



CORONAVIRUS

COVID-19

RECOMENDACIONES ACTUALES PARA EL MANEJO DE PACIENTES PEDÍATRICOS POR ENFERMEDAD DE CORONAVIRUS COVID- 19

RECOMENDACIONES ACTUALES PARA EL MANEJO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ENFERMEDAD POR EL NUEVO CORONAVIRUS COVID-19

SOCIEDAD SANJUANINA DE INFECTOLOGIA

AUTORES: Galdeano, Emilio, Romano Pablo, Mengüal Marcela, Bertoni Liliana

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

Estas recomendaciones pueden variar según evolucione nuestro conocimiento acerca de la enfermedad y la situación epidemiológica a nivel nacional y provincial.

1- DEFINICION DE CASO

La definición de caso puede ser modificada por lo que se recomienda siempre revisar la última versión disponible en la web del Ministerio de Salud de la Nación Argentina

2- VALORACIÓN INICIAL DEL PACIENTE PEDIÁTRICO COVID 19

2.1- Triage y Screening

-Screening y aislamiento de todo paciente con sospecha de infección por COVID-19 en el punto de entrada a la institución.

2.2- Implementación inmediata de medidas apropiadas de prevención y control de la infección por COVID-19

- En el punto de entrada al hospital, dar al Caso Sospechoso de COVID-19 un barbijo y colocarlo en un área separada. Mantenerse a 1 mt por lo menos del caso sospechoso.

- Además de las precauciones estándar, el personal de salud, debería hacer determinación de riesgo en el contacto con cada paciente y establecer si requiere precauciones especiales (de gota, contacto ó transmisión aérea), en procedimientos tales como toma de muestras o intubación endotraqueal.

- La evaluación del paciente sospechoso de infección por COVID-19 incluye toma de aspirado nasofaríngeo para detección por RT-PCR de Virus de Influenza A y B; con resultado negativo para virus Influenza A y B, se realiza RT-PCR para COVID-19.

2.3- Recolección de muestras para diagnóstico etiológico de laboratorio

- Recoger hisopado de vía aérea superior: un hisopado nasofaríngeo y uno orofaríngeo; **Y** en aquellos pacientes en quienes la muestra de vía aérea superior fue negativa, y si la sospecha persiste y fuera posible, la OMS aconseja tomar una muestra de respiratoria baja (dependerá de la condición y edad del paciente la posibilidad de: esputo espectorado, aspirado endotraqueal, ó lavado bronqueoalveolar (BAL) en pacientes ventilados) para testear presencia de COVID-19 mediante RT-PCR.

2.4- Criterios de ingreso a internado

Edad menor de 1 mes con fiebre (descartar otras posibles causas)

Edad 1- 3 meses: se valorará cuidadosamente a este grupo de edad. No obstante, si la situación clínica es buena, podrán ser enviados a domicilio con llamadas telefónicas diarias y normas claras de actuación por escrito.

Cualquier factor de riesgo (ver tabla al final).

Hipoxemia (satO₂ < 92%) o dificultad respiratoria moderada/grave que no mejora con tratamiento broncodilatador

Mal estado general, letargia.

Rechazo alimentación.

Pausas de apnea

Se recomienda realización de Analítica (hemograma, coagulación, gasometría, bioquímica con LDH, PCR y PCT) y radiografía de torax (portátil) en aquellos pacientes que precisen ingreso.

Toma de hemocultivos en pacientes con cuadro clínico de neumonía para búsqueda de agentes bacterianos causantes de neumonía y sepsis, en lo posible antes de iniciar terapia antimicrobiana.

Un único familiar u otro acompañante autorizado por los padres deberá permanecer en todo momento junto con el paciente cumpliendo con las medidas de aislamiento recomendadas (mascarilla quirúrgica, bata y lavado de manos frecuente). Se recomienda que el acompañante sea siempre el mismo.

3. Actuaciones en función de la gravedad

3.1-Síndromes clínicos asociados con la infección respiratoria por 2019-nCoV

Infección no complicada	Los pacientes con infección viral no complicada del tracto respiratorio superior pueden presentar síntomas inespecíficos, como fiebre, tos, dolor de garganta, congestión nasal, dolor de cabeza, dolor muscular o malestar general. No existen signos de deshidratación, sepsis o dificultad respiratoria.
Infección leve de vías bajas	Tos, dificultad respiratoria + taquipnea (en respiraciones / min): <2 meses, ≥ 60 ; 2–11 meses, ≥ 50 ; 1–5 años, ≥ 40 y sin signos de neumonía severa. Saturación ambiental >92%. Pueden o no tener fiebre
Infección grave de vías bajas	Tos o dificultad respiratoria y al menos uno de los siguientes: cianosis central o SatO ₂ <92% (<90% en prematuros); dificultad respiratoria severa (por ejemplo, quejido, retracción torácica muy severa); incapacidad o dificultad para alimentación, letargo o pérdida de conocimiento o convulsiones. Pueden presentarse otros signos como: retracciones torácicas, taquipnea (en respiraciones / min): ≥ 70 en menores de 1 año; ≥ 50 en mayores de 1 año. Gasometría arterial: PaO ₂ < 60 mmHg, PaCO ₂ > 50 mmHg.
Otras manifestaciones asociadas a cuadros graves	Rx torax, TC o ECO: infiltrados bilaterales, atelectasia lobular o pulmonar, o consolidaciones. Edema pulmonar: ausencia de otra etiología como fallo cardíaco o sobrecarga de volumen. Oxigenación (OI = Índice de oxigenación y OSI = Índice de oxigenación usando SpO ₂): <ul style="list-style-type: none"> • VNI bilevel o CPAP ≥ 5 cmH₂O a través de una máscara facial completa: PaO₂ / FiO₂ ≤ 300 mmHg o SpO₂ / FiO₂ ≤ 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 $OSI \geq 12.3$
Sepsis	Infección sospechada o comprobada y ≥ 2 criterios de SIRS, de los cuales uno debe ser temperatura anormal o recuento leucocitario anormal.
Shock séptico	Cualquier hipotensión (PAS < percentil 5 o > 2 DE por debajo de lo normal para la edad) o 2-3 de los siguientes: estado mental alterado; taquicardia o bradicardia (FC <90 lpm o > 160 lpm en lactantes y FC <70 lpm o > 150 lpm en niños); relleno capilar lento (> 2 segundos) o vasodilatación caliente con pulsos conservados; taquipnea; piel moteada o erupción petequeal o purpúrica; lactato aumentado, oliguria, hipertermia o hipotermia.

3.2 Infección no complicada

- Observar las medidas generales de protección. Colocar si es posible al paciente y sus familiares mascarilla quirúrgica. Mantener idealmente 2 metros (mínimo 1 metro de separación con otros pacientes en todo momento.
- El personal que atiende al paciente debe seguir las medidas preventivas recomendadas en todo momento.
- Administración de antitérmicos habituales cuando sea necesario.
- Si el paciente presenta fiebre se recomienda realizar analítica sanguínea (hemograma, proteína C reactiva, procalcitonina, hemocultivo, transaminasas, electrolitos y coagulación) para descartar sobreinfección bacteriana y Rx de torax.

Ante la situación epidemiológica actual, si las condiciones familiares lo permiten, se recomienda su atención domiciliaria con instrucciones claras sobre la actuación en caso de empeoramiento. (Importante coordinación Salud Pública – Atención Primaria)

3.3 Infección leve de vías respiratorias bajas

- Monitorización no invasiva de constantes incluyendo SaO₂ oximetría de pulso.
- Realización de analítica sanguínea (hemograma, PCR, PCT, hemocultivo, bioquímica con transaminasas, función renal, iones, coagulación y gasometría) y canalización de vía periférica. Radiografía de torax.
- Se recomienda la administración de broncodilatadores si se precisara en cartucho presurizado asociado a cámara espaciadora para evitar la generación de aerosoles, siempre y cuando se demuestre su utilidad con una prueba terapéutica inicial.
- Analgésicos habituales (paracetamol o ibuprofeno).

3.4. Infección grave de vías respiratorias bajas

Además de las recomendaciones anteriores respecto a monitorización y pruebas complementarias:

- Manejo conservador de fluidos, dado que el manejo agresivo puede empeorar la oxigenación (sueroterapia habitual a 2/3 de necesidades basales). No se recomienda emplear sueros hipotónicos (ni almidones o gelatinas en caso de resucitación). En caso de resucitación se recomienda emplear cristaloides (balanceados o suero fisiológico 0.9%).
- Oxigenoterapia para mantener SaO₂ >92%.
- Evitar y/o limitar en la medida de lo posible los procedimientos generadores de aerosoles.

- No está indicada la administración sistemática de antibióticos. Se valorará en función de la gravedad del cuadro clínico y de la sospecha de sobreinfección bacteriana.
- Si hay sospecha de sobreinfección bacteriana (leucocitosis y elevación de PCR o PCT) iniciar antibioterapia. Se debe recoger estudio microbiológico siempre que sea posible antes del inicio y no olvidar suspender o desescalar según los resultados.
- Si hay sospecha de sepsis y shock séptico se empleara antibioterapia intravenosa empírica según la clínica, edad y características del paciente, siendo en este caso fundamental que se administre en la primera hora o cuanto antes sea posible. Se valorará la situación previa del paciente (paciente sano o con comorbilidades, ventilación mecánica, etc.), ajustándose a las características de cada caso. Antes de comenzar el tratamiento antibiótico, se debe recoger estudio microbiológico siempre que sea posible y posteriormente optimizar el uso antibiótico según los resultados, sin excederse en coberturas innecesarias.
- Se debe valorar el ingreso en UCIP si el paciente tiene una infección de vías bajas con criterios de gravedad, o con manifestaciones extrapulmonares asociadas a cuadros graves y/o presenta un deterioro progresivo. Si el paciente presenta sepsis, shock séptico, fallo multiorgánico o SDRA, o requiere medidas de soporte, como ventilación asistida, el paciente debe ingresar en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP).

3.5 Criterios de valoración por UCIP:

Taquipnea/dificultad respiratoria severa mantenida a pesar de optimizar tratamiento.

SatO₂ < 92% con FiO₂ ≥ 0,5 (con mascarilla con reservorio).

Acidosis respiratoria aguda (hipercapnia >55 mmHg y/o pH<7,30). La hipercapnia es rara.

Es más frecuente la hipoxemia.

Apneas recurrentes

Aspecto séptico, signos de shock, fallo multiorgánico

Alteración del nivel de conciencia y/o Sospecha de fallo de centro respiratorio (hipoventilación central)

En pacientes graves se recomienda realizar, además, CPK, troponinas y BNP, fibrinogeno, dimero D, ferritina y otros datos de HLH (linfocitosis hemofagocítica)

Se valorará punción lumbar si hay clínica neurológica. Otras pruebas complementarias se valoraran según el caso.

3.6 Manejo en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos

- Además del riesgo ya conocido de transmisión del virus en entornos de UCI con pacientes más graves y con procedimientos invasivos y generadores de aerosoles, el paciente pediátrico ingresado en UCIP presenta un riesgo añadido por su comportamiento imprevisible y por la falta cumplimiento de las medidas de higiene respiratoria como corresponde a su edad.

Por ello, y realizando procedimientos generadores de aerosoles, se puede valorar aumentar las medidas de protección, evitando tener zonas expuestas a la contaminación, e incluir en las medidas de protección correspondientes.

- Si requiere soporte respiratorio, la ventilación no invasiva (VNI) tienen un mayor riesgo de contaminación por generación de aerosoles. Se debe valorar en caso de deterioro respiratorio la ventilación mecánica invasiva precoz, con las estrategias recomendadas en SDRA en pediatría (PALICC) de ventilación protectora (volúmenes tidal bajos (4-8 ml/kg), PEEP óptima, presión meseta $\leq 28-32$ cm H₂O, driving pressure < 15 cm H₂O, hipercapnia permisiva, etc.), uso de decúbito prono, sedación profunda y en caso necesario, bloqueo neuromuscular.

- Se debe realizar un manejo adecuado de líquidos evitando la sobrecarga hídrica y los balances muy positivos, que se han asociado a una peor evolución respiratoria y a una mayor morbimortalidad.

- En caso de sepsis, en la fase de resucitación inicial se recomienda realizar una expansión de volumen cuidadosa con cristaloides isotónicos (en bolos de 10-20 ml/kg) guiada por la respuesta, y vigilando los signos de sobrecarga de volumen.

No se recomienda el uso de cristaloides hipotónicos, almidones, dextranos ni gelatinas. Además de la expansión de volumen puede necesitar soporte con drogas vasoactivas conforme a las guías y recomendaciones internacionales pediátricas actuales.

4.6 Fármacos antivirales utilizados en niños para la infección por COVID-19 confirmada

Es importante destacar que actualmente existe muy escasa información sobre tratamiento en pacientes pediátricos, dado que las series publicadas hasta ahora incluyen escaso número de pacientes y en su gran mayoría los cuadros son leves a moderados.

Por lo tanto, el tratamiento antiviral debe ser individualizado y de consulta con especialista.

El empleo de **lopinavir/ritonavir** se considerará en:

- **Niños con patología de base o comorbilidad * (aunque se trate de casos leves)**
- **Niños con enfermedad respiratoria severa (Neumonía Severa, SDRA, Sepsis, Shock séptico)**
- **Niños con infección respiratoria grave/crítica en UCI**

Lopinavir/Ritonavir				
Presentación	Dosis	Peso Corporal	Dosis de Sol.Oral 2 veces al día (en mg/kg)*	Interacciones
- Solución oral: 80 mg/20 mg/ml. - Comprimidos: - 100 mg/25 mg - 200 mg/50 mg.	- Neonatos < 14 días y < 42 semanas edad gestacional corregida: No aprobado. - Neonatos =14 días y = 42 semanas, lactantes hasta 12 meses: Según superficie corporal: 300 mg/75 mg/m2/dosis c/12 hs. - Niños/as =12 meses hasta 18 años: Según superficie corporal: Dosis habitual: 300 mg/75 mg/m2/dosis c/12 horas. - Adolescentes 18 años: 400/100 mg c/12 hs. u 800/200 mg c/24 hs.	7 a < 15 kg - 7 a 10 kg - > 10 a < 15 kg	12/3 mg/kg	No coadministrar con: <ul style="list-style-type: none"> • Rifampicina • Dextropropoxifeno • Ergotamina • Tramadol • Fluticasona • Budesonide • Hierbas/Vitaminas • Midazolam • Fentanilo • Mometasona • Colchicina • Ciclosporina • Atorvastatina • Simvastatina • Lovastatina • Posaconazol • Sildenafil • Itraconazol
		15 a 40 kg - 10 a 20 kg - > 20 a 25 kg - > 25 a 30 kg - > 30 a 35 kg - > 35 a 40 kg	10/2,5 mg/kg	
		>40 kg	Ver indicaciones para Adultos	

*Con las comidas

• **Niños con patología de base o comorbilidad**

Inmunodeprimidos	- Inmunodeficiencias primarias (1). - Trasplante órgano sólido y trasplante progenitores hematopoyéticos. -Tratamiento con quimioterapia, inmunosupresores o fármacos biológicos. - VIH mal controlado (CV detectable, disminución CD4 o inversión cociente CD4/CD8).
Cardiopatías	-Con repercusión hemodinámica. -Precisan tratamiento médico. - Hipertensión pulmonar. -En lista de espera de trasplante. - Postoperatorio reciente de cirugía o cateterismo.
Patología respiratoria crónica (neumopatías crónicas)	- Fibrosis quística. - Displasia broncopulmonar. - Asma grave. -Portadores de traqueostomía, oxigenoterapia o VM domiciliaria.
Otros	- Diálisis. - Drepanocitosis. - DM tipo 1 con mal control metabólico. -Malnutrición severa, intestino corto, epidermólisis bullosa, encefalopatías graves, miopatías, errores congénitos del metabolismo...

Tratamiento Profiláctico en niños: no hay documentación.

4.7 Otros tratamientos farmacológicos

Hidroxicloroquina

No está establecida dosis en el caso de infección por SARS-CoV-2. Inicialmente tratar durante 5 días (máxima duración 14 días). Si se mantiene más de 5 días, bajar dosis a la mitad.

Dosis:

- <6 años: hidroxicloroquina sulfato 6,5 mg/kg/día dividido cada 12 horas (max. 400 mg/día)
- >6 años: hidroxicloroquina sulfato 10 mg/kg/día dividido cada 12 horas (max. 400 mg/día)

Para ajustar la dosis, se puede solicitar a farmacia como fórmula magistral (suspensión oral).

* NOTA: 200 mg de sulfato de hidroxicloroquina equivalen a 155 mg de hidroxicloroquina base.

Vigilar hipoglucemia, toxicidad hematológica, musculoesquelética y ocular. Vigilar ECG si combinación con otros fármacos que produzcan prolongación QT (macrolidos, tacrolimus, ondansetron, etc).

Remdesivir:

Podría ser una opción terapéutica en pacientes pediátricos graves en ventilación mecánica sin necesidad de inotrópicos. Las **dosis** propuestas para la población pediátrica son:

- < 40 Kg de peso: dosis de carga el primer día de 5 mg/kg iv seguido de una dosis de mantenimiento de 2,5 mg/kg iv al día desde el día 2 al día 9.
- ≥ 40 kg de peso: igual que adultos: dosis de carga el primer día de 200 mg/iv seguido de una dosis de mantenimiento de 100 mg/iv al día desde el día 2 al día 10.

NO DISPONIBLE POR EL MOMENTO EN NUESTRO PAIS

5. Alta del Paciente

Los casos sospechosos en los que se descarte COVID-19 se guiarán por los criterios clínicos habituales.

En los casos probables o confirmados de COVID-19, además del criterio clínico para el alta médica, será necesario demostrar la negativización de las muestras del tracto respiratorio para finalizar el aislamiento.

Para ello, será necesario obtener **dos resultados de PCR negativo en dos muestras respiratorias obtenidas con una separación mínima de 24h entre ellas** y luego de finalización de los síntomas.

En términos generales **no se requerirá negativización del virus en otras muestras**, como orina o materia fecal, para el alta del paciente. Esto debe tenerse en cuenta a la hora de establecer las medidas higiénicas recomendadas al alta.

Referencias Bibliográficas

1. Petra Zimmerman and Nigel Curtis. Coronavirus Infections in Children Including COVID-19. An Overview of the Epidemiology, Clinical Features, Diagnosis, Treatment and Prevention Options in Children. *Pediatr Infect Dis J* 2020.
2. Guo YR1, Cao QD2, Hong ZS et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status. *Mil Med Res*. 2020 Mar 13;7(1):11. doi: 10.1186/s40779-020-00240-0.
3. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 is suspected. Interim Guidance 13 March 2020 – World Health Organization
4. Xu Y, Xufang L, Zhu B, et al. Characteristics of Pediatrics SARS-CoV-2 Infection and potential evidence for persistent fecal viral shedding. Brief Communication - *Nature Medicine*. <http://doi.org/10.1038/s41591-020-0817-4>
5. VII Consenso Argentino de Terapia Antirretroviral 2018-2019 – Sociedad Argentina de Infectología – SADI
6. Documento Técnico – Manejo Clínico de pacientes con enfermedad por el nuevo coronavirus (COVID-19). 3 de Marzo 2020. Ministerio de Sanidad – Gobierno de España.
7. Cai J, **Xu J**, Lin D, et al. A Case Series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. *Clin Infect Dis*. 2020 Feb 28. pii: ciaa198. doi: 10.1093/cid/ciaa198
8. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. **JAMA Intern Med**. 2020 Mar 13. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994.