(32).

Otro estudio preliminar, estudio a seis embarazadas con PCR positiva para SARS-CoV-2, en los cuales reportaron que en cinco recién nacidos reportaron niveles de IgG para el virus elevados, esto puede ser justificado por el paso transplacentario de IgG de forma pasiva; sin embargo en dos recién nacidos reportaron nivel de IgM elevado entre (16 y 39 AU/ml) los cuales no atraviesan la barrera placentaria y pudieran considerarse como un paso del virus al sistema del neonato (26).

Huaping Zhu *et al*/ (33) presenta una serie de 10 casos nacidos de madres con neumonía por SARS-CoV-2. Se recogieron muestras de hisopado faríngea de 9 de los 10 recién nacidos 1 a 9 días después del nacimiento todas las cuales mostraron resultados negativos. No se evidenció transmisión vertical.

Hay escasa evidencia de la transmisión vertical y aunque los recién nacidos de las diversas series no mostraron infección por SARS-CoV-2, la infección perinatal puede tener efectos adversos sobre los recién nacidos, como pérdida del bienestar fetal, parto prematuro, *distrés* respiratorio, trombocitopenia junto con alteración de la función hepática e incluso muerte.

Lactancia materna

Se establece que aun en situaciones sanitarias de emergencia, la leche materna, por los múltiples beneficios que aporta al lactante es la mejor fuente de nutrición biológica y emocional durante los primeros dos años de la vida del ser humano.(30)

La evidencia reportada hasta el momento de la emisión de este documento es que **no existe evidencia que contraindique continuar con las práctica para la lactancia materna por lo que debe ser fomentada y promovida** (30).

Sin embargo la decisión final de la alimentación debe ser consensuada entre el equipo multidisciplinario y los padres del recién nacido, en base a los conocimientos científicos en cada momento, ya que la literatura actual muestra un limitado número

de casos y queda por delante la publicación de nuevos estudios que den el resultado final del actuar en el futuro cercano.

Como recomendación general se hace énfasis en la relevancia de las medidas de protección e higiene de acuerdo al caso:

- Observar una buena higiene respiratoria mientras amamanta a su bebé, usando mascarilla de triple capa;
- Lavarse las manos antes y después de tocar el bebé;
- Limpiar y desinfectar de manera rutinaria las superficies que haya tocado.
- Solicitar apoyo de un cuidador sano para que se haga cargo del recién nacido mientras no está siendo amamantado.
- En los casos de madre fuera del periodo posnatal inmediato que se infecta, se recomiendan las mismas medidas de aislamiento por gotas y por contacto ya mencionadas, o bien hacer extracción de leche tomando las medidas de aislamiento estrictas y que la leche sea ministrada por un cuidador sano.
- No es necesario pasteurizar la leche extraída antes de ministrarla al recién nacido.
- Si está demasiado enferma para amamantar a su bebé debido a la COVID-19 u otras complicaciones, debería recibir apoyo para alimentarlo con leche materna de alguna manera posible, viable y aceptable para usted. Estas podrían ser las opciones: Extracción de leche, re lactación, leche de donante humana(34).

Abordaje del recién nacido en los diferentes escenarios

En el caso de madres confirmadas o sospechosas de infección por SARS-CoV-2, al ingreso a la unidad tóco quirúrgica y al utilizar un quirófano se recomienda que este se designe “exclusivo” para dichas pacientes. La vía del nacimiento tendrá que elegirse por el Médico Ginecólogo en base a las indicaciones obstétricas y patologías maternas.

Se recomienda al médico Pediatra o Neonatólogo utilizar EPP para área crítica con riesgo de aerosoles.

Hasta el momento no se han emitido lineamientos diferentes en la reanimación neonatal.

Antes de que los recién nacidos ingresen al servicio, los médicos deben determinar qué sala se les debe asignar según el criterio del médico y del comportamiento clínico en sala de tóco cirugía.

- Se sugiere que los recién nacidos sospechosos o confirmados se coloquen en una incubadora como medida efectiva de aislamiento.

- Se debe prohibir el uso de cunas abiertas para evitar la transmisión cruzada del virus.
- Los artículos de diagnóstico y tratamiento (estetoscopio, termómetro, etc.) y las instalaciones de enfermería deben mantenerse para su uso particular.

Se pueden dar los siguientes escenarios:

a. Recién nacido hijo de madre CONFIRMADA con COVID-19

Asintomático

- Ingreso a cunero en habitación con aislado;
- Medidas de aislamiento por contacto y por gotas (uso de incubadora);
- Monitorización continua (FC, FR, Temperatura, TA, SatO₂);
- Estudios de laboratorio básicos (BH, PCR);
- Tomas de muestras de exudado faríngeo y nasofaríngeo para PCR virus del SARS-CoV-2;
- Solo una persona puede acudir a la visita (sano) con correcto uso de cubre bocas de triple capa y medidas estrictas de higiene de manos;

Sintomático

- Ingreso a cunero en habitación con aislado;
- Medidas de aislamiento por contacto y por gotas;
- Monitorización continua (FC, FR, Temperatura, TA, SatO₂);
- Estudios de laboratorio (BH, PFH, QS, enzimas cardíacas, Hemocultivo, PCR);
- Tomas de muestras de exudado faríngeo y nasofaríngeo para PCR virus del SARS-CoV-2 se valorará toma en secreciones bronquiales;
- Toma de Radiografía y/o USG pulmonar;
- Manejo clínico de dificultad respiratoria o insuficiencia respiratoria con los protocolos definidos para la atención de la misma.
 - En caso de *Síndrome de Dificultad Respiratoria Agudo (SDRA)*, se valorará el uso de surfactante a dosis estándar, ventilación mecánica e inclusiva Ventilación de Alta Frecuencia Oscilatoria.
- Solo una persona puede acudir a la visita (sano) con correcto uso de cubre bocas de triple capa, medidas de higiene de manos;

Criterios de alta: Paciente con adecuada evolución clínica. De ser posible con un estudio de PCR para SARS-CoV-2 negativo.

b. Recién nacido con COVID-19 CONFIRMADO

Asintomático

- Ingreso a cunero en habitación con aislado;

- Medidas de aislamiento por contacto y por gotas (uso de incubadora);
- Monitorización continua (FC, FR, Temperatura, TA, SatO₂);
- Estudios de laboratorio (Biometría hemática, proteína C reactiva);
- Tomas de muestras exudado faríngeo y naso faríngeo para PCR para detectar virus del SARS-COV2;
- Valorar tomas de Radiografía y/o USG pulmonar;
- Solo una persona puede acudir a la visita (sano) con correcto uso de cubre bocas de triple pared y medidas de higiene de manos.

Sintomático

- Ingreso a incubadora o cuna térmica en habitación con aislado; medidas de aislamiento por contacto y por gotas;
- En caso de manipulación de la vía aérea por colocación de surfactante o intubación es imprescindible el uso de EPP para área crítica y riesgo de contaminación por aerosoles. Igual considerar aislado con presión negativa en el caso de utilizar ventilación no (riesgo incrementado de contaminación por aerosoles, Tabla 5).
- Monitorización continua (FC, FR, temperatura, TA, SatO₂)
- Estudios de laboratorio (Biometría hemática, química sanguínea, pruebas de función hepática, hemocultivo, proteína C reactiva.)
- Tomas de muestras exudado faríngeo y nasofaríngeo para PCR (detección de virus SARS-COV-2, se valorar en secreciones bronquiales u otros.
- Toma de Radiografía y/o USG pulmonar.
- Manejo clínico de dificultad respiratoria o insuficiencia respiratoria, con base a las Guías de Práctica Clínica o los protocolos estandarizados previos.
- En caso de *Síndrome de Dificultad Respiratoria Agudo (SDRA)*, se valorara el uso de surfactante a dosis estándar, ventilación mecánica e inclusiva Ventilación de Alta Frecuencia Oscilatoria.
- No existe un tratamiento antiviral eficaz control el SARS-CoV-2. El uso de antibióticos se limita solo a los casos de sobre infección bacteriana sospechada y se adecuará esquema al tener confirmación;
- Solo una persona puede acudir a la visita (sano) con correcto uso de cubre bocas de triple pared y medidas de higiene de manos;

Criterios de alta. Paciente con adecuada evolución clínica y de ser posible PCR negativas.

Síntesis

- Hay actualmente escasa evidencia de la transmisión vertical.
- No existe evidencia que contraindique continuar con la práctica de la lactancia materna por lo que debe ser fomentada y promovida con medidas de protección para gotas, lavado e higiene de manos.
- No se han publicado cambios en las Guías de Reanimación Neonatal ante COVID-19.
- El abordaje del recién nacido ya sea *asintomático o sintomático, hijo de madre con sospecha o confirmación de COVID-19* o siendo caso neonatal confirmado requiere protocolos de actuación particulares.
- Es necesario que el personal de salud cuente con EPP de acuerdo a los diferentes escenarios, en particular en procedimientos generadores de aerosoles.

8.-TRATAMIENTO DEL PACIENTE PEDIÁTRICO AMBULATORIO CON COVID-19.

Recomendaciones Generales

Algunas recomendaciones generales en el tratamiento de recién nacidos, niñas, niños y adolescentes con *sospecha o confirmación de COVID-19* son:

- **Tranquilizar:** La mayoría de los niños tendrán una enfermedad mucho más leve que la que se observa en los adultos. Tranquilice a los niños y a los padres, ya que es probable que se preocupen por la información (y la información errónea) en las principales redes sociales.
- **Involucre a los padres, cuidadores y paciente:** es importante la forma en que los profesionales de la salud se comunican con las familias. Reforzar que el monitoreo activo y la terapia de apoyo es la mejor estrategia. Cuando los padres se sienten sin poder, pueden ponerse ansiosos y sentir que su hijo no está siendo manejado adecuadamente. En niños con edad de comprender y colaborar, se debe proporcionar atención a inquietudes, dudas, preguntas.
- **Vigilancia:** algunos niños con COVID-19 desarrollarán complicaciones y comorbilidades. Tenga en cuenta los síndromes clínicos descritos; tenga en cuenta que la evolución clínica puede cambiar con el tiempo.
- **Trabajo en equipo:** todo el equipo multidisciplinario debe trabajar en conjunto para garantizar el mejor resultado para el niño. La comunicación verbal y escrita entre profesionales es crucial para evitar diferentes lineamientos que confundan a las familias.
- **Abordaje Integral:** Cuando esto sea posible se procurará atender las dimensiones psicológicas, emocionales, sociales de los pacientes y sus familias.

Tratamiento del paciente pediátrico AMBULATORIO con COVID-19.

En el momento actual la OMS recomienda la atención domiciliaria de todos los **pacientes con infección no complicada**. Hay que asegurarse de que las condiciones familiares lo permiten, proporcionar instrucciones claras por escrito de los cuidados y sobre la actuación en caso de empeoramiento. En el caso pediátrico:

- Limitar el número de personas que cuiden al paciente; idealmente, asignar a una persona sana sin enfermedades o condiciones de riesgo.
- Prohibir visitas. Los demás habitantes del hogar deben instalarse en una habitación distinta; si ello no es posible, deben mantener una distancia mínima de un metro con el enfermo (por ejemplo, dormir en camas separadas).

- Reducir al mínimo los espacios compartidos (por ejemplo, cocina, baño), garantizando en todo caso que estén bien ventilados (por ejemplo, dejando las ventanas abiertas).
- El cuidador deberá llevar una mascarilla médica bien ajustada a la cara cuando esté en la misma estancia que el enfermo. No hay que tocar ni manipular la mascarilla mientras se lleve puesta. Si se moja o se mancha de secreciones, habrá que cambiarla de inmediato. Habrá que desechar la mascarilla después de usarla y lavarse bien las manos después de quitársela.
- Aplicar las medidas de higiene de manos.
- Limpiar y desinfectar con frecuencia diaria las superficies que hayan estado en contacto con el enfermo, con cloro al 1%.
- La ropa contaminada debe colocarse en una bolsa hasta el momento de lavarla. No sacudir la ropa sucia y evitar el contacto directo de la piel y la ropa con los materiales contaminados.
- Lavar la ropa, sábanas, toallas, etc. del paciente con agua y jabón ordinario, o en lavadora, de ser posible a 60°-90 °C con detergente ordinario, y dejar que se sequen bien.
- El tratamiento es sintomático. En el momento actual no existe evidencia para recomendar el uso del paracetamol frente al ibuprofeno como antitérmico aunque el uso de Ibuprofeno y mala evolución de COVID-19 es un aspecto que está en evaluación por el Comité de Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia de la Unión Europea
- Durante el tiempo de la enfermedad es necesario vigilar activa y continuamente la condición del paciente y detectar datos de alarma que ameriten atención urgente (Tabla 3).

9.- TRATAMIENTO DEL PACIENTE PEDIÁTRICO GRAVE CON COVID-19.

Cuando se ingresa a un paciente pediátrico con criterios de gravedad con sospecha o confirmación de COVID-19 es importante mantener algunas consideraciones (35):

- Evitar el retraso y aplicar de manera temprana los tratamientos apropiados, en particular las estrategias ventilatorias.
- Minimizar y controlar los efectos adversos relacionados a los tratamientos aplicados.

El protocolo de atención debe considerar:

1. Manejo hídrico conservador.
2. Oxigenoterapia para mantener $\text{SatO}_2 > 92\%$
3. En caso de fracaso en el mantenimiento de saturación, utilizar soporte ventilatorio no invasivo, sin dilatar la aplicación de ventilación invasiva si así se requiere.
4. Si existe sospecha o sobreinfección bacteriana documentada iniciar antibioticoterapia de acuerdo a los esquemas establecidos en la unidad.
5. Valorar ingreso a Terapia Intensiva en presencia de síndromes clínicos de gravedad.
6. Ingreso a aislado con presión negativa comprobada.
7. Atención por el personal mínimo indispensable con el adecuado equipo de protección personal
8. Minimizar el traslado del paciente, realizando si es posible las exploraciones radiográficas o ecográficas con equipos portátiles.
9. Fármacos específicos se encuentran actualmente en fases de investigación incipientes. Se debe evaluar el riesgo beneficio.
10. En el caso de ofrecerse fuera de indicación habitual, es necesario contar con un consentimiento informado y mantener a los padres en comunicación continua.

Soporte Ventilatorio

La principal complicación en la infección por SARS-CoV-19 es la insuficiencia respiratoria hipoxémica. Es por tanto de vital importancia las estrategias de soporte ventilatorio para garantizar la adecuada evolución del paciente. Se cuenta con diversas estrategias que se determinan de acuerdo a la severidad (Tabla 6):

Tabla 6.- Evaluación de la Severidad de la Enfermedad

- En el paciente con apoyo respiratorio no -invasivo utilizar la **razón SpO_2/FiO_2**
- En el paciente con Ventilación Invasiva **utilizar Índice de Saturación de Oxígeno (ISO)** o el **Índice de Oxigenación (IO)**.
- El nivel de FiO_2 debe guiarse con el objetivo de mantener a $SpO_2 \leq 97\%$ y así permitir una medición válida de la relación SpO_2/FiO_2 y el OSI.

1.Cánula Nasal de Alto Flujo

Puede ser considerada como una opción en pacientes con $SpO_2/FiO_2 < 264$ (FiO_2 0.35-0.40). Tiene el inconveniente del incremento de riesgo de contaminación por aerosoles. Si es utilizada es necesario el uso de medidas de protección adecuadas.

2.Ventilación No Invasiva (VNI)

Si se requiere soporte respiratorio, la VNI puede ser una opción. Puede ser usada en fallo respiratorio leve (PaO_2/FiO_2 200-300)(35). Es importante destacar que requiere la colaboración del paciente (que en el caso de los de menores de edad es difícil de obtener, en particularmente en un estado de hipoxia y/o hipercarbia) por lo que requiere asistencia humana continua. En caso de decidir dicha estrategia considerar:

- Tratamiento apropiado en tiempo
- Interface adecuada (mascara facial o nasal)
- Ajustes ventilatorios adecuados.
- Cuidado continuo de enfermería.

También tiene un mayor riesgo de contaminación por generación de aerosoles por lo que deben estar asociados a un filtro apropiado para virus/bacterias, lo que implica también que un *Equipo de Protección Personal* de zona crítica obligatorio (18,35)

Además en el intento de aplicar VNI en casos no indicados puede hacer perder tiempo valioso en la aplicación de un tratamiento adecuado. Por tanto **no debe dilatarse la decisión de intubación** en ningún paciente, particularmente si SpO_2/FiO_2 es < 221 .

3. Soporte Ventilatorio Invasivo

Como se ha mencionado se debe valorar en caso de deterioro respiratorio la *ventilación mecánica invasiva precoz*, evitando retrasos ante una patología que puede empeorar fácilmente. (36)

a) Intubación

- Debe ser realizada por un experto en la vía aérea, en un ambiente cerrado, con la mínima cantidad de personal y con un EPP adecuado.
- Se recomienda la pre-oxigenación con una bolsa válvula mascarilla que esté equipada con un filtro viral/bacteriano; ello con una “técnica de dos personas” que asegure el mejor sello de la máscara en la boca.
- Se recomienda la intubación con inducción por secuencia rápida.
- Se recomiendan uso de tubo endotraqueal con globo que debe ser inflado después de la intubación y antes de la verificación del tubo.

b) Recomendaciones para niños en riesgo de SDRA pediátrico (SDRA)⁷ (27):

a) Ventilación Mecánica Invasiva

No se recomienda un modo de ventilación que debe ser usado. Elegir la estrategia ventilatoria más apropiada para cada paciente específico.

Se recomienda aplicar medidas protectoras de pulmón de acuerdo a las siguientes consideraciones:

- **Vt-exp** 5 – 7 mL/kg de acuerdo a peso corporal ideal.
- **Pplat** < 28 – 32 cmH₂O
- **Presión** ≤ 15 cmH₂O
- **PEEP** inicial alrededor de 10 cm H₂O. Establecer el nivel de PEEP para reducir FiO₂⁸
- **FiO₂** para mantener SpO₂ entre 92-96%

Puede aceptarse una hipercapnia permisiva manteniendo un pH > 7.20 a menos que indicaciones clínicas determinen otra situación.

⁷ Según lo definido por a) hallazgos de imágenes de tórax con nuevos infiltrados consistentes con enfermedad aguda del parénquima pulmonar y b) necesidad de incremento en la suplementación de oxígeno para mantener SpO₂ ≥ 88% y índice de oxigenación (OI) <4 o índice de saturación de oxígeno (OSI) <5.

⁸ Considerar que niveles altos de PEEP pueden generar compromiso hemodinámico en pacientes no comprometidos severamente o en pacientes hipovolémicos.

El uso de *Volumen corriente bajo* permite mejorar la supervivencia en SDRA por lo que es sugerida. Sin embargo en la edad pediátrica es importante considerar la dificultad de uso de tubos sin globo y que es necesario un nivel aceptable de volumen corriente para evitar el riesgo de ventilar solo el espacio muerto(35).

c) Bloqueo Neuromuscular

Se recomienda su uso por 24-48 hrs en pacientes con enfermedad moderada a severa ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$; $\text{OI} \geq 12$; $\text{OSI} \geq 10$) con el fin de evitar la asincronía.

d) Posición Prona

Aplicarse de manera temprana y prolongada en casos con enfermedad moderada a severa ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$; $\text{OI} \geq 12$; $\text{OSI} \geq 10$) 16-18 horas por día del paciente en posición prona. Se puede discontinuar si $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$; $\text{OI} > 12$; $\text{OSI} < 10$. Se debe de tener mucha precaución en el cambio de posición para evitar la desconexión del circuito de ventilación y el tubo endotraqueal. La posición prono permite el reclutamiento de las áreas pulmonares dependientes que conducen inmediatamente a la atelectasia (35). La posición puede reducir el riesgo de barotrauma relacionado con la necesidad de aplicar maniobras de reclutamiento manual o aumentar el volumen corriente para mejorar la ventilación.

e) Extubación

Debe ser anticipada y hacerse cuando el paciente este estable y la patología pulmonar mejore sin retrasos innecesarios.

f) Broncoscopía

Las maniobras de broncoscopía deben reducirse al mínimo necesario dado que son traumáticas para la tráquea y bronquios y deben tener una indicación clara (35).

Medicamentos

1. Antibioticoterapia empírica

Se empleará antibioterapia si se sospecha sobreinfección bacteriana y en casos de sepsis y choque séptico (siendo en este caso fundamental que se administre en la primera hora o cuanto antes).

Se valorará la situación previa del paciente (comorbilidades, paciente sano, ventilación mecánica, etc.), ajustándose a las características de cada caso. Se debe recoger estudio microbiológico siempre que sea posible antes del inicio y no olvidar suspender o desescalar según los resultados.

Cuando exista circulación local de **influenza estacional**, tratamiento empírico con un inhibido de neuraminidasa (Oseltamivir) debe ser considerado para el tratamiento para influenza con riesgo de enfermedad severa (18).

2. Corticoides sistémicos

Los corticoides sistémicos no están recomendados de forma general (18). Se puede valorar en casos de SDRA, choque séptico, encefalitis, síndrome hemofagocítico y cuando exista un broncoespasmo franco con sibilancias. En caso de indicarse se recomienda:

- a) *Metilprednisolona intravenosa; (1-2 mg/kg/día) durante 3 a 5 días, pero no para uso a largo plazo.*

3. Inmunoglobulinas

Se han empleado inmunoglobulinas intravenosas en casos graves, pero su indicación y eficacia debe ser evaluada. Las dosis recomendadas son:

- a) *Inmunoglobulina; 1 g/kg/día, 2 días, o 400 mg/kg/día, 5 días.*

4. Fármacos Específicos para COVID-19

Es importante mencionar que hasta el momento de emisión de este documento los tratamientos específicos utilizados en otros países para el manejo de COVID-19 son moléculas que son de nuevo desarrollo y otras que son de uso nuevo ya autorizados en otras indicaciones.

Es continua la generación de información que va siendo analizada y es necesario actualizar e informar de la forma en la que se puede acceder a los medicamentos disponibles. Respecto a todos los fármacos es importante tener en cuenta que(37):

- Aunque existen numerosos ensayos clínicos en marcha, no existe por el momento evidencia procedente de ensayos clínicos controlados que permitan recomendar un tratamiento específico para SARS-CoV-2 en el paciente pediátrico.
- Hasta la fecha, solo hay datos parciales, preliminares, a veces únicamente *in vitro* o incluso contradictorios, sobre la eficacia de uno u otro producto por lo que, en la medida de lo posible, debe priorizarse la posibilidad de realizar estudios clínicos que, al tiempo que ofrecen una alternativa de tratamiento plausible, generando así conocimiento útil.
- La elección de un tratamiento farmacológico específico debe estar analizada por el equipo de atención multidisciplinaria, con el máximo soporte científico documentado, buscando siempre el bien superior del menor y bajo estricto consentimiento informado de los padres o tutores.

Algunos de los fármacos descritos (la mayoría de ellos en adultos) y que han mostrado utilidad son:

- **Cloroquina(Cq)/Hidroxicloroquina(HCq)**

- **Mecanismo de Acción**

Cq/HCq son fármacos *modificadores de la enfermedad* que se usan ampliamente para tratar muchas enfermedades reumáticas y también demuestran una fuerte capacidad inmunomoduladora, que previene los brotes de inflamación y el daño a los órganos. Se consideran inmunomoduladores en lugar de inmunosupresores. En particular, el HCq puede aumentar el pH intracelular e inhibir la actividad lisosómica en las células presentadoras de antígenos (CPA), incluidas las células dendríticas plasmacitoides (pDC) y las células B, evitando así el procesamiento de antígenos y la presentación de autoantígenos mediada por clase II del complejo de histocompatibilidad mayor (MHC) a las células T. Este proceso reduce la activación de las células T, la diferenciación y la expresión de proteínas coestimuladoras (38–40).

- **Estudios Clínicos**

La eficacia “*in vitro*” de la hidroxicloroquina y cloroquina, en el manejo de pacientes infectados por SARS CoV-2, se está evaluando en al menos 30 ensayos clínicos (principalmente en China). La Comisión Nacional de Salud de China ya ha incluido la Cloroquina fosfato en sus últimas pautas de tratamiento para la neumonía por SARS-CoV-2. Sin embargo, no se dispone de los datos, por lo que se considera que el nivel de evidencia todavía es bajo y basado en los datos preclínicos y de seguridad en otras indicaciones (38–40).

En un pequeño estudio francés con múltiples limitantes metodológicas estudio la administración de 200 mg de hidroxiclороquina cada 8 hrs en 26 pacientes con COVID- 19 encontrando mejoría clínica y cargas virales indetectables en el 70% al 6° día de evolución. En cuanto a este estudio en donde se evaluó la eficacia de la hidroxiclороquina + azitromicina comparada con hidroxiclороquina sola, se debe tener en cuenta que se trata de un número muy limitado de pacientes y que el estudio presenta muchas limitaciones (diseño no aleatorizado, heterogeneidad de la sintomatología clínica y de características basales de los pacientes incluidos entre grupos y diferencias en el método de detección de la carga viral entre grupos, entre otros). Por tanto, es necesario generar más evidencia al respecto (38).

En febrero del 2019 con la experiencia del SARS, Wang *et al* demostraron *in vitro* el efecto antiviral de la cloroquina contra el SARS-CoV-2 en células Vero

Cloroquina mostro alta efectividad en el control in vitro e la infección de 2019-nCoV, y existen sugerencias de su posibilidad de uso en pacientes que sufren de esta enfermedad (41).

Per Gao *et al*, utilizaron cloroquina en 100 pacientes con una dosis de 500 mg VO cada 12 hrs, demostrando que fue superior el tratamiento que el grupo control, inhibiendo la exacerbación de neumonía, mejoro los hallazgos radiológicos pulmonares y acorto el curso de la enfermedad, sin embargo, la toxicidad cardiovascular del medicamento limito su uso. (42)

Yao *et al* analizo in vitro la actividad antiviral de la cloroquina VS hidroxiclороquina contra el SARS-CoV-2 en células Vero encontrando hallazgos similares entre los dos

- **Dosis**

No está establecida la dosis pediátrica de estos medicamentos en el caso de infección por SARS-CoV-2. La sugerencia es: Inicialmente tratar durante 5 días, según la gravedad del paciente (duración máxima de 10 días).

Debido al elevado volumen de distribución de la hidroxiclороquina se plantea la necesidad de administrar una dosis de carga en todos los casos, para lograr niveles efectivos rápidamente.

Por ello, y para no aumentar toxicidad se considera adecuado emplear la misma dosis por kg de peso en todos los tramos de edad. Si se mantiene más de 5 días, monitorizar ECG.

Dosis de carga: hidroxiclороquina sulfato 6,5 mg/kg/ dosis cada 12 horas (máximo 400 mg/dosis);

Mantenimiento: hidroxiclороquina sulfato 6,5 mg/kg/día dividido cada 12 horas (máximo 400 mg/día), 4 días más.

Las dosis están referidas a hidroxiclороquina sulfato. Según la ficha técnica: 200 mg de hidroxiclороquina fosfato equivalen a 155 mg de hidroxiclороquina base.

- **Precauciones**

Se debe vigilar hipoglicemia, mielotoxicidad, alteraciones musculoesqueléticas, oculares, vigilar EKG en caso de combinación de otros medicamentos que prolonguen el QT (macrólidos, tacrólimus, ondansetron, etc.)

- **Lopinavir/Ritonavir**

- **Mecanismo de Acción**

Lopinavir es un inhibidor de la proteasa utilizado para tratar la infección por VIH, con ritonavir como potenciador.

- **Estudios Clínicos**

Lopinavir y/o lopinavir/ritonavir tienen actividad frente al coronavirus in vitro.

En el tratamiento del SRAS, en Hong Kong se encontró que, en comparación con la ribavirina sola, los pacientes tratados con lopinavir/ritonavir y ribavirina tenían un menor riesgo de SDRA o muerte

Ampliamente usado en China y otros países; sin embargo pacientes hospitalizados por COVID-19 con PCR positiva, quienes también recibieron otros medicamentos no presentaron beneficio, sin embargo se argumenta que prescribió de forma tardía en el transcurso de la enfermedad (>12 días).

Se han publicado los resultados de un ensayo clínico aleatorizado, controlado y abierto en pacientes adultos hospitalizados con infección confirmada por el SARS-CoV-2 y enfermedad respiratoria. Los resultados de algunas variables secundarias en este estudio, mostraron una tendencia a favor del grupo de LPV/r, pero desde el punto de vista virológico no se observó ningún efecto del tratamiento. Los autores concluyen que no se observó un efecto beneficioso del tratamiento con LPV/r por encima del tratamiento estándar, aunque sin descartar que ese efecto beneficioso pudiera ser demostrado en otros estudios. Se especula, por ejemplo, con que la dosis administrada para el tratamiento de VIH es subóptima teniendo en cuenta la CE_{50} in vitro. Además, el tiempo en el inicio del tratamiento (13 días de mediana desde el inicio de la enfermedad hasta la aleatorización) puede ser también un factor clave (43). Hay otros ensayos clínicos en marcha en los que se comparan diversas alternativas, de las que LPV/r forma parte, pero todavía sin resultados publicados.

- **Dosis**

No se debe utilizar en niños menores de 14 días ni en prematuros, la duración del tratamiento no está bien establecida y se debe individualizar. Las dosis que se recomiendan son:

Pacientes desde los 14 días hasta los 6 meses: 16/4 mg/kg/dosis (corresponde a 0,2 mL/kg), 2 veces al día o 300/75 mg/m² dosis (corresponde a 3,75 mL/m²), 2 veces al día

Pacientes pediátricos desde los 6 meses hasta los 18 años:

- 7 a 15 kg 12/3 mg/kg/dosis, 2 veces/día
- 15-40 kg 10/2.5 mg/kg/dosis, 2 veces/día

• >40 kg: 400 /100 mg (200 mg/50 mg por cápsula), dos cápsulas (o 5 mL de la solución), 2 veces/día.

- **Precauciones**

La solución oral contiene 15.5% de propilenglicol (p/v) como excipiente. Se deberá tener especial precaución si se realiza el tratamiento con la solución oral, debido a la posible toxicidad por propilenglicol.

Ya que la solución oral tiene alcohol, no se recomienda su uso con sondas de alimentación de poliuretano, debido a su incompatibilidad potencial, debiendo utilizarse sondas de silicona o polivinilo.

Los comprimidos de lopinavir/ritonavir se tienen que tragar enteros, sin masticar, romper o machacar. Se debe administrar con alimentos.

- **Efectos Adversos**

Frecuentes: diarrea, náuseas, vómitos, hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia.

Infrecuentes: pancreatitis, prolongación del segmento QT del electrocardiograma.

- **Redemsivir**

- **Mecanismo de Acción**

Es un análogo de nucleótido aún no autorizado que interfiere con la actividad de la polimerasa del ARN viral.

- **Estudios Clínicos**

La eficacia y la seguridad de remdesivir en pacientes con infección COVID-19 aún deben confirmarse.

Se ha utilizado con buenos resultados en el primer caso de infección respiratoria por el SARS-CoV-2 en EEUU

Los principales criterios de exclusión para su uso son: fallo multiorgánico, el requerimiento de vasopresores para mantener la presión sanguínea, niveles de ALT por encima de 5 veces el límite superior de la normalidad, aclaramiento de creatinina <30 mL/min o hemodiálisis continua, o uso concomitante de otros antivirales para el SARS-CoV-2 (lopinavir/ritonavir)

- **Dosis**

Las dosis que se recomiendan son (18):

Menores de 40 Kg: dosis de carga de 5 mg/Kg vía intravenosa el primer día, seguido de 2.5 mg/Kg vía intravenosa como mantenimiento del segundo al décimo día.

Mayores de 40 Kg: dosis de carga de 200 mg vía intravenosa el primer día, seguido de 100 mg vía intravenosa como mantenimiento del segundo al décimo día.

- **Efectos Adversos**

Es un medicamento con un perfil no bien caracterizado aún. El principal efecto adverso es la hipotensión infusional. Otros posibles efectos adversos afectan al tracto gastrointestinal (náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento, dolor abdominal etc.). Se deben tener en cuenta los criterios de exclusión: ALT o AST > 5 x Límite Superior de Normalidad (LSN) y aclaramiento de creatinina < 50 mL/min/1.73 m² (porque se formula con ciclodextrina como potenciador, que podría acumularse y ocasionar toxicidad). Está indicado en fases avanzadas de la enfermedad, como tratamiento compasivo (14,44).

- **Tocilizumab**

- **Mecanismo de acción**

El tocilizumab (anticuerpo monoclonal dirigido contra el receptor de IL-6) también se ha utilizado con la finalidad de frenar la tormenta de citocinas desencadenadas en los casos graves de COVID-19.

- **Estudios Clínicos**

El 3 de marzo de 2020, tocilizumab (TCZ) se incluyó en el séptimo plan actualizado de diagnóstico y tratamiento para SARS-CoV-2 emitido por la Comisión Nacional de Salud de China. Se han tratado alrededor de 500 pacientes con SARS-CoV-2 con TCZ, en Wuhan. Sin embargo, TCZ no ha recibido la aprobación de la autoridad sanitaria para esta indicación en ningún país, y en la actualidad, no existe evidencia clínica sólida con respecto a la seguridad y la eficacia de TCZ en el tratamiento de SARS-CoV-2.

Se han iniciado tres estudios en China, para explorar la eficacia y seguridad de TCZ para el tratamiento de pacientes con neumonía por SARS-CoV-2. El ensayo más grande (N = 188) se inició tras observar los resultados de 21 pacientes con neumonía grave o crítica que fueron tratados con TCZ más medicación estándar.

La Sociedad Española de Reumatología ha emitido una nota informativa sobre el uso de tocilizumab y eculizumab para el tratamiento de SARS-CoV-2.

TCZ se encuentra en investigación para pacientes pediátricos, y se ha planteado como posible tratamiento para pacientes graves Su uso está en investigación no ha sido utilizado en menores de 2 años. Los criterios para utilización de TCZ son:

- Neumonía intersticial con insuficiencia respiratoria grave.
- Empeoramiento rápido respiratorio que necesita ventilación no invasiva o invasiva.
- Presencia de fallo orgánico extrapulmonar (principalmente Shock o score ≥ 3 en la escala SOFA)
- Criterios de Respuesta Inflamatoria Sistémica grave. En el caso de los pacientes pediátricos, se requiere la presencia de niveles elevados de IL-6 (> 40 pg/ml) ó niveles elevados de dímero-D (> 400 ng/ml) o dímero-D en aumento progresivo.

- **Dosis**

Las dosis que se recomiendan son:

Menores de 30 kilos: 12 mg/Kg/IV (diluir en 50 mililitros de SF al 0.9% y administrar en una hora).

Mayores de 30 kilos: 8 mg/Kg/IV (diluir en 100 mililitros de SF al 0.9% y administrar en una hora). Dosis máxima 800 mg por infusión.

Excepcionalmente, y en tanto existe una evidencia como la que se está generando en adultos, si hay una respuesta favorable, se puede valorar una segunda infusión a las 12 horas de la administración previa. En el único paciente pediátrico tratado hasta la fecha se administró 8 mg/kg/ IV a pesar de pesar menos de 30 kg.

- **Precauciones**

No se recomienda su utilización en los siguientes casos:

- Valores de AST/ALT superiores a 5 veces el límite superior de la normalidad
- Neutrófilos < 500 células/mm³
- Plaquetas < 50.000 células/mm³
- Sepsis documentada por otros patógenos que no sean SARS-CoV-2
- Presencia de comorbilidad que puede llevar según juicio clínico a mal pronóstico
- Diverticulitis complicada o perforación intestinal
- Infección cutánea en curso (por ejemplo, piodermitis no controlada con tratamiento antibiótico)

- **efectos Adversos**

No se Infecciones en el tracto respiratorio superior, nasofaringitis, cefalea, hipertensión y elevación de la ALT. Las reacciones adversas más graves fueron infecciones graves, complicaciones de la diverticulitis, y reacciones de hipersensibilidad.

- **Sarilumab(37)**

- **Mecanismo de Acción**

El antagonista del receptor de IL-6 aprobado por la FDA para la artritis reumatoide. activa de moderada a grave en pacientes adultos que no han respondido adecuadamente, o que son intolerantes a uno o más fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad.

- **Estudios Clínicos**

En estos momentos no hay datos del uso de Sarilumab en pacientes con infección respiratoria por SARS-CoV-2. Se explora su uso en base al aumento de citoquinas pro-inflamatorias asociadas con la gravedad y la mortalidad de la neumonía por otros coronavirus (MERS y SARS), se piensa que su uso podría reducir la morbilidad / mortalidad de la neumonía por SARS-CoV-2.

- **Dosis**

No hay dosis establecidas en niños y no se ha establecido la seguridad y eficacia de Sarilumab IV en menores de 2 años.

El uso de Sarilumab en población pediátrica se valorará de forma individualizada, atendiendo a factores de riesgo. La dosis y pauta (intervalo) de administración en el caso de pacientes pediátricos en situación grave por SARS-CoV-2 debe seguir la pauta dada para los pacientes adultos: 200 o 400 mg IV en una única infusión, para pasar en 1 hora.

- **Reacciones Adversas**

Neutropenia, ALT elevada, eritema en el lugar de la inyección, infecciones del tracto respiratorio superior, piel y del tracto urinario, infecciones por gérmenes oportunistas.

- **Interferon Beta 1B**

- **Mecanismo de Acción**

El interferón alfa y beta podría estimular la respuesta del sistema inmunológico innato, se tiene experiencia previa *in vitro* contra MERS-CoV y se espera que la actividad *in vitro* contra el SARS-CoV-2 sea también efectiva.

- **Ensayos Clínicos**

El estudio MIRACLE (NCT02845843) en Arabia Saudita se inició para valorar la combinación de INFb con LPV/r. Un estudio *in vitro* más reciente indica que el IFNb no ve potenciado su efecto en combinación con LPV/r. Se ha constatado que el uso terapéutico de esta combinación podría mejorar la función pulmonar, pero carece de efecto sobre la replicación del virus o en caso de enfermedad grave. El uso de inmunoglobulina intravenosa está reservado para casos graves.

- **Dosis**

<12 años: No hay información sobre su seguridad en menores de 12 años

12-16 años: 250 mcg (8 millones de UI) de Interferón beta 1B subcutáneo cada 48h durante 14 días.

Adultos: 250 microgramos administrados por vía subcutánea cada 48 h durante 14 días.

- **Efectos adversos**

Fiebre, cefalea, hipertonía, miastenia, rash, náusea, diarrea, linfopenia, leucopenia, reacción local, debilidad, artralgia, síndrome pseudogripal. Evitar uso en pacientes con enfermedad psiquiátrica o depresión grave.

- **Interferón Alfa 2-B**

- **Mecanismo de Acción**

El interferón alfa y beta podría estimular la respuesta del sistema inmunológico innato, se tiene experiencia previa *in vitro* contra MERS-CoV y se espera que la actividad *in vitro* contra el SARS-CoV-2 sea también efectiva.

- **Estudios Clínicos**

Existe un ensayo clínico que se ha iniciado en China donde se evaluará IFA-2B en pacientes hospitalizados con SARS -CoV -2 (ChiCTR2000029308).

A pesar de los limitados datos las guías chinas de tratamiento de COVID 19 incluyen interferón alfa inhalado. Otras presentaciones y dosificaciones del interferón están actualmente siendo evaluadas.

- **Dosis Pediátrica:**

Nebulización de 100.000-200.000 UI/kg para casos leves; 200.000-400.000 UI/kg en casos graves, dos veces / día durante 5-7 días .(18)

En caso de no disponerse de preparación para nebulización, se podrá utilizar la presentación para perfusión: 5 millones U agregando 2 ml de suero estéril.

- **Efectos adversos**

Anorexia, depresión, insomnio, ansiedad, labilidad emocional, mareo, cefalea, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, alopecia, rash, mialgia, artralgia, dolor musculoesquelético, inflamación y reacción en sitio de inyección, fatiga, rigidez, fiebre, síntomas pseudogripales, malestar general, irritabilidad.

- **Otros**

La conclusión es que no existen evidencias disponibles para recomendar o no tratamiento, ni un antiviral en concreto (45).

10.- Salud Mental para niñas, niños, adolescentes y sus padres en la pandemia COVID-19.

Es probable que muchos profesionales nos enfrentemos a situaciones complejas y nuevas para las que estamos poco preparados.

La manera en la que comuniquemos será clave para que el paciente o la familia se sientan acompañados y seguros con el equipo asistencial. El contexto de pandemia impone presión por falta de tiempo, falta de espacio o de un lugar más privado. También notaremos que las medidas de protección son barreras para la comunicación no verbal, tan importante para confortar a quien está recibiendo la noticia.

Explique a los niños y jóvenes y a sus padres o cuidadores que su contribución a las decisiones sobre su cuidado es muy importante, pero que no tienen que tomar decisiones solos y que el equipo multidisciplinario también participará.

Tenga en cuenta que los niños y jóvenes y sus padres o cuidadores pueden necesitar apoyo, y a veces intervención psicológica experta, para ayudar con la angustia, el afrontamiento y la construcción de resiliencia.

Tenga en cuenta que los niños y jóvenes pueden experimentar cambios rápidos en su condición y, por lo tanto, pueden necesitar intervenciones de emergencia y acceso urgente a servicios psicológicos.

Tenga en cuenta las dificultades emocionales y psicológicas específicas que pueden afectar a los niños y jóvenes que tienen dificultades de aprendizaje o problemas de comunicación.

Proporcionar información a niños y jóvenes y sus padres o cuidadores sobre el apoyo emocional y psicológico disponible y cómo acceder a él.

ANEXO 1 PREVENCIÓN Y CONTROL

Medidas generales:

A) Higiene de manos (HM)

Se debe aplicar la higiene de manos de forma constante, ya sea con soluciones alcoholadas o el lavado con agua y jabón, acorde con los cinco momentos descritos por la OMS:

Tabla1.- Mis cinco momentos para la Higiene de Manos		
Momento		Técnica
1	Antes de tocar a un paciente	Higiene con solución alcoholada o agua y jabón
2	Antes de realizar cualquier procedimiento limpio o aséptico	Lavado con agua y jabón
3	Después de haber estado expuesto a líquidos corporales	Lavado con agua y jabón
4	Después de tocar a un paciente	Higiene con solución alcoholada o agua y jabón
5	Después de tocar el entorno de un paciente	Higiene con solución alcoholada o agua y jabón

Nota: Adicionalmente, se deberá realizar lavado con agua y jabón cuando las manos se encuentren visiblemente sucias, así como después de estornudar, toser, limpiarse la nariz y antes y después de ingerir alimentos e ir al baño.

a. Higiene de manos con agua y jabón

Todo el personal que conforma el equipo multidisciplinario de salud, deberá realizar la higiene de manos con agua y jabón antes de iniciar y concluir su jornada laboral; además de en los momentos previamente descritos.

La duración de la técnica de HM con agua y jabón deberá durar entre 40 y 60 segundos. Se recomienda el uso de jabón con antiséptico (gluconato de clorhexidina al 2%) o, de no contar con este, podrá utilizarse jabón sin antiséptico. La técnica publicada por la OMS se describe en la Figura 2.

b. Higiene de manos con alcohol-gel

Todo el personal que conforma el equipo multidisciplinario de salud, deberá realizar la higiene de manos con soluciones alcoholadas (alcohol etílico al 70%) en los momentos previamente descritos. Las manos siempre deberán estar secas y libres de suciedad o materia orgánica visible, antes de utilizar el producto.

Cuando se utilicen guantes, antes de calzarlos se deberán dejar secar perfectamente las soluciones alcoholadas, para evitar irritación cutánea.

Figura 2.- Cartel de la Técnica de Higiene de Manos con Agua y Jabón de la Organización Mundial de la Salud



Para este procedimiento deberán usarse aproximadamente de 2 a 3 ml. del producto por cada higiene, con una duración de 20 a 30 segundos. La técnica publicada por la OMS se describe en la Figura 3.

Figura 3.- Cartel de la Técnica de Higiene de Manos con Alcohol Gel de la Organización Mundial de la Salud



B) “Etiqueta respiratoria”

Se deberá promover y supervisar entre el personal de la unidad médica, así como entre los pacientes y sus acompañantes, la etiqueta respiratoria:

1. Toser o estornudar en la cara interna del antebrazo.
2. Al toser, estornudar o sonarse la nariz con un pañuelo desechable, depositarlo de inmediato en un contenedor de basura y realizar higiene de manos.
3. Evitar saludar de mano y/o beso.
4. Ante síntomas respiratorios, utilizar adecuadamente cubre boca convencional de triple pliegue (cubriendo nariz y boca).

ANEXO 2 VIGILANCIA POR LABORATORIO

Tipos de muestra

El tipo de muestras recomendadas para la detección del COVID-19 es la **muestra combinada de exudado faríngeo y nasofaríngeo** (esto con el objetivo de incrementar la carga viral) la cual va dirigida tanto para niños y adultos, como se muestra en la siguiente tabla (Tabla 8)

Tabla 8.- Especificaciones del tipo de muestra			
Tipo de muestra	Material	Almacenamiento	Temperatura de transporte
Muestra combinada Exudado faríngeo y Exudado nasofaríngeo	(Exudado faríngeo) Tubo de Medio de Transporte Viral (MTV) con 3.0 mL. Hisopo de rayón o dacrón con mango de plástico. (Exudado nasofaríngeo) Hisopo de rayón o dacrón con mango metálico flexible	≤ 5 días a 4°C > 5 días a -70°C	4 a 8 °C

Es importante recordar que los dos hisopos se colocan en un mismo tubo de Medio de transporte Viral (MTV) (Figura.4)



Figura 4.- Muestra combinada

Procedimiento para toma de muestras clínicas

El personal que toma la muestra deberá portar el equipo de protección personal (bata desechable de manga larga, guantes de nitrilo o látex, lentes con protección lateral (goggles) y respirador NIOSH N95 o N100. La forma apropiada para obtener muestras adecuadas para la detección de virus respiratorios es la siguiente:

1. Exudado faríngeo

- Presionar la lengua hacia abajo con un abatelenguas de modo que pueda observarse la parte posterior de la garganta.
- Frotar con firmeza la pared posterior de la garganta (orofaringe) con el hisopo estéril con mango de plástico y punta de rayón o dacrón, tener cuidado de no tocar la úvula para no provocar el vómito en el paciente. (Figura 5)

- Introducir el hisopo en el tubo que contiene el medio de transporte viral estéril (debe contener mínimo 2.5 ml, el MTV comercial contiene 3.0) mantener la parte del hisopo que contiene la muestra dentro del tubo, cortar y desechar el resto.
- Cerrar el tubo perfectamente
- Marcar cada uno de los tubos con una tela adhesiva (evitar papel engomado, masking tape o cinta adhesiva transparente), en la cual se escribe el nombre y apellido del paciente.
- Mantener la muestra de 2 a 8 °C (Ver apartado de embalaje y envío de muestras)

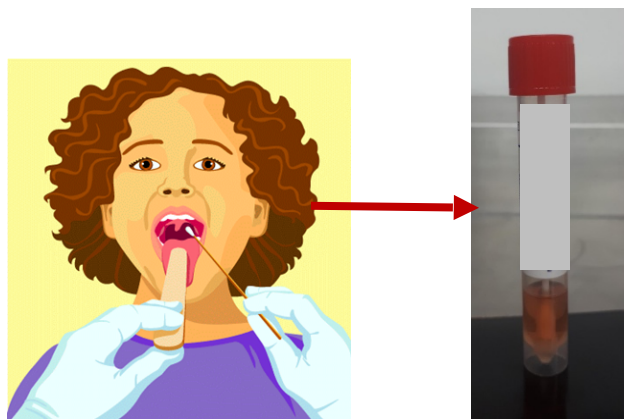


Figura 5.- Toma de Exudado Faríngeo

2. Exudado nasofaríngeo

- Inclinar ligeramente la cabeza del paciente hacia atrás
- Introducir en la fosa nasal suavemente el hisopo estéril con mango de alambre flexible con punta de rayón o dacrón, hasta llegar a la nasofaringe aproximadamente 2.5 cm en adultos y un poco menos en niños; rotarlo suavemente para frotar la pared de la nasofaringe
- Retirar cuidadosamente el hisopo sin dejar de rotar. (Figura 6)
- Introducir el hisopo en el mismo tubo de MTV en el cual se depositó el hisopo de la muestra de exudado faríngeo, cortar y desechar el resto.
- Cerrar el tubo perfectamente y marcar el tubo con una tela adhesiva (evitar papel engomado, masking tape o cinta adhesiva transparente), en la cual se escribe el nombre y apellidos del paciente.
- Mantener el tubo con las muestras en refrigeración o en la hielera con los suficientes refrigerantes (2 a 8 °C) hasta su recepción en el laboratorio.

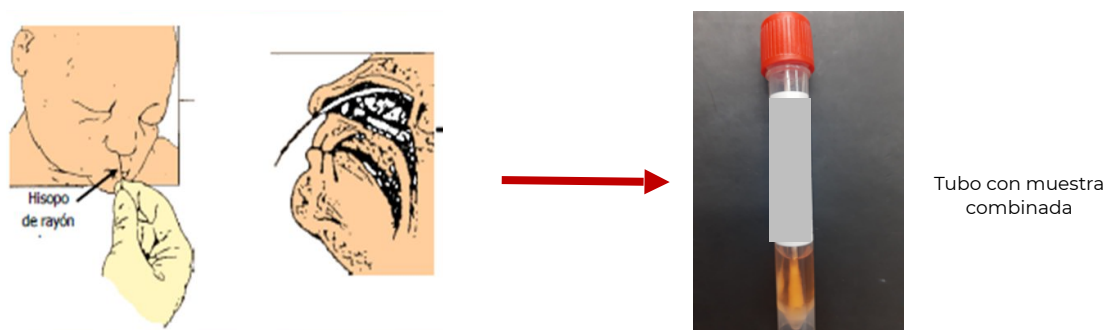


Figura 6.- Toma de Exudado Nasofaríngeo

Material para toma de muestras clínicas

- Tubos con medio de transporte viral, con mínimo 2.5 ml (esta presentación es la que se prepara en los *Laboratorios Estatales de Salud Pública* e InDRE) o MTV comercial con 3.0 ml.
- Hisopos estériles con mango de plástico (con punta de rayón o dacrón)
- Abatelenguas, estériles, para exudados faríngeos.
- Hisopos estériles con mango de alambre flexible (con punta de rayón o dacrón) para exudados nasofaríngeos.
- Gradilla
- Hielera que contenga refrigerantes para mantener las muestras a temperatura de 2 a 8 °C.
- Doble par de guantes de nitrilo o látex
- Respirador NIOSH N95 o N100
- Lentes con protección lateral (goggles)
- Batas desechables con manga larga
- Cubre zapatos desechables
- Contenedor para muestras (envase secundario)
- Caja de cartón rígida
- Tela adhesiva y bolígrafo.
- Marcas y etiquetas para transporte de muestras correspondientes a la categoría "B"

Criterios de aceptación

- Que cumpla con la definición operacional de caso sospechoso de enfermedad por COVID-19
- Que incluya estudio epidemiológico de caso sospechoso de enfermedad por COVID-19 correctamente llenado y validado.
- Muestra en medio de transporte viral (color rojo).
- Muestra tomada con hisopo de rayón o dacrón.

Criterios de rechazo

- Que no cumpla con la definición operacional de caso sospechoso de enfermedad por COVID-19
- Que no incluya estudio epidemiológico de caso sospechoso de enfermedad por COVID-19.
- Muestra en medio de transporte viral virado (amarillo o rosa).
- Muestra tomada con hisopo de madera y punta de algodón.
- Muestra a temperatura mayor a 8°C.

Envío de muestras

Por las características de las muestras, estas deben de embalarse y transportarse de acuerdo a lo establecido en la *reglamentación relativa al transporte de sustancias infecciosas 2019–2020*.

Las muestras de pacientes de casos sospechosos o confirmados cuando son transportadas para diagnóstico deben ser transportadas como **UN3373, "Sustancia biológica, Categoría B"**.

- Las muestras se colocarán en una gradilla dentro de una hielera rígida, la cual contendrá refrigerantes para mantener la muestra a 4°C.
- Las muestras serán enviadas de manera inmediata (menor a 24 horas) al Laboratorio Estatal de Salud Pública (LESP) o al Laboratorio de Apoyo a la Vigilancia Epidemiológica (LAVE) avalados como Laboratorios de la Red Nacional de Influenza más cercano.
- El triple embalaje de las muestras lo realizará personal capacitado de los LESP o LAVE y las enviarán de manera inmediata al InDRE (Laboratorio de Virus Respiratorios) para su diagnóstico.
- Se debe mantener temperatura de refrigeración o congelación de acuerdo a los días mencionados anteriormente.

Algoritmo de diagnóstico por laboratorio

Medidas de bioseguridad para la toma de muestra

Consideraciones generales

En el caso de las unidades médicas de primer nivel, se recomienda acondicionar un área para realizar este procedimiento.

Antes de entrar a la habitación del paciente, el personal debe asegurarse asegúrese de tener todo el material necesario para toma de muestra.

Personal

El personal que tomará la muestra deberá ser designado por la unidad médica y dado que las muestras deben ser consideradas como altamente infecciosas deberá ser capacitado de manera obligatoria en los siguientes temas:

1. Portación, Manejo y disposición de Equipo de Protección Personal (EPP)
2. Manejo y disposición de Residuos Peligrosos Biológicos Infecciosos (RPBI)
3. Higiene de manos

Se recomienda realizar la toma de muestra en binomios (dos personas)

Equipo de Protección Personal (EPP):

El EPP a utilizarse es el siguiente:

- Bata de laboratorio desechable,
- Respirador NIOSH N95 o N100 (realizar prueba de ajuste),
- Dos pares de guantes de nitrilo de manga larga,
- Cinta microporosa para sellar con el primer par de guantes al puño de la bata antes de colocar el segundo par de guantes
- Lentes de seguridad con protección lateral
- Cubre zapato desechable (zapatones).

Todo el EPP es desechable de un solo uso. Lo único que se reutiliza son los lentes de seguridad previa desinfección con etanol al 70% o hipoclorito de sodio al 0.05%.

Antes de iniciar algún procedimiento con el paciente o las muestras el personal debe familiarizarse con el uso del EPP se debe evitar introducir objetos innecesarios como el celular al área en donde se realizará el procedimiento de



toma de muestras, realizar cambio del segundo par de guantes cuando sea necesario y no salir con EPP contaminado a las otras áreas de la unidad médica.

La colocación y retiro de los EPP debe realizarse en orden secuencial para la seguridad del personal. Para ello se consultaran los documentos disponibles en los enlaces para cada actividad

ANEXO 3 EQUIPO DE PROTECCIÓN PERSONA

Uso de equipo de protección personal en las unidades médicas de acuerdo a las actividades

Áreas críticas

Lugares en los cuales, debido a los procesos que realizan, tienen mayor riesgo de transmisión de infecciones, independientemente de que entren o no pacientes en ellos.

Actividades que no generen aerosoles:	Actividades que sí generan aerosoles:
<ul style="list-style-type: none"> • Pase de visita • Administración de medicamentos • Revisión de signos vitales • Limpieza y desinfección de áreas • Administración de nutrición parenteral 	<ul style="list-style-type: none"> • Intubación endotraqueal • Aspiración de secreciones • Toma de muestra para infecciones respiratorias • Ventilación no invasiva • Traqueotomía • Ventilación manual antes de la intubación • Procedimientos quirúrgicos y odontológicos

Nota: Apegarse a precauciones basadas en mecanismos de transmisión por **gotas** y **contacto**.

- Cubrebocas convencional de triple pliegue
- Lentes/Goggles (en procedimientos que generen salpicaduras)
- Guantes de látex o nitrilo
- Bata

- Cubrebocas N95
- Gorro
- Lentes/Goggles
- Bata
- Guantes de látex o nitrilo
- Bota cubrezapatos

Áreas semicríticas

Donde se encuentren pacientes con infecciones de baja transmisibilidad y padecimientos no contagiosos.

Actividades

- Pase de visita
- Administración de medicamentos
- Revisión de signos vitales
- Limpieza y desinfección de áreas
- Atención ambulatoria de casos

Nota: Apegarse a precauciones basadas en mecanismos de transmisión por **gotas** y **contacto**.

- Cubrebocas convencional de triple pliegue
- Guantes
- Bata

Actividades

- Toma de muestra hisopado nasofaríngeo y faríngeo

Nota: Apegarse a precauciones basadas en mecanismos de transmisión por vía **aérea** y **contacto**.

- Cubrebocas N95
- Gorro
- Lentes/Goggles
- Bata
- Guantes de látex o nitrilo
- Bota cubrezapatos

Áreas no críticas

Espacios donde no se encuentran pacientes ni se llevan a cabo actividades de riesgo.

Actividades

- Actividades administrativas en archivos, oficinas, almacenes, entre otros.

Medidas preventivas generales, higiene de manos y sana distancia

1.5 m

LINEAMIENTOS: OPS/OMS. Prevención y control de infecciones durante la atención sanitaria de casos en los que se sospecha una infección por el nuevo coronavirus (nCoV) 23 de enero de 2020.
OPS/OMS. Prevención y control de infecciones asociadas a la atención de la salud. Recomendaciones Básicas. Washington D.C.: OPS, 2017.

GOBIERNO DE MÉXICO

ISSSTE

gob.mx/issste

ANEXO 4.- MANEJO DE PACIENTES CON SOSPECHA O CONFIRMACIÓN DE ENFERMEDAD RESPIRATORIA VIRAL EN UNIDADES DE HEMODIÁLISIS

Las Unidades de hemodiálisis (UHD) deben proporcionar información oral y escrita a los pacientes, familiares y personal de salud. En esta información se deben explicar todos los pasos a seguir, tanto de prevención como de manejo de casos sospechosos o confirmados, de acuerdo con lo descrito en el presente documento.

1. Medidas generales

1. En la sala de hemodiálisis se contará con agua y jabón, así como gel alcohol, para la higiene de manos del personal de salud, pacientes y familiares.
2. Todo paciente que asista a su sesión de hemodiálisis tendrá que portar un cubrebocas convencional de triple pliegue, durante su estancia.
3. Si el personal paramédico presenta síntomas de una enfermedad respiratoria viral durante la jornada laboral, debe abandonar el servicio inmediatamente y notificar a su jefe inmediato.
4. Al término de la atención de los pacientes, se aconseja realizar una desinfección de áreas críticas, además de la limpieza rutinaria.
5. Se deben seguir los protocolos de descontaminación, mantenimiento y eliminación de residuos (ropa incluida) utilizados habitualmente para otro tipo de microorganismos con riesgo de propagación por contacto y gotas.

2. Pacientes con citas programadas para sesiones de hemodiálisis.

1. Localizar por llamada telefónica a los pacientes programados para conocer si presentaron algún signo o síntoma respiratorio durante los últimos 7 días.
2. De no ser así, el paciente podrá asistir en el horario ya establecido de su cita.
3. De lo contrario, se le cambiará el horario de su cita, por la última sesión de ese turno.
4. Se les recomendará a todos los pacientes que para su traslado a la Unidad Médica, eviten utilizar transporte público.

5. Durante aislamiento domiciliario, mantenerse a una sana de distancia (entre 1.5 a 2 m) de sus familiares, hacer higiene de manos frecuentemente y en caso de presentar algún signo o síntoma respiratorio, portar un cubrebocas convencional de triple pliegue.
6. Recomendar a todos los pacientes que ingresen a la sala de hemodiálisis, (mientras se encuentra la contingencia), no llevar cobijas, chamarras y objetos personales voluminosos que puedan ser fómites.
7. Ir acompañados solamente por un familiar, que tendrá que esperar fuera de la Unidad Médica (o bien, en la sala de espera, dependiendo de la necesidad del paciente).

3. Manejo de pacientes ambulatorios en la unidad de hemodiálisis.

1. Cuando el paciente llegue a la Unidad de Hemodiálisis se le proporcionará un cubrebocas convencional de triple capa y alcohol en gel (al 70%) para su higiene de manos.
2. El personal de enfermería, médico o quien sea designado por el Jefe de Servicio para este fin, preguntará a los pacientes si presenta algún signo o síntoma respiratorio como: cefalea, tos y fiebre (considerar la definición operacional de caso sospechoso de COVID-19 y Enfermedad Tipo Influenza).
3. Los pacientes que presenten sintomatología respiratoria se aislarán del resto de los pacientes que se encuentren en la sala de espera y se dejarán en el área asignada para pacientes con ERV. Si no es posible contar con un espacio totalmente separado, mantener una distancia de al menos 1.5 a 2 metros de distancia del resto de pacientes.
4. Se notificará la presencia de pacientes con síntomas respiratorios al médico responsable de la Unidad de hemodiálisis para su valoración, quien tendrá que dar aviso al servicio de epidemiología o Medicina Preventiva de la Unidad Médica.
5. De cumplir con la definición operacional de caso sospechoso o confirmado de COVID-19 o Enfermedad Tipo Influenza, el médico responsable de epidemiología o Medicina Preventiva, realizará el estudio de casos y valorará la toma de muestra para COVID-19 e influenza, siempre y cuando sea Unidad de Salud Monitora de Enfermedades Respiratorias Virales (USMER; antes USMI: Unidad de Salud Monitora de Influenza). En caso de no ser USMER solo notificará en el Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica (SUIVE).

6. Se programarán a los pacientes sospechosos y confirmados en el mismo turno hasta la última sesión.
7. Dentro de la UHD, los pacientes deberán ser ubicados en un área aislada con puerta cerrada; si no se cuenta con el recurso físico, se les dializará en último lugar durante el turno, colocándolos al final de una de las líneas de máquinas de hemodiálisis en las esquinas, separados del resto de los pacientes con al menos dos metros de distancia en todas las direcciones.
8. Al término de la atención de los pacientes, se aconseja realizar una desinfección de áreas críticas, además de la limpieza rutinaria.
9. Se deben seguir los protocolos de descontaminación, mantenimiento y eliminación de residuos (ropa incluida) utilizados habitualmente para otro tipo de microorganismos con riesgo de propagación por contacto y gotas.

4. Manejo de Pacientes hospitalizados con Enfermedad Respiratoria Viral.

1. Paciente en estado crítico, se valora si requiere la sesión de hemodiálisis.
2. Si requiere de la Sesión de Hemodiálisis (SHD) se valora su traslado a la UHD, o bien, de contar con una máquina de hemodiálisis (HD) portátil, realizarla en la habitación del paciente.
3. De no contar con la máquina de HD, se programará la SHD en la unidad en un horario específico al final del turno.
4. El personal paramédico involucrado en el traslado del paciente, deberá de apegarse al EPP, así como lo indica la Tabla. 3
5. Se deberá de colocar cubrebocas convencional de triple pliegue al paciente, antes de su traslado.
6. Dentro de la UHD, los pacientes deberán ser ubicados en un área aislada con puerta cerrada, si no se cuenta con el recurso físico, se les dializará en último lugar durante el turno, colocándolos al final de una de las líneas de máquinas de hemodiálisis en las esquinas, separados del resto de los pacientes con al menos dos metros de distancia en todas las direcciones.
7. Al término de la atención de los pacientes, se aconseja realizar una desinfección de áreas críticas, además de la limpieza rutinaria.



8. Se deben seguir los protocolos de descontaminación, mantenimiento y eliminación de residuos (ropa incluida) utilizados habitualmente para otro tipo de microorganismos con riesgo de propagación por contacto y gotas.
9. Cuando egresen los pacientes de la unidad de hemodiálisis tendrán que ir con medidas preventivas de aislamiento.

12.- BIBLIOGRAFÍA

1. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol.* 2019;17(3):181–92. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41579-018-0118-9>
2. Lu H, Stratton CW, Tang YW. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle. *J Med Virol.* 2020;92(4):401–2.
3. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet.* 2020;395(10224):565–74. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8)
4. WHO. Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it. World Health Organization. 2020.
5. Paules C, Martson HD, Fauci AS. Coronavirus Infections -More Than Just the Common Cold. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2020; (Enero)
6. Zhi. ZLXBXZ. Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. Nov Coronavirus Pneumonia Emerg Response Epidemiol Team.
7. Paraskevis D, Kostaki EG, Magiorkinis G, Panayiotakopoulos G, Sourvinos G, Tsiodras S. Full-genome evolutionary analysis of the novel corona virus (2019-nCoV) rejects the hypothesis of emergence as a result of a recent recombination event. *Infect Genet Evol.* 2020;79:104212. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2020.104212>
8. Munster VJ, Koopmans M, Doremalen N van, Riel D van, Wit E de. A Novel Coronavirus Emerging in China — Key Questions for Impact Assessment. *N Engl J Med.* 2020;1–3.
9. Lai CC, Shih TP, Ko WC, Tang HJ, Hsueh PR. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *Int J Antimicrob Agents.* 2020;55(3):105924. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105924>
10. Kampf G, Todt D, Pfaender S, Steinmann E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *J Hosp Infect.* 2020;104(3):246–51. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.01.022>

11. Consejo Nacional para la Vigilancia Epidemiológica. Aviso Epidemiológico CONAVE/09/2020/COVID-19.
12. Brodin P. Why is COVID-19 so mild in children? *Acta Paediatr.* 2020;(1):0–2. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/apa.15271>
13. CDC. Severe Outcomes Among Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) — United States, February 12–March 16, 2020. 2020. p. : <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/pdfs/mm69>.
14. SEIP-HUGM-Madrid. Recomendaciones de diagnóstico y tratamiento de enfermedad por Coronaviurs SARS-CoV-2 (Covid 19) en pediatría. 2020;2.
15. Ministerio de Salud Español, José GH, Ramos T, Baquero F, Navarro M, Rodrigo C, et al. DOCUMENTO DE MANEJO CLINICO DEL PACIENTE PEDIÁTRICO CON SOSPECHA O INFECCION POR SARS-CoV2. 2020;1–11.
16. Bouffet E, Challinor J, Sullivan M, Biondi A, Rodriguez-Galindo C, Pritchard-Jones K. Early advice on managing children with cancer during the COVID-19 pandemic and a call for sharing experiences. *Pediatr Blood Cancer* [Internet]. 2020;e28327. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32239747>
17. Jazieh A-R, Alenazi TH, Alhejazi A, Al Safi F, Al Olayan A. Outcome of Oncology Patients Infected With Coronavirus. *JCO Glob Oncol.* 2020;(6):471–5.
18. Calvo C, García López-Hortelano M, de Carlos Vicente JC, Vázquez Martínez JL, Ramos JT, Baquero-Artigao F, et al. Recommendations on the clinical management of the COVID-19 infection by the «new coronavirus» SARS-CoV2. Spanish Paediatric Association working group. *An Pediatr.* 2020;(xx):1–11.
19. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children show milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr.* 2020;0–3. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32202343>
20. Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults. *Pediatr Pulmonol.* 2020;(February):1–6.
21. Danermark B, Dong L, Tian J, He S, Zhu C, Wang J, et al. Recomendaciones de diagnóstico y tratamiento de enfermedad por Coronaviurs SARS-CoV-2 (Covid 19) en pediatría. *Ann Transl Med.* 2020;2(20):0–3. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00345-5>

22. Li Y, Guo FF, Cao Y, Li LF, Guo YJ. Insight into COVID-2019 for pediatricians. *Pediatr Pulmonol*. 2020;(March):10–3.
23. Chen ZM, Fu JF, Shu Q, Chen YH, Hua CZ, Li FB, et al. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. *World J Pediatr*. 2020; Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00345-5>
24. Sun D, Li H, Lu X-X, Xiao H, Ren J, Zhang F-R, et al. Clinical features of severe pediatric patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan: a single center's observational study. *World J Pediatr*. 2020;1–9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32193831>
25. Xiaoxia L, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY. SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med*. 2020;april, 10:1747–51.
26. Jiehao C, Jing X, Daojiong L, Lei X, Zhenghai Q, Yuehua Z, et al. A Case Series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. 2019;
27. Paediatric T, Ventilation M. Practice recommendations for the management of children with suspected or proven COVID-19 infections from the Paediatric Mechanical Ventilation Consensus Conference (PEMVECC) and the section Respiratory Failure from the European Society for Paediatric a. 2019;1–7.
28. Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6(1).
29. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, Deymann AJ, Lin JC, Nguyen TC, et al. American College of Critical Care Medicine clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock. Vol. 45, *Critical Care Medicine*. 2017. 1061–1093 p.
30. Instituto Nacional de Perinatología. Lineamiento Técnico: Abordaje de Infección por COVID-19 en el periodo perinatal en contingencia. 2020.
31. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednický JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy: What obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;2019. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.02.017>

32. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020;395(10226):809–15. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30360-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30360-3)
33. Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr*. 2020;1(9):51–60.
34. OMS. Preguntas frecuentes sobre la COVID-19, el embarazo, el parto y la lactancia materna.
35. Marraro GA, Spada C. Consideration of the respiratory support strategy of severe acute respiratory failure caused by SARS-CoV-2 infection in children. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2020;22(3):183–94. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32204751>
36. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Medicine*. Springer Berlin Heidelberg; 2020. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06022-5>
37. Ministerio de Sanidad Española de M y PS. Tratamientos disponibles para el manejo de la infección respiratoria por SARS-CoV-2. 2020.
38. Gautret P, Lagier J-C, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;105949. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32205204>
39. Zhou D. COVID-19: a recommendation to examine the effect of hydroxychloroquine in preventing infection and progression Dan. *J Antimicrob Chemother*. 2020;(February):4–7.
40. Keyaerts E, Vijgen L, Maes P, Neyts J, Ranst M Van. In vitro inhibition of severe acute respiratory syndrome coronavirus by chloroquine. *Biochem Biophys Res Commun*. 2004;323(1):264–8.
41. Touret F, de Lamballerie X. Of chloroquine and COVID-19. *Antiviral Res*. 2020;177(February):104762. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104762>



42. Gao J, Tian Z, Yang X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. Biosci Trends. 2020;14(1):72–3.
43. Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, et al. A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. N Engl J Med. 2020;1–13.
44. Hospital Universitario Gregorio Marañón. RECOMENDACIONES DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS SARS-CoV-2 (COVID-19) EN PEDIATRIA. Report No.Versión 2.0.
45. Jonguitud-Aguilar A, Calvillo-Robles S, Ruiz-Martínez E, Olvera-López G. Protocolo de manejo en deshidratación hipernatrémica neonatal. Perinatol y Reprod Humana. 2015;29(2):65–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rprh.2015.05.003>

A.M.D.G.

