



Ministerio
de Salud

Instituto Nacional de
Salud del Niño – San Borja



"Decenio de la Igualdad de oportunidades para mujeres y hombres"
"Año de la Universalización de la Salud"

GUÍA TÉCNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE COVID-19 EN PEDIATRÍA

UNIDAD DE ATENCIÓN INTEGRAL ESPECIALIZADA

COMITÉ TÉCNICO ASISTENCIAL DEL INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL
NIÑO DE SAN BORJA

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Unidad de Atención Integral Especializada	Unidad de Atención Integral Especializada	Dr. Antonio Ricardo Zopfi Rubio
Comité Técnico Asistencial del Instituto Nacional de Salud del Niño de San Borja	Unidad de Gestión de la Calidad	Director General del Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja

Fecha: Mayo 2020	Código: GT N° 001/ UAIE- USDT-INSN-SB/V.01	Página: 1 de 51
------------------	--	-----------------



Ministerio
de Salud

Instituto Nacional de
Salud del Niño – San Borja



"Decenio de la Igualdad de oportunidades para mujeres y hombres"
"Año de la Universalización de la Salud"

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO DE SAN BORJA

M.C Antonio Ricardo Zopfi Rubio
Director General, Instituto Nacional de Salud del Niño- San Borja

Miembros del comité técnico asistencial que elaboraron la presente Guía Técnica para el Diagnóstico y Tratamiento de COVID-19 en Pediatría

MC. Miguel Alberto Meza Díaz
Director Ejecutivo de la Unidad de Atención Integral Especializada

MC. Justo Rómulo Padilla Ygreja
Director Ejecutivo de Unidad de Desarrollo de Investigación Tecnologías y Docencia

MC. José Wagner López Revilla
Director Ejecutivo de la Unidad de Soporte al Diagnóstico y Tratamiento

Lic. Fabiola Judith Lévano Santiago
Jefa del Departamento de la Unidad de Enfermería (e)

MC. Daniel Gabino Koc Gonzales
Jefe de la Sub Unidad de Atención Integral Especializada Pediátrica y Sub Especialidades

MC. Mauro Toledo Aguirre
Coordinador Técnico de la Unidad de Atención Integral Especializada

MC. Ruth Rocío Rojas Sandoval
Coordinadora Técnica de la Unidad de Atención Integral Especializada

MC. Grisselle Leonor Portilla Uribe
Responsable de la UPSS de Emergencia

MC. Claudia Isabel Lazarte Rantes
Responsable de la UPSS de Diagnóstico por Imágenes

MC. Franklin Ronald Mendoza Torres
Médico Especialista en Medicina Intensiva

MC. Daniel Alberto Anchante Llosa
Médico Especialista en Pediatría

MC. Patricia Beatriz Llaque Quiroz
Médico Sub Especialista en Neumología

Fecha: Mayo 2020	Código: GT N° 001/ UAIE- USDT-INSN-SB/V.01	Página: 2 de 51
------------------	--	-----------------



Ministerio
de Salud

Instituto Nacional de
Salud del Niño – San Borja



"Decenio de la Igualdad de oportunidades para mujeres y hombres"
"Año de la Universalización de la Salud"

MC. Diana Portillo Álvarez
Médico Especialista en Infectología

MC. Emma Victoria Veliz Silva
Especialista en Gestión de la Salud I

MC. Raquel Delgado Valdez
Médico Especialista en Pediatría

MC. Cristina Eugenia Yovera Leyva
Médico Especialista en Salud Ocupacional

Agradecimientos

Agradecer a la MC. Gisselle Evelyn More Yupanqui, MC. Carmen Rosa Heredia Neciosup y Lic. Rosa Linda Grados Casimiro por el apoyo metodológico brindado en la elaboración del presente documento.

Fecha: Mayo 2020	Código: GT N° 001/ UAIE- USDT-INSN-SB/V.01	Página: 3 de 51
------------------	--	-----------------



GUÍA TÉCNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE COVID-19 EN PEDIATRÍA

Contenido

I. FINALIDAD	6
II. OBJETIVO	6
2.1 Objetivo General	6
2.2 Objetivos Específicos	6
III. AMBITO DE APLICACIÓN	7
IV. PROCESO A ESTANDARIZAR	7
4.1. Nombre y Código (CIE 10)	7
V. CONSIDERACIONES GENERALES	8
5.1. Definición	8
5.2. Etiología	9
5.3. Fisiopatología	10
5.4. Aspectos epidemiológicos	12
5.5. Factores de riesgos asociados	12
5.5.1. Medio Ambiente	13
5.5.2. Estilos de Vida	13
5.5.3. Factores hereditarios	13
VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS.	13
6.1. Cuadro clínico	13
6.1.1. Signos y Síntomas	14
6.1.2. Interacción cronológica	14
6.2. DIAGNÓSTICO	15
6.2.1. Criterios de Diagnóstico	15
6.2.2. Diagnóstico diferencial	17
6.3. Exámenes auxiliares	18
6.3.1. De Patología Clínica	18
6.3.2. De Imágenes	19
6.3.3. De Exámenes especializados complementarios	19



Ministerio
de Salud

Instituto Nacional de
Salud del Niño – San Borja



"Decenio de la Igualdad de oportunidades para mujeres y hombres"
"Año de la Universalización de la Salud"

6.4. Manejo según nivel de complejidad y capacidad resolutive	20
6.4.1. Medidas generales y preventivas	20
6.4.2. Terapéutica	20
6.4.3. Efectos adversos o colaterales con el tratamiento	34
6.4.4. Signos de alarma	36
6.4.5. Criterios de Alta	36
6.4.6. Pronóstico	36
6.5. Complicaciones	36
6.6. Criterios de referencia y contrarreferencia	37
6.7. Fluxograma	38
VII ANEXOS.	39
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS O BIBLIOGRAFÍA.	46



GUÍA TÉCNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE COVID-19 EN PEDIATRÍA

I. FINALIDAD

Contribuir a mejorar la calidad y seguridad de la atención en salud, con un documento técnico elaborado con la mejor evidencia científica disponible, ofreciendo el máximo beneficio y el mínimo riesgo para los pacientes pediátricos con COVID-19, así como la optimización y racionalización del uso de los recursos.

II. OBJETIVO

2.1 Objetivo General

Establecer y estandarizar los criterios técnicos para el diagnóstico y tratamiento de COVID-19 en el paciente pediátrico, optimizando la atención y manejo de pacientes sospechosos o confirmados de COVID-19 en emergencia, hospitalización y Unidad de Cuidados Intensivos del Instituto Nacional de Salud del Niño – San Borja, basados en la mejor evidencia científica disponible.

2.2 Objetivos Específicos

- Disminuir la variabilidad de la atención en el paciente pediátrico con COVID-19.
- Disminuir la morbilidad y mortalidad del paciente pediátrico con COVID-19.
- Conocer las principales características clínicas que pueden orientar al diagnóstico de COVID-19 en niños.
- Establecer los exámenes auxiliares necesarios para el diagnóstico de COVID-19 en niños.
- Plantear los principales esquemas de tratamiento de COVID-19 en niños.
- Contribuir a minimizar los riesgos y efectos adversos o colaterales del tratamiento.
- Racionalizar el empleo de pruebas diagnósticas para los pacientes pediátricos en quienes se sospecha de COVID-19.
- Racionalizar el empleo de recursos terapéuticos para los pacientes con sospecha y diagnóstico definitivo de COVID-19.



III. ÁMBITO DE APLICACIÓN.

La presente guía es de aplicación en la Unidad de Atención Integral Especializada del Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja, establecimiento de salud altamente especializado, categoría III-2. Adicionalmente, puede ser de aplicación en establecimientos de salud del Ministerio de Salud, de igual o menor categoría, que brinden atención pediátrica y cuenten con los recursos necesarios para la atención del paciente pediátrico con COVID-19.

Población usuaria: Pediatras, Neumólogos Pediatras, Infectólogos Pediatras, Intensivistas Pediatras, Emergencistas Pediatras, Médicos Residentes de las Especialidades y Subespecialidades de la institución o pasantes (internos y externos), pudiendo servir de consulta a otros profesionales de la salud del equipo de atención multidisciplinario.

Población Objetivo: Pacientes con diagnóstico o sospecha de COVID-19, pacientes de 2 meses a 17 años; no está dirigida a pacientes con diagnóstico de infección por los *virus de la Influenza*, *virus sincitial respiratorio*, *parainfluenza* 1, 2, 3 o 4, *Metapneumovirus* o co-infección por los mismos; pacientes con probable aspiración de un cuerpo extraño o contenido gástrico; paciente con dificultad respiratoria y sibilancias que mejoran con el tratamiento de rescate con beta-agonistas de acción corta.

IV. PROCESO A ESTANDARIZAR:

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE COVID-19 EN PEDIATRÍA

4.1. NOMBRE Y CÓDIGO (CIE 10)

COVID-19, VIRUS IDENTIFICADO	U07.1
COVID-19, VIRUS NO IDENTIFICADO	U07.2

Se adiciona a uno de estos códigos, códigos adicionales para enfermedades respiratorias:

Otros tipos de Neumonía Vírica	J12.8
Bronquitis aguda por otros organismos especificados	J20.8
Infección aguda del tracto respiratorio inferior, no especificada	J22
Bronquitis, no especificada como aguda o crónica	J40
Síndrome de dificultad respiratoria [distrés respiratorio]	J80



Otros trastornos respiratorios especificado J98.8

Otros Códigos Adicionales:

Contacto con exposición a otras enfermedades transmisibles Z20.8

Aislamiento Z29.0

V. CONSIDERACIONES GENERALES

5.1. DEFINICIÓN

COVID-19: Es el nombre oficial que la Organización mundial de la Salud (OMS) le dio en febrero del 2020, a la enfermedad infecciosa causada por el nuevo coronavirus, es decir por el SARS-CoV-2 (síndrome respiratorio agudo grave - coronavirus 2). La denominación COVID-19 viene de la frase en inglés “coronavirus disease of 2019”.

Las definiciones de caso para la presente guía se han modificado de las directrices del Ministerio de Salud (1) y además se ha incluido síntomas de presentación atípica observadas en niños:

a) Caso sospechoso:

Persona con infección respiratoria aguda, que presente dos o más de los siguientes síntomas:

- Tos
- Fiebre
- Dificultad para respirar
- Dolor de garganta
- Cefalea*
- Diarrea*
- Congestión nasal
- Exantema* u otras lesiones dérmicas

Además:

- Todo contacto con un caso de COVID-19, durante los 14 días previos al inicio de los síntomas
- Persona con Infección Respiratoria Aguda Grave (IRAG): Fiebre superior a 38°C, tos, dificultad respiratoria y que requiere hospitalización.



b) Caso confirmado

- Caso sospechoso con una prueba de laboratorio positiva para COVID 19, sea una prueba de reacción en cadena de la polimerasa transcriptasa reversa (RT.PCR, por sus siglas en inglés) en muestras respiratorias o una prueba rápida de detección de IgM/IgG.
- Contacto asintomático con una prueba de laboratorio positiva para COVID 19.

c) Caso descartado

- Caso sospechoso, con dos resultados negativos a Prueba Rápida de IgM/IgG para COVID-19, con una diferencia de siete días entre la primera y la segunda prueba.

O

- Caso sospechoso, con un primer resultado negativo a Prueba Rápida de IgM/IgG para COVID-19, dos resultados negativos a RT.PCR en tiempo real con una diferencia de tres días entre la primera y la segunda y además un resultado negativo a Prueba Rápida de IgM/IgG para COVID-19, con una diferencia de siete días entre la primera y la segunda.

5.2. ETIOLOGÍA

Los coronavirus son miembros de la subfamilia Coronavirinae (familia Coronaviridae; orden Nidovirales), contiene cuatro géneros: Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus y Deltacoronavirus (2). Los géneros gamma y delta infectan aves, aunque algunas de ellas pueden causar infección en mamíferos, mientras que se sabe que los alfa y betacoronavirus infectan a humanos y animales. Sin embargo, los betacoronavirus son el grupo más importante porque comprenden los virus más altamente patógenos contra los humanos, incluidos SARS-CoV-2, MERS-CoV y SARS-CoV (2–4). El origen de SARS-CoV-2 sigue siendo discutible.

Aunque la fuente zoonótica de SARS-CoV-2 no está confirmada, su secuencia genómica exhibe una estrecha relación (88% de identidad) con dos coronavirus similares al SARS derivados de murciélagos (bat-SL-CoVZC45 y bat-SL-CoVZXC21 (5). El análisis filogenético revela que el SARS-CoV-2 es genéticamente distinto de SARS-CoV y MERS-CoV, sin embargo, la proteasa primaria viral está altamente conservada entre SARS-CoV-2 y SARS-CoV, con una identidad general del 96% (6). Estas observaciones sugieren que los murciélagos son la fuente de origen, aún persiste la controversia sobre el huésped intermedio para la infección en humanos.



5.3. FISIOPATOLOGÍA

Entrada y replicación de coronavirus (7–10)

El principal determinante de la entrada del virus en las células es la proteína S del coronavirus, mientras que el receptor celular identificado es la glicoproteína de envoltura del receptor ACE2 (enzima convertidora de angiotensina 2), el cual interviene también en SARS-CoV y SARS-CoV-2. La entrada de diversos coronavirus (SARS-CoV y MERS-CoV) en las células se identificó inicialmente por la fusión directa de membrana entre el virus y la membrana plasmática. Además de la fusión de membrana, la endocitosis mediada por clatrina también interviene en la entrada de SARS-CoV. Después de que el virus ingresa a las células, el genoma viral de ARN (ácido ribonucleico) se libera en el citoplasma y se traduce en dos poliproteínas y proteínas estructurales, con la posterior replicación del genoma viral. Las glicoproteínas de la envoltura se insertan en la membrana del retículo endoplásmico, y la nucleocápside se forma mediante la combinación de ARN genómico y una proteína de nucleocápside. Luego, las partículas virales se integran en el retículo endoplásmico de Golgi. Finalmente, las vesículas que contienen las partículas del virus se fusionan con la membrana plasmática para liberar el virus.

Presentación de antígeno en la infección por coronavirus (7–10)

Mientras el virus ingresa a las células, el antígeno es reconocido por las células de presentación de antígeno (CPA). Los péptidos antigénicos se presentan al complejo de histocompatibilidad principal (MHC; o antígeno leucocitario humano (HLA) en humanos) y luego son reconocidos por los linfocitos T citotóxicos (CTL) específicos de virus. La presentación del antígeno del SARS-CoV depende principalmente de las moléculas de MHC I, y MHC II en poca proporción. Investigaciones anteriores muestran que numerosos polimorfismos de HLA se correlacionan con la susceptibilidad del SARS-CoV y con la susceptibilidad a la infección por MERS-CoV. Además, los polimorfismos genéticos de manosa unida a lectina (MBL) que están asociados con la presentación de antígenos se relacionan con el riesgo de infección por SARS-CoV.

Inmunidad humoral y celular (7–10)

Posteriormente, la presentación del antígeno estimula la inmunidad humoral y celular del cuerpo, que está mediada por células B y T específicas de virus. Similar a las infecciones virales agudas comunes, el perfil de anticuerpos contra el virus SARS-CoV tiene un patrón típico de producción de IgM e IgG. En la infección por SARS-CoV, los anticuerpos IgM específicos desaparecieron al final de la semana 12, mientras que el anticuerpo IgG puede durar mucho tiempo, lo que indica que el anticuerpo IgG puede desempeñar principalmente un papel protector. En



comparación con las respuestas humores, hay más investigaciones sobre la inmunidad celular del coronavirus. El último informe muestra que el número de células T CD4 + y CD8 + en la sangre periférica de pacientes infectados con SARS-CoV-2 se reduce significativamente, mientras que su estado es activación excesiva, como lo demuestran las altas proporciones de HLA-DR (CD4 3.47%) y CD38 (CD8 39.4%). Del mismo modo, la respuesta de fase aguda en pacientes con SARS-CoV se asocia con una disminución severa de las células T CD4 + T y CD8 +. Incluso si no hay antígeno, las células T de memoria CD4 + y CD8+ pueden persistir durante cuatro años en una parte de los individuos recuperados de SARS-CoV y pueden iniciar la proliferación de células T, la respuesta humoral y la producción de IFN- γ .

Tormenta de citoquinas en COVID-19 (7–10)

Los reportes iniciales muestran que el SDRA (síndrome de distrés respiratorio agudo) es la principal causa de muerte por COVID-19. De 41 pacientes infectados con SARS-CoV-2 admitidos en las primeras etapas del brote, seis murieron de SDRA. El SDRA es el evento inmunopatológico común para las infecciones por SARS-CoV-2, SARS-CoV y MERS-CoV. Uno de los principales mecanismos para el SDRA es la tormenta de citoquinas, la respuesta inflamatoria sistémica no controlada mortal que resulta de la liberación de grandes cantidades de citocinas proinflamatorias (IFN- α , IFN- γ , IL-1 β , IL-6, IL-12, IL-18, IL-33, TNF- α , TGF β , etc.) y quimiocinas (CCL2, CCL3, CCL5, CXCL8, CXCL9, CXCL10, etc.) por parte de las células efectoras inmunes en la infección por SARS-CoV-2. Al igual que aquellos con SARS-CoV, las personas con infección grave por MERS-CoV muestran niveles elevados de IL-6, IFN- α y CCL5, CXCL8, CXCL-10 en suero en comparación con aquellos con la enfermedad leve-moderada. La tormenta de citoquinas desencadenará un ataque violento del sistema inmune al cuerpo, causando SDRA y falla orgánica múltiple, y finalmente conducirá a la muerte en casos graves de infección por SARS-CoV-2, al igual que lo que ocurre en SARS-CoV y MERS-CoV.

Evasión inmune del coronavirus (7–10)

Para sobrevivir mejor en las células huésped, SARS-CoV y MERS-CoV utilizan múltiples estrategias para evitar respuestas inmunes. Las estructuras microbianas conservadas evolutivamente llamadas patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP) pueden reconocerse mediante receptores de reconocimiento de patrones (PRR). Sin embargo, SARS-CoV y MERS-CoV pueden inducir la producción de vesículas de doble membrana que carecen de PRR y luego replicarse en estas vesículas, evitando así la detección de ARN por el huésped. Tanto IFN- α e IFN- β tienen efecto protector sobre la infección por SARS-CoV y MERS-CoV, pero la vía



de IFN- γ está inhibida en ratones infectados. La presentación del antígeno también puede verse afectada por el coronavirus. Por ejemplo, la expresión génica relacionada con la presentación del antígeno se regula negativamente después de la infección por MERS-CoV.

5.4. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

El 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud declaró la Pandemia por COVID-19, debido al elevado número de casos en 112 países fuera de China. Esta es la primera pandemia causada por un coronavirus. En el Perú, el 05 de marzo se confirmó el primer caso importado de COVID-19 (1).

Al 18 de mayo, a nivel mundial, se han reportado 4'618,821 casos confirmados, 311,847 defunciones con una letalidad 6.8 %. En la región de las Américas se han registrado 2'017,811 casos confirmados, con 121,609 defunciones con una tasa de letalidad del 6.0 %.

En el país se han reportado 99,483 casos confirmados por pruebas serológicas o moleculares, y se han producido 2,914 defunciones con una tasa de letalidad del 2,93 %. Según el reporte del CDC Perú al 18 de mayo, en la población pediátrica (< 18 años) registra 4,581 casos confirmados, con un total de 2,972 casos en niños de 0 a 11 años (3.0%), y 1,609 casos de adolescentes de 12 a 17 años (1.6%) (11).

En el último análisis epidemiológico emitido por el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades, al 8 de mayo del presente año registran un total de 1,533 defunciones por COVID-19 (letalidad 2.80%), con una mortalidad de 4.70 por 100,000. En el reporte de CDC Perú, en población pediátrica se muestran 6 defunciones (letalidad 0.44%) en los niños de 0 a 11 años, con una tasa de mortalidad 0.09 por 100,000; y 3 defunciones (letalidad 0.38%) en la población adolescente (12 – 17 años) con una tasa de mortalidad de 0.10 por 100,000. (12)

En las series de pacientes pediátricos se ha descrito una proporción pequeña de pacientes con comorbilidad que ingresaron a UCI, de 171 pacientes solo 3 (1.8%) en la región de Wuhan. Estos pacientes tenían: hidronefrosis, leucemia en quimioterapia e intususcepción (13). Durante el mes de abril, en el INSNSB se han ingresado a UCI 4 pacientes con comorbilidad y COVID-19.

5.5. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

Se ha reportado que más de la mitad de los casos en niños que requirieron cuidados intensivos fueron menores de un año, y además presentaron la menor proporción de casos asintomáticos dentro de la población pediátrica (14). Así

Fecha: Mayo 2020	Código: GT N° 001/ UAIE- USDT-INSN-SB/V.01	Página: 12 de 51
------------------	--	------------------



mismo, en una serie de casos en Nueva York, se encontró que la obesidad se presentó en el 20.5% de los niños mayores de 6 años (15), y en otras series se reportan la presencia de cardiopatías, enfermedades oncológicas y hematológicas (16). Dentro de la literatura se cuenta con pocos reportes de casos graves en niños, por lo que se recomienda considerar a las siguientes comorbilidades como probables factores de riesgo para presentación de casos graves, los cuales se han evidenciado en la población adulta (17,18). (Ver Anexo N°1)

5.5.1 Medio Ambiente

No Aplica

5.5.2 Estilos de Vida

No Aplica

5.5.3 Factores hereditarios

No Aplica

VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS

6.1. CUADRO CLÍNICO

6.1.1. Signos y Síntomas

Se ha reportado que el 15.8% de los niños son asintomáticos, el 19.3% cursa con síntomas del tracto respiratorio alto y el 64.9% tiene síntomas de neumonía. Los síntomas más comunes son tos (48.5%), dolor faríngeo (46.2%) y fiebre por encima de 37.5°C (41.5%), otros síntomas menos frecuentes son diarrea, fatiga, rinorrea y vómitos. La taquipnea y la taquicardia se han reportado en el 28.7% y el 42.1% de los pacientes al ingreso en el hospital, respectivamente. El 2.3% presenta saturación de oxígeno menor al 92% (19).

Otras manifestaciones asociadas a cuadros graves:

Trastornos de la coagulación (tiempo prolongado de protrombina y elevación de dímero-D), daño miocárdico (aumento de enzimas miocárdica, cambios de ST-T en el electrocardiograma, cardiomegalia e insuficiencia cardíaca), disfunción gastrointestinal, elevación de enzimas hepática y rabdomiólisis.

Se ha descrito en niños la presentación de casos graves con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), sepsis, shock séptico.

Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico:

Se ha descrito brotes de enfermedad de Kawasaki (Figura 1) en niños en zonas de alta prevalencia de COVID-19, con un incremento de la incidencia de la misma de



30 veces. Los niños afectados fueron mayores, tuvieron una elevada frecuencia de compromiso cardíaco y características de activación del sistema de macrófagos.

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis aguda, que puede llegar a comprometer las arterias coronarias como una de sus principales complicaciones. Se da principalmente en niños menores de 5 años, con cuadros febriles que cumplen una serie de criterios. En algunos casos puede llegar a ocasionar inestabilidad hemodinámica conocida como síndrome de shock por enfermedad de Kawasaki, o el Síndrome de activación de macrófagos (MAS) (20).

En Bergamo, Italia, entre el 18 de febrero y 20 de abril se ha reportado un incremento de 30 veces en la incidencia de casos similares a la enfermedad de Kawasaki, coincidiendo con el pico de la pandemia de COVID-19. En este reporte se describen 10 casos, de los cuales el 50% presentaban una forma incompleta de la Enfermedad de Kawasaki. Además, en un 50% de los casos cumplían criterio de MAS y 50 % de síndrome de shock (21).

Estos casos también se han reportado en Londres y Reino Unido (20), y en Francia se han descrito descompensaciones cardíacas agudas asociadas (22). Con el incremento de casos en los cuales no se cumplen con los criterios de enfermedad de Kawasaki y con una distribución de edades diferentes, ya que se está viendo también en población mayor de 5 años, es que se le ha catalogado como síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (23).

El 15 Mayo del 2020, la Organización Mundial de la Salud emitió un comunicado en el cual alertaban sobre el incremento de reportes desde Europa y Norteamérica de niños y adolescentes con COVID-19, que requirieron atención en unidades de cuidados intensivos por un síndrome inflamatorio multisistémico, el cual compartía algunas características con síndrome de Kawasaki, y podía progresar a falla multiorgánica y shock. Aún no se ha establecido una relación causal, sólo temporal, por lo que aún se desconoce la fisiopatología involucrada. En este comunicado se plantea una definición de caso preliminar, la cual puede variar en el tiempo conforme se tenga más datos (23). (ver Anexo N°2)

6.1.2. Interacción cronológica

En neonatos, aún no se han descrito casos de transmisión vertical. No se ha validado pruebas serológicas para este grupo etario.

En pacientes menores de 1 año se ha descrito mayores complicaciones.

En pacientes mayores se han descrito síndrome de Kawasaki con mayor afectación cardíaca.

6.1.3. Gráficos, diagramas, fotografías



Figura 1. Características clínicas de enfermedad de Kawasaki clásica. A. Rash: maculopapular, eritroderma difuso, o eritema multiforme. B. Conjuntivitis: inyección conjuntival bulbar sin exudado, bilateral. C. Cambios orales: eritema y queilitis, lengua aframbuesada, eritema de mucosa oral y faríngea. D y E. Eritema palmar y plantar: usualmente acompañado por edema, resuelve con subsecuente descamación periungueal en la fase subaguda. F. Adenopatía cervical, usualmente unilateral, mayor de 1.5 cm de diámetro. G. Aneurisma de arteria coronaria. H. Aneurismas de arterias periféricas.

Fuente: Kawasaki Disease Foundation, Inc.

6.2. DIAGNÓSTICO

6.2.1. Criterios de Diagnóstico

Están sujetas a las directrices del Ministerio de Salud (1)



b) Caso sospechoso:

Persona con infección respiratoria aguda, que presente dos o más de los siguientes síntomas:

- Tos
- Fiebre
- Dificultad para respirar
- Dolor de garganta
- Cefalea*
- Diarrea*
- Congestión nasal
- Exantema* u otras lesiones dérmicas

Y

- Todo contacto con un caso de infección por COVID-19, durante los 14 días previos al inicio de los síntomas
- Persona con Infección Respiratoria Aguda Grave (IRAG): Fiebre superior a 38°C, tos, dificultad respiratoria y que requiere hospitalización.

b) Caso confirmado

- Caso sospechoso con una prueba de laboratorio positiva para COVID 19, sea una prueba de reacción en cadena de la polimerasa transcriptasa reversa en muestras respiratorias o una prueba rápida de detección de IgM/IgG.
- Contacto asintomático con una prueba de laboratorio positiva para COVID 19.

Estratificación de severidad

a) Infección no complicada

- Buen estado general, sensorio conservado
- No dificultad respiratoria
- No signos de deshidratación ni sepsis
- Examen físico de campos pulmonares sin alteración
- Saturación de oxígeno > 95%

b) Infección de vías respiratorias bajas no grave

- Buen estado general
- Tos, dificultad respiratoria moderada
- Taquipnea según la edad
 - <2 meses >= 60rpm
 - 2-11meses >= 50rpm



- 1-5 años $\geq 40\text{rpm}$
- Adolescentes $\geq 20\text{rpm}$
- Saturación de oxígeno $\geq 92\%$
- Fiebre (no siempre presente)

c) Infección grave de vías respiratorias bajas

- Mal estado general, letargia
- Tos, dificultad respiratoria grave
- Saturación de oxígeno $\leq 92\%$
- Taquipnea severa:
 - <1 año $\geq 70\text{rpm}$
 - 1 año $\geq 50\text{rpm}$
 - Adolescentes $\geq 30\text{rpm}$
- Hipoventilación global, crepitantes bilaterales a la auscultación
- Apneas

El Anexo N°5, muestra los síndromes clínicos relacionados con infección por COVID-19 que se han descrito hasta la actualidad.

6.2.2. Diagnóstico diferencial

La infección por COVID-19 en el paciente pediátrico, puede cursar asintomática, causar infección respiratoria aguda alta (IRA) o neumonía, indistinguible de una variedad de condiciones agudas que afectan el tracto respiratorio siendo la bronquiolitis, el principal diagnóstico diferencial (24,25).

Otras infecciones virales. Los virus como el SARS-CoV-2, de la *influenza*, de la *parainfluenza*, *adenovirus*, virus *sincitial respiratorio* y *metapneumovirus* pueden causar infecciones respiratorias virales. Los pacientes comúnmente presentan fiebre, tos y disnea, y neumonía intersticial en algunos casos. La mayoría de los casos tienen recuentos normales o disminuidos de glóbulos blancos, mientras que los niños gravemente afectados muestran un nivel reducido de recuento de linfocitos. Al igual que el COVID-19, todos estos virus pueden transmitirse a través del tracto respiratorio o el contacto directo, que se caracteriza por la aparición de grupos. El historial de exposición epidemiológica juega un papel importante en el diagnóstico diferencial, que se confirma principalmente mediante exámenes de laboratorio (25).



Neumonía bacteriana. Los pacientes con neumonía bacteriana en su mayoría muestran fiebre alta y apariencia tóxica. En la etapa temprana de la enfermedad, la tos no es obvia, pero se puede escuchar estertores húmedos. La radiografía de tórax puede mostrar pequeñas opacidades irregulares, o consolidación segmentaria o incluso lobular. El examen de rutina de sangre muestra un aumento en el recuento de glóbulos blancos con predominio de neutrófilos, así como una proteína C reactiva (PCR) elevada. Los antibióticos son efectivos. El cultivo de sangre o esputo inducido es útil para el diagnóstico de neumonía bacteriana (25).

Neumonía por *Mycoplasma*. La neumonía por *Mycoplasma* puede ocurrir en cualquier estación y en escuelas e instituciones de cuidado infantil como una pequeña epidemia. Los pacientes son predominantemente niños en edad escolar, pero el número de niños más pequeños está aumentando. Suelen comenzar con fiebre alta y tos. La radiografía de tórax puede revelar opacidades reticulares y una pequeña consolidación irregular o grande. El examen de rutina de sangre muestra que el recuento de glóbulos blancos es normal o está aumentado y la PCR está ligeramente elevada. La determinación de IgM sérica específica de *Mycoplasma* son útiles para el diagnóstico diferencial.

Los pacientes con COVID-19 pueden tener coinfección o infección superpuesta con otros virus o bacterias simultáneamente (25).

6.3. EXÁMENES AUXILIARES

6.3.1. De Patología Clínica

Exámenes complementarios para el manejo

En caso de pacientes con infección respiratoria y criterios de hospitalización, se realizan los siguientes exámenes de analítica sanguínea (hemograma, proteína C reactiva, procalcitonina, hemocultivo, bioquímica con transaminasas, función renal, iones, pruebas de coagulación, dímero D y gasometría) y canalización de vía periférica.

En pacientes graves con sospecha de infecciones bacterianas concomitantes, se solicitarán los estudios microbiológicos correspondientes.

Prueba de RCP Viral

Las pruebas de detección viral se basan en la determinación de ARN viral mediante reacción en cadena de la polimerasa (RCP) que se considera el estándar de oro para la detección de algunos virus y se caracteriza por la detección rápida, alta sensibilidad y especificidad. Esta prueba tiene entre sus beneficios: ser específica y



accesible y tiene una sensibilidad adecuada para diagnosticar una infección temprana.

Las interpretaciones de los resultados de las pruebas se basan en una evaluación cuidadosa del periodo probable de enfermedad, la toma de muestra realizada, el contexto de paciente y la sensibilidad del kit utilizado. En la literatura se señala que la sensibilidad y especificidad de las pruebas de RCP para COVID-19 se sitúan en 91-100% y 98-100% respectivamente.

En la actualidad, las pruebas de RCP para COVID-19 se realizan en los laboratorios del Instituto Nacional de Salud.

Pruebas de detección de anticuerpos

Las pruebas de detección de anticuerpos se dirigen a determinar cualitativamente la presencia de respuestas de tipo IgM e IgG en los pacientes sospechosos de COVID-19. Los anticuerpos se producen durante días o semanas después de la infección con el virus, donde 50% de pacientes seroconvierten en 7 días. Los estudios sugieren que la mayoría de los pacientes desarrollan respuesta de anticuerpos sólo en la segunda semana después del inicio de los síntomas, lo cual limita las oportunidades de intervención clínica o interrupción de la transmisión de la enfermedad. Las pruebas de detección de anticuerpos dirigidas a COVID-19 también pueden reaccionar de forma cruzada con otros patógenos, incluidos otros coronavirus humanos y dar resultados falsos positivos. Por tanto, para el diagnóstico clínico, tales pruebas tienen una utilidad limitada. Actualmente la sensibilidad y especificidad brindadas por los fabricantes de las pruebas que se usan en el INSNSB se resumen en:

ORIENT GENE

ANTICUERPOS	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD
IgG	95.7%	97.3%
IgM	91.8%	96.4%

CORE TEST

ANTICUERPOS	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD
IgG	94%	100%
IgM	94%	100%



Estudios virales y de gérmenes atípicos

En los pacientes hospitalizados, considerar evaluar coinfección con virus con inmunofluorescencia indirecta e infección por gérmenes atípicos a través del estudio de serología. Un estudio realizado sobre prevalencia de coinfección en menores de 5 años encontró que ésta era de 11.9% (26).

6.3.2. De Imágenes

El Servicio de Diagnóstico por Imágenes del INSNSB ha desarrollado el documento técnico de atención de pacientes COVID-19, del cual se resumen las principales recomendaciones:

Radiología

En pacientes con sospecha o confirmación de COVID-19 con sintomatología clínica importante (eje: distrés respiratorio) los exámenes de rayos X de tórax se realizarán de manera portátil en los servicios de hospitalización, Unidad de Cuidados Intensivos y emergencia. Así mismo, los estudios de rayos X portátiles de control estarán indicados si el niño tiene deterioro clínico en el transcurso de su hospitalización, se coloquen líneas de soporte vital o se presente alguna intercurencia importante para el manejo clínico del paciente.

Tomografía computarizada

La tomografía no debe ser usada para el screening o como examen de primera línea para diagnosticar COVID-19. No existe consenso del rol de la tomografía en la evaluación diagnóstica de pacientes sospechosos de COVID-19. Se recomienda no usar tórax de tórax de rutina para screening, diagnóstico y vigilancia de infección por COVID-19.

Ecografía pulmonar

Actualmente, la ecografía de pulmón no se encuentra en la primera línea de imagen en pacientes con sintomatología respiratoria ante la sospecha o confirmación de SARSCoV-2. Si bien se describen cambios pulmonares en COVID-19 predominantemente de ubicación periférica en los lóbulos inferiores que son accesibles por ecografía y varios artículos ponen especial atención en el uso potencial de la ecografía pulmonar en pacientes adultos con COVID-19 sobre todo en las unidades de cuidados intensivos, esto no ha sido propuesto en la población pediátrica.



6.3.3. De Exámenes especializados complementarios

Se recomienda la realización de exámenes especializados según la clínica de deterioro hemodinámico del paciente como la realización de ecocardiograma en el marco del Síndrome Inflamatorio Multisistémico con disfunción miocárdica en pacientes en Unidades de Cuidados Críticos.

Existe una serie de pruebas disponibles en la clínica como para investigación que se han relacionado con eventos clínicos importantes en el contexto de la infección por SARS-CoV-2, que se resumen en el Anexo N°3 (27).

6.4. MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA

6.4.1. Medidas generales y preventivas (28)

- Siempre use su equipo de protección personal.
- Lavado correcto las manos, respetar tiempo y momentos
- Evitar el uso de joyas, relojes y teléfonos en las áreas de atención de pacientes con COVID19.
- Brindar al paciente y sus familiares mascarillas quirúrgica.
- Mantener una distancia social de 2 metros. Salvo durante el examen físico.
- Asegurar la desinfección de la superficie donde se atiende al paciente, desinfectar entre cada consulta.
- Se debe promover la prestación de servicios de telemedicina o teleconsulta para satisfacer las necesidades de las familias durante la pandemia con estrategias para abordar las disparidades en el acceso a la telemedicina evitando daños por pérdida de diagnósticos.

6.4.1.1 En la Atención de Emergencia

En el INSNSB se han establecido áreas de triaje diferenciado para pacientes con sintomatología respiratoria donde se aplican las siguientes medidas:

- El personal que atiende al paciente debe seguir las medidas preventivas generales recomendadas en todo momento.
- Simultáneamente se realiza el triaje basado en el Triángulo de Evaluación Pediátrica (apariencia, esfuerzo respiratorio y circulación) (29,30), según el cual se establecerán las prioridades de atención del mismo y se le derivará al área correspondiente (ver Anexo N°4)



- Luego de la valoración clínica y tomando en cuenta los factores riesgo (ver Anexo N°1) se determinará si es una infección leve (no complicada), moderada (infección leve de vías respiratorias bajas) y grave (infección respiratoria de vías bajas grave).

Infección no complicada e infección de vías respiratorias bajas no grave

(17,31):

- Monitorización no invasiva de constantes incluyendo saturación de oxígeno con pulsioximetría.
- Se realizarán los exámenes auxiliares que correspondan a la situación clínica del paciente.
- Cuando sea necesario el uso de broncodilatadores, se recomienda el uso de dispositivos con inhaladores de dosis medida y espaciador en lugar de nebulizaciones, ya que esto minimiza la propagación de secreciones respiratorias. En caso de emplear broncodilatadores nebulizados, si hubiera disponibilidad se recomienda una habitación con presión negativa. De no estar disponible este tipo de sala se le atenderá en una habitación o box de uso individual con baño, con ventilación natural o climatización independiente. La puerta de la habitación deberá permanecer siempre cerrada.
- Analgésicos habituales

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.
- Oxigenoterapia para mantener saturación de oxígeno >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 sepsis y shock séptico se empleará antibioterapia intravenosa empírica según la clínica, edad y características del paciente, siendo en este caso fundamental que se administre en la primera hora o cuanto antes sea posible. Se valorará la situación previa del paciente



(paciente sano o con comorbilidades, ventilación mecánica, etc.), ajustándose a las características de cada caso.

- Se debe valorar el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos en base a los criterios descritos en 6.4.1.2.

6.4.1.2 En la Atención de Hospitalización

a) Criterios de Ingreso a Hospitalización (17)

Los criterios de ingreso a hospitalización son los siguientes:

- Edad menor de 1 mes con fiebre (descartar otras posibles causas).
- Lactante menor de 3 meses febril, con valoración clínica cuidadosa.
- Cualquier factor de riesgo del Anexo N°1. Este ingreso podría ser breve e incluso valorable según la situación clínica del paciente. Posible alta con tratamiento.
- Hipoxemia ($\text{SatO}_2 < 92\%$) o dificultad respiratoria moderada/grave que no mejora tras tratamiento broncodilatador.
- Mal estado general, letargia.
- Rechazo a alimentación.
- Apnea.

De acuerdo al estado clínico del paciente se tomarán los exámenes auxiliares necesarios, descritos en la sección de (Diagnostico y Exámenes auxiliares)

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.

b) Consideraciones Generales de Transporte del paciente COVID-19 en el INSNSB (31)

- Se establecerá el circuito del traslado del paciente a la hospitalización o la unidad de cuidados intensivos contemplando los escenarios posibles (ingreso desde urgencias u otro servicio de hospitalización) siguiendo las medidas de protección y control de la infección necesarias para evitar la diseminación de la infección durante el mismo. El traslado contempla la organización del personal de salud y de las medidas de protección empleadas para evitar la diseminación de la infección (equipo de protección individual -EPP-, limpieza, etc.).
- El traslado también cumplirá las mismas condiciones para situaciones en las que sea necesario trasladar al paciente desde la unidad a otro lugar, por ejemplo, sala de tomografías.



- Para el traslado de pacientes en el INSNSB se priorizará el uso de la cápsula de aislamiento, sin embargo, en condiciones donde no exista disponibilidad se aplicará las medidas de prevención estandarizadas.
- Este protocolo incluye un plan de comunicación con el circuito de avisos y alertas previos para preparar anticipadamente todo el operativo del traslado y recepción, así como de las medidas a aplicar.
- Los tiempos de espera para la desinfección de las áreas y equipamiento se realizarán de acuerdo a los protocolos de limpieza establecidos institucionalmente.

6.4.1.2 En la Atención en Unidad de Cuidados Intensivos

a) Criterios de Ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI):

Según evaluación clínica:

- Dificultad respiratoria grave: presencia de quejido, politirajes, disociación toraco-abdominal.
- Alteración del estado de conciencia, letargo o convulsiones.
- Taquipnea severa: >70 x min en <1 año o >50 x min en >1 año.
- En gasometría: $PaO_2 < 60$ mmHg o $PCO_2 > 50$ mmHg ó $PaO_2/FiO_2 < 300$ ó $SAFI < 264$ con soporte de oxígeno con máscara Venturi o máscara reservorio.
- Criterios de síndrome de distrés respiratorio agudo en pediatría (PARDS):
 - Imagen (Radiografía, tomografía o ecografía torácicas): Nuevo(s) infiltrado(s) uni/bilaterales compatibles con afectación aguda del parénquima pulmonar.
 - Insuficiencia respiratoria en ausencia de otra etiología como falla cardíaca (evaluado por ecocardiografía) o sobrecarga de volumen.
 - Oxigenación (OI = Índice de oxigenación y OSI = Índice de oxigenación usando SpO_2):
 - Ventilación no invasiva bilevel 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): $4 \leq OI < 8$ $5 \leq OSI < 7.5$
 - SDRA moderado (ventilación invasiva): $8 \leq OI < 16$ o $7.5 \leq OSI < 12.3$
 - SDRA grave (ventilación invasiva): $OI \geq 16$ o $OSI \geq 12.3$
- Sepsis grave, choque séptico.
- Trastorno de coagulación



b) Recomendaciones generales en el manejo del paciente COVID-19 en UCI:
(17,31-33)

- La utilización de los equipos de protección personal se basan en las recomendaciones del documento Lineamientos de la atención de pacientes COVID-19 aprobado por el INSNSB
- El traslado cumplirá los criterios establecidos en la sección anterior (Traslado).
- Se limitará el número de personas que atienden al enfermo al mínimo imprescindible (con una planificación asistencial específica) y se seguirán las medidas de aislamiento, protección individual y desinfección establecidas. Se potenciarán las medidas de registro, control y monitorización que no requieran entrar en la habitación del paciente, para disminuir el riesgo de contagio, siempre que sean compatibles con proporcionar una adecuada atención al paciente. Si es necesario entrar en la habitación, pero no es necesario estar cerca del paciente, se mantendrá una distancia mínima ideal 2 metros del paciente. El personal planificará y permanecerá en la habitación el tiempo mínimo necesario para realizar las tareas que requieran entrar a la misma.
- Se ingresará al paciente en una habitación individual aislada con presión negativa, si es posible y se dispone de ella. De no estar disponible este tipo de estancia, se le atenderá en una habitación de uso individual, con ventilación natural o climatización independiente. La puerta de la habitación deberá permanecer siempre cerrada.
- El equipo asistencial y/o de apoyo realizará la asistencia con los equipos de protección individual recomendados, siguiendo las normas de colocación y retirada establecidas, de forma supervisada y habiendo recibido formación sobre estos procedimientos.
- Se enfatiza la higiene de manos antes y después del contacto con el paciente y de la retirada del EPP.
- Se realizará un registro de cada uno de los profesionales que han entrado en contacto con el paciente, a efectos de control y seguimiento.



c) Recomendaciones sobre los procedimientos en la UCI: (31)

- Como norma general, se deberían evitar los procedimientos que puedan generar aerosoles. En la medida de lo posible, los procedimientos de riesgo deberán ser anticipados para adoptar las maniobras de protección adecuadas, medidas que pueden resultar más complicado cumplir en una situación de emergencia. (ver Anexo N°6).
- En general, se minimizará la aspiración de secreciones y toma de muestras respiratorias (se recomienda el uso de sistemas cerrados de aspiración). Se evitará la ventilación manual con mascarilla y bolsa autoinflable; cuando deba utilizarse, se hará con un filtro antimicrobiano de alta eficiencia entre la bolsa autoinflable y la mascarilla y se ventilara sellando bien para evitar fugas.
- Si es necesaria la intubación orotraqueal, se deben seguir las recomendaciones publicadas a este respecto:
 - ✓ Se recomienda el uso de doble guante, tras llevar a cabo la intubación y la manipulación de la vía aérea se retirarán el primer par de guantes.
 - ✓ Se pondrá un filtro de alta eficiencia entre la mascarilla y la bolsa autoinflable, se realizará un correcto sellado de la mascarilla para evitar fugas y se utilizarán pequeños volúmenes corrientes aumentando la frecuencia respiratoria.
 - ✓ Se recomienda que la intubación sea llevada a cabo por el profesional disponible más experimentado en el manejo de la vía aérea.
 - ✓ Se recomienda un protocolo de inducción de secuencia rápida, previendo la realización de presión cricoidea por parte de un asistente.
 - ✓ Valorar el uso de laringoscopia/videolaringoscopia desechable
 - ✓ Ante vía aérea difícil prevista, considerar el uso de un dispositivo alternativo preferentemente un videolaringoscopio de pala angulada. Prever el uso de una guía de intubación.
 - ✓ Se recomienda el empleo de tubos endotraqueales con balón, así como el uso de aspiración subglótica y sistema de aspiración cerrado.
 - ✓ Comprobar inmediatamente tras la intubación la posición del tubo endotraqueal. Asegurar la adecuada protección del estetoscopio y la limpieza posterior de todo el material no desechable empleado
- Si se realiza ventilación mecánica, se emplearán dos filtros antimicrobianos de alta eficiencia (ramas inspiratoria y espiratoria) y todo el material utilizado será preferentemente desechable. Se usará el sistema de aspiración cerrado de



secreciones. La utilización de filtros de alta eficiencia permite el intercambio de calor y humedad.

- Durante el tiempo en que el paciente se encuentre en ventilación mecánica, se evitarán las desconexiones.
- Estratificar el riesgo de transmisión vírica de los procedimientos que se requiera realizar durante el ingreso del paciente en una Unidad de Cuidados Intensivos. Ver Anexo N° 6.
- Durante su ingreso se intentará evitar, si es posible, el traslado del paciente realizando las exploraciones necesarias (ej. radiología o ecografía) con equipos portátiles en la habitación de aislamiento, si los equipos no pueden ser dedicados de forma exclusiva a estos pacientes deben ser desinfectados después de su uso según las recomendaciones del servicio de medicina preventiva.
- Los procedimientos susceptibles de generar aerosoles y estrategias sugeridas para reducir su riesgo si son estrictamente necesarios se presentan en el Anexo N°7.

d) Manejo General en UCI

Terapia de Fluidos.

- Es recomendable utilizar una estrategia conservadora del manejo de líquidos en pacientes pediátricos con enfermedad severa por COVID-19. Sin embargo, tener en cuenta que los niños febriles y taquipneicos tendrán mayores pérdidas insensibles.
- Se puede considerar la restricción de líquidos en pacientes que presentan o tienen alto riesgo de presentar PARDS (ver criterios de PARDS).
- Se sugiere controlar el equilibrio de líquidos mediante una hoja de monitoreo de balance diario, considerar medir el peso diario en aquellos niños en quienes la ingesta de líquido sea considerada como factor de morbilidad.
- En el paciente crítico en shock, se deben seguir las pautas de reanimación con fluidos usual (20 ml/kg de cristaloides o coloide) y evaluar la respuesta, vigilando signos de sobrecarga de volumen



Soporte Nutricional

- El soporte nutricional en el paciente crítico pediátrico con infección por COVID - 19 sigue las mismas indicaciones del soporte nutricional convencional. Se debe lograr primero la estabilización hemodinámica en el paciente para iniciar la terapia nutricional. Hacer la evaluación nutricional, plantear los objetivos nutricionales e iniciar la terapia (idealmente por un equipo multidisciplinario de soporte nutricional). Se recomienda iniciar con la vía enteral y hacer monitoreo continuo de la adecuación calórico-proteica y tolerancia de la fórmula establecida. De no lograr los objetivos nutricionales establecidos se puede optar por complementar la terapia nutricional por vía parenteral parcial o total, según sea el análisis de cada paciente.

Soporte respiratorio inicial (31).

- La oxigenoterapia se inicia si la $\text{SaO}_2 < 92\%$ aire ambiente con el objetivo de mantener $\text{SaO}_2 \geq 90\%$. Los pacientes que ya reciben oxigenoterapia pueden evolucionar a PARDS que se diagnostica según los criterios descritos. Como paso inicial se utilizarán mascarillas con reservorio con flujos mínimos de 10 a 15 L/min para mantener el reservorio inflado y con FiO_2 entre 0,60 y 0,95.

Cánula nasal de alto flujo (CNAF) (31)

- Es importante recordar que la CNAF tiene mayor riesgo de contaminación por aerosoles, por lo que el uso correcto de EPP apropiado es mandatorio en el manejo de pacientes sospechosos o confirmados.
- En tal sentido, la terapia por cánulas de oxígeno a alto flujo deben reservarse para pacientes muy concretos.
- El oxígeno a alto flujo puede suministrar hasta 60 L/min y comparado con la oxigenoterapia convencional disminuye la necesidad de intubación. No se recomienda en los casos con hipercapnia, inestabilidad hemodinámica y fallo multiorgánico.
- Deben monitorizarse los pacientes con cánulas de alto flujo y preparar el entorno para una posible intubación.



Ventilación no invasiva (VNI)

- CPAP/VNI tienen un mayor riesgo de contaminación por aerosoles, asociado a las fugas. Idealmente, esta terapia se debería brindar en una habitación con presión negativa y con estricto uso de EPP apropiado para el manejo de casos sospechosos o confirmados.
- La intubación no debe retrasarse con un índice $\text{SatO}_2/\text{FiO}_2 < 221$ o $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$. Asimismo, se debe realizar la intubación si no hay mejora en oxigenación en CPAP/VNI (objetivo SatO_2 92 - 97% y $\text{FiO}_2 < 0.6$) dentro de los 60 a 90 minutos.

Ventilación mecánica invasiva

- En caso de necesidad, la intubación será realizada por personal experto, tomando todas las precauciones para evitar la transmisión por vía aérea del virus.
- Durante la intubación endotraqueal iniciar con una FIO_2 del 100% y luego valorar descenso progresivamente para mantener un $\text{FIO}_2 < 60\%$.
- Se recomienda el uso de circuito cerrado para realizar la aspiración durante la ventilación mecánica en pacientes pediátricos con COVID-19. La aspiración de secreciones es un procedimiento generador de aerosoles por lo que se debe limitar a las necesarias durante el periodo de ventilación mecánica.
- Cuando la Pa/FIO_2 , a pesar de administrar altas concentraciones de O_2 , es inferior a 150 es recomendable colocar al paciente en decúbito prono lo antes posible y ventilar al paciente en esta posición al menos 16 horas (valorando las interurrencias y complicaciones de esta).
- Recomendamos usar un volumen tidal de 5 a 8 mL/kg para el paciente pediátrico con COVID-19 en ventilación mecánica invasiva. En paciente pediátricos con ventilación mecánica con COVID-19 y PARDS se usará un volumen tidal de acuerdo a su percentil 50 de peso para la talla medida, y según la severidad y la compliance: PARDS grave: 3-6 ml / kg y PARDS de menor severidad: 5-8 ml/Kg.
- La titulación de la PEEP debe hacerse en función de la compliance, oxigenación, espacio muerto y estado hemodinámico.



- PARDS moderado a severo: usar niveles de PEEP moderadamente elevados (10-15 cm H₂O) observando la respuesta oxigenatoria y hemodinámica.
- PARDS Leve: usar niveles de PEEP <10 cmH₂O.
- En relación la presión inspiratoria, evitar presiones plateau por encima de 30 cm de H₂O. Mantener una driving pressure (Presión plateau-PEEP) por debajo de 15 cm de H₂O se ha asociado a una menor mortalidad.
- No se cuenta con evidencia disponible para recomendar maniobras de reclutamiento en pacientes con COVID-19.

Fisioterapia respiratoria

- No se recomienda fisioterapia respiratoria de manera rutinaria en pacientes pediátricos con COVID-19. La fisioterapia respiratoria se considera un procedimiento que genera aerosoles por lo que su uso no es recomendado.

Sedación – analgesia – bloqueo neuromuscular

- La sedación durante la ventilación invasiva en los pacientes pediátricos con COVID-19 no difiere del resto de pacientes con otros diagnósticos. Se sugiere mantener sedación profunda en niños con criterios de PARDS moderado a severo para facilitar la sincronía con el ventilador, evitar la tos y facilitar la pronación.
- Se sugiere evaluación diaria de la sedo/analgesia, considerar titular fármacos guardando relación con la necesidad de soporte ventilatorio que requiera el paciente.
- Considerar el uso de bloqueadores neuromusculares ya que disminuyen riesgo de tos y facilitan la pronación.
- En el inicio del destete de la sedación considerar riesgos de presentar síndrome de abstinencia.

e) Criterios de Alta de Cuidados Intensivos

- **Criterios de alta de UCI COVID y traslado a UCI NO COVID:**
 - Haber cumplido al menos 21 días de enfermedad.
 - Resolución de síntomas asociados a COVID
 - Prueba molecular negativa para COVID
 - Parámetros ventilatorios que permitan traslado de paciente

Fecha: Mayo 2020	Código: GT N° 001/ UAIE- USDT-INSN-SB/V.01	Página: 30 de 51
------------------	--	------------------



- Estabilidad hemodinámica
- **Criterios de alta UCI COVID y traslado a hospitalización :**
 - Paciente sin fiebre > 72 hrs.
 - No signos de distrés respiratorio moderado o grave.
 - Requerimiento mínimo de oxígeno o en destete
 - No requiere drogas vasoactivas
 - De requerir continuar con tratamiento anticoagulante se sugiere previa evaluación por hematología
 - Exámenes de laboratorio en mejoría
 - Exámenes de imágenes en mejoría
 - Prueba molecular negativa para COVID
 - Tolerancia de nutrición oral/enteral. Pacientes con nutrición parenteral podrían pasar a hospitalización previa evaluación de los otros criterios.

f) Manejo crítico en pacientes adultos

- En condiciones excepcionales de falta de cama para atención de adultos, se recomienda ampliar el rango etario en la atención pediátrica en personas sin comorbilidad y para condiciones que son de manejo usual para el personal de salud que maneja pacientes pediátricos como trauma o sepsis.
- Se recomienda que el personal de salud de UCIP esté disponible para apoyar casos de adultos de ser necesario (sin desproteger la unidad pediátrica).

g) Manejo de personal a cargo del cuidado de niños con COVID-19 (17,32,33)

Implementar políticas de rotación del personal de salud para disminuir exposición e intentar con ello mantener un equipo de profesionales activos, con disminución de exposición y resguardo en domicilio.

6.4.2. Terapéutica

Manejo de las condiciones generales de los pacientes COVID-19

Oxigenoterapia:

No debe usarse rutinariamente como un método para reducir el trabajo de respiración en niños que están saturando adecuadamente. Usar oxígeno suplementario si saturación de oxígeno es menor a 92%.

Fecha: Mayo 2020	Código: GT N° 001/ UAIE- USDT-INSN-SB/V.01	Página: 31 de 51
------------------	--	------------------



Manejo de la Fiebre:

- El paracetamol se debe usar como la primera línea de manejo de este síntoma, a dosis de 10 a 15 mg/kg/dosis cuatro a seis veces al día.
- Evite el ibuprofeno en niños con poca ingesta de líquidos o sospecha de insuficiencia renal aguda. Se puede usar en caso el médico tratante lo juzgue necesario. (34)

Antibioticoterapia:

Considerar uso de antibióticos:

- Si el paciente está inusualmente enfermo o luce mal, se debe sospechar en una sobreinfección bacteriana. Considerando que por lo general los niños con infecciones virales lucen bien.
- Para niños sin afecciones preexistentes, si para el tercer día el patrón febril no mejora y/o el paciente requiere mayor soporte respiratorio.
- Si sus marcadores infecciosos como hemograma y proteína C reactiva empeoran. (34)
- Si el patrón radiográfico empeora y el cuadro clínico progresa, se recomienda utilizar antibióticos de acuerdo a las recomendaciones de la Guía Nacional de Manejo de Neumonía en niños previa toma de hemocultivo.
- Si el paciente está séptico y/o reúne los criterios este debe pasar a Unidad de Cuidados Intensivos y recibir tratamiento antibiótico según la sospecha clínico-radiológica, considerando la sensibilidad antibiótica local. (34)

El tratamiento farmacológico específico para la infección del COVID – 19 al momento se encuentra en fase de investigación, por lo tanto, se requiere mayor evidencia científica, lo cual incluye ensayos clínicos controlados para dar recomendaciones y aplicarlas en nuestros pacientes críticos pediátricos. Al momento, todos los resultados de ensayos clínicos y observacionales se extrapolan de población adulta lo cual limita las conclusiones en población pediátrica.

6.4.2.1 Terapia antiviral:

Al momento no existe tratamiento antiviral específico para esta patología, más aún, la evidencia científica en población pediátrica es insuficiente para hacer una recomendación. Sin embargo, existe información sobre la utilización de fármacos antivirales para la infección de COVID-19 con resultados alentadores, todos realizados en población adulta. No se recomienda su uso en casos leves, se



considerará en casos moderados o graves, según evaluación de cada caso. Estas indicaciones se mantendrán en constante revisión y son sujetas a cambio según la evidencia que se presente. Actualmente se cuenta con información de los siguientes fármacos:

a) Lopinavir / Ritonavir (200 mg / 50 mg).

Existe data a favor y en contra de su uso en la población adulta. No existe data en población pediátrica para el tratamiento de COVID-19, sin embargo, existe recomendaciones por distintas sociedades pediátricas. En caso de requerirse se indicará su uso previa evaluación por el especialista de infectología.

Las dosis recomendadas de lopinavir/ritonavir durante 1-2 semanas son: (considerar su adición solo en los primeros 12 días del inicio de síntomas):

- Peso 7–15 kg: 12 mg/3 mg/kg cada 12 horas
- Peso 15–40 kg: 10 mg/2,5 mg/kg cada 12 horas
- Peso > 40 kg: 400 mg/100 mg cada 12 horas

b) Hidroxyclorequina

La evidencia científica aún no es suficiente para emitir recomendaciones sobre la utilización de la hidroxyclorequina en niños; al respecto, se puede considerar su uso en pacientes con COVID – 19, teniendo en cuenta la función cardiaca, evaluada en forma rutinaria para detectar precozmente los efectos adversos (QTc basal) con estudios de electrolitos y evaluar riesgo - beneficio.

El esquema de tratamiento recomendado es:

Dosis de hidroxyclorequina sulfato:

- Dosis de ataque: 6,5 mg/kg/dosis cada 12 horas (max. 400 mg/dosis)
- Dosis de mantenimiento: 6,5 mg/kg/día dividido cada 12 horas (máx. 400 mg/día), del día 2 al día 7.

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

6.4.2.2 Terapia antibiótica

- El paciente con infección por COVID – 19, puede desarrollar infecciones bacterianas y/ virales adjuntas o asociadas por el compromiso inmunológico al que está sometido durante el proceso de infección; por lo tanto, se debe utilizar antibióticos en forma racional, siguiendo los lineamientos de las guías y



consensos internacionales con evidencia científica suficiente para manejo de sepsis y shock séptico.

- Se debe evitar el uso irracional de antibióticos y se debe fortalecer el monitoreo bacteriológico. Si hay evidencia de infección bacteriana secundaria, usar los antibióticos apropiados a tiempo, dependiendo de la tolerancia o no de la vía oral, el microorganismo sospechado y otros factores propios del paciente.
- Existen guías técnicas sobre el tratamiento de la neumonía de la comunidad y la asociada a cuidados de la salud que deberán ser utilizadas.
- En caso de sepsis o shock séptico se deben aplicar las recomendaciones presentes en las Guías de Práctica Clínica Institucional aprobada.

6.4.2.3 Terapia inmunomoduladora:

Los corticosteroides deben evitarse en el tipo común de infección. Sin embargo, puede considerarse en las siguientes situaciones: 1) Con imágenes de tórax que se deterioran rápidamente y la aparición de ARDS; 2) Con síntomas tóxicos obvios, encefalitis o encefalopatía, síndrome hemofagocítico, estado de hiperinflamación y otras complicaciones graves y 3) Con shock séptico.

a) Metilprednisolona EV:

Dosis de 1 a 2 mg/kg/día; se recomienda durante 3 a 5 días, hasta un periodo máximo de 7 días.

b) Dexametasona EV,

En caso de no disponer de metilprednisolona, la alternativa es 0.2 a 0.4 mg/Kg/día, por 5 días (dosis máxima/día: 20 mg).

c) Inmunoglobulina EV:

Se puede usar en casos severos cuando está indicado, pero su eficacia necesita una evaluación adicional. La dosis recomendada es de 1g/kg/día durante 2 días, o 400 mg/kg/día durante 5 días.

La inmunoglobulina puede usarse también según otras indicaciones asociadas como enfermedad de Kawasaki o síndrome de Guillain Barré.

6.4.2.4 Terapia biológica:

Tocilizumab:

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



Las dosis empleadas en síndrome de liberación de citoquinas por CAR T-CELLS son:

- <30 kg 12 mg/kg/iv (diluir hasta 50 cc con SSF y administrar en 1 hora)
- ≥30 kg: 8 mg/kg/iv (diluir hasta 100 cc con SSF y administrar en 1 hora).

Dosis máxima 800 mg por infusión.

No hay recomendaciones sobre su uso en menores de 2 años, ni evidencia publicada en pacientes pediátricos en el empleo en COVID-19 (35).

6.4.2.6 Terapia de fenómenos tromboembólicos:

- Su tratamiento, depende de si el paciente presenta una sospecha de fenómeno tromboembólico leve, moderado, sin factores o con factores de riesgo para eventos tromboembólicos o severo, con signos evidentes de evento tromboembólico.
- Tener en cuenta la dosis según peso y el ajuste de la misma en caso de falla renal.

Dosis de enoxaparina:

Edad	Dosis de tratamiento	Dosis de profilaxis
<2 meses	1,5 mg/kg/dosis c/12h	0,75 mg/kg/dosis c/12h
>2 meses	1 mg/kg/dosis c/12h	0,5 mg/kg/dosis c/12h

6.4.3. Efectos adversos o colaterales con el tratamiento

El tratamiento propuesto ha demostrado cierta eficacia en experimentos de laboratorio y animales, pero aún no es posible hacer una recomendación fuerte basada en la evidencia sobre su uso en el tratamiento con COVID-19 ya que se dispone de datos limitados de ensayos clínicos aleatorios (ECA) (36).

Además, es probable que estos medicamentos recomendados tengan efectos adversos, como el riesgo de retinopatía macular y miocardiopatía debido a la cloroquina, y cardiotoxicidad (síndrome de QT prolongado) debido al uso prolongado de hidroxiclороquina sola o en combinación con azitromicina en pacientes hepáticos, renales e inmunocomprometidos (37).



Lopinavir/ Ritonavir: (38)

- ✓ Leucopenia, exantema, linfadenopatía, alteración del ciclo menstrual, migraña, debilidad muscular, sudor nocturno, hiperglicemia, pancreatitis.

Hidroxiclороquina: (39)

- ✓ Dermatológicas: dermatitis, fotosensibilidad, urticaria
- ✓ Cardiovascular: Prolongación del intervalo QT, torsades de pointes y arritmias ventriculares notificadas con cloroquina especialmente en uso concurrente con Lopinavir / Ritonavir; el riesgo es mayor si la cloroquina se administra a dosis altas; usar con precaución en pacientes con enfermedad cardíaca, antecedentes de arritmias ventriculares, hipocalcemia y/o hipomagnesemia no corregida, o bradicardia (<50 lpm), y también se puede usar como una dosis única en pacientes de alto riesgo
- ✓ Hematológicas: supresión de médula ósea
- ✓ Hepática: falla hepática
- ✓ Oftalmológica: degeneración macular, ceguera

Metilprednisolona: (39)

- ✓ Cardiovasculares: edema, hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva
- ✓ Sistema nervioso central: vértigo, convulsiones, psicosis, pseudotumor cerebral, cefalea, euforia, insomnio, hipertensión intracraneal, nerviosismo
- ✓ Dermatológicas: acné, atrofia cutánea, deterioro de la cicatrización de heridas, Petequias, equimosis
- ✓ Endocrinas y metabólicas: supresión del eje hipotálamo-hipofisiario, síndrome de Cushing, supresión del crecimiento, intolerancia a glucosa, hipopotasemia, alcalosis, retención de agua y sodio
- ✓ Gastrointestinales: úlcera péptica, náusea, vómito
- ✓ Hematológicas: leucocitosis transitoria
- ✓ Neuromusculares y esqueléticas: debilidad muscular, osteoporosis, fracturas, disminución de la densidad mineral ósea
- ✓ Oculares: cataratas, hipertensión intraocular, glaucoma
- ✓ Diversas: inmunosupresión, reacciones anafilactoides (raras)

Inmunoglobulina:(40)

- ✓ Cardiovasculares: rubor facial, hipotensión, taquicardia, palidez, paro cardíaco, dolor precordial, embolia pulmonar, tromboembolia
- ✓ Sistema nervioso central: mareo, fiebre, cefalea, escalofrío, ansiedad, convulsiones, sensación de inestabilidad, malestar, irritabilidad, meningitis aséptica
- ✓ Dermatológicas: urticaria, prurito
- ✓ Gastrointestinales: náusea, vómito, dolor abdominal
- ✓ Hematológicas: neutropenia transitoria, anemia hemolítica, leucopenia



- ✓ Neuromusculares y esqueléticas: mialgias, artralgias, temblor, dorsalgia
- ✓ Renales: insuficiencia renal aguda
- ✓ Respiratorias: opresión torácica, disnea, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, broncoespasmo, edema pulmonar.
- ✓ Diversas: reacciones de hipersensibilidad, rigidez, diaforesis, meningitis aséptica.

6.4.4. Signos de alarma

- Dificultad respiratoria con o sin sibilancias asociadas
- Taquipnea: ≥ 60 rpm, 5 años (sin llanto o fiebre).
- Retracciones o tiraje supraesternal, supraclavicular, inter o subcostal, aleteo nasal, roncus o sibilancias audibles sin fonendo, cianosis, Saturación de O₂
- Gastrointestinales: Vómitos frecuentes, diarrea con signos o sospecha de deshidratación, rechazo de la alimentación, hipoglucemia
- Neurológicos: Confusión, letargia

6.4.5. Criterios de Alta (41)

Se recomienda que los pacientes con infección SARS CoV-2/ COVID 19 pueden ser dados de alta y continuar aislamiento en casa si cumplen los siguientes criterios:

- Ausencia de fiebre > 72 horas sin antipiréticos
- Mejoría clínica de los síntomas respiratorios y la hipoxemia
- No requiere hospitalización por otras patologías
- Tolerancia a la vía oral
- Prueba molecular para COVID-19 negativa

El Servicio Social evalúa las condiciones familiares para el alta y gestiona en coordinación por Epidemiología el escenario y las recomendaciones para el traslado del paciente a la comunidad y su hogar.

6.4.6. Pronóstico

La revisión sistemática de la evidencia muestra que la enfermedad por coronavirus 2019 que se produce en niños representa el 1% -5% de los casos diagnosticados de COVID-19 y parece tener un curso de enfermedad más leve con un mejor pronóstico que los adultos. Las muertes en niños fueron extremadamente raras (13).



La mortalidad estaría relacionada a dificultad en el diagnóstico y comorbilidades (42).

6.5. COMPLICACIONES (43)

En la mayoría de pacientes pediátricos infectados por COVID-19 no presentan complicaciones; sin embargo, existen pacientes con riesgo (Ver Anexo N°1) que podrían presentar las siguientes complicaciones:

- Neumonía
- Atelectasia
- Síndrome Respiratorio Agudo Grave
- Síndrome de Falla Multiorgánica
- Enfermedad de Kawasaki

6.6. CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA

La referencia/contrarreferencia de pacientes pediátricos se realizará en el marco de los lineamientos nacionales que norman esta actividad, coordinando para ello con la Unidad de Referencias de la Institución.

6.6.1. Criterios de Referencia (24,44)

El INSNSB es un establecimiento de nivel III-2, por lo que cuenta con la mayor capacidad resolutive. Sin embargo, establecer criterios para la aceptación de paciente de acuerdo a las siguientes situaciones clínicas:

- Saturación de oxígeno $\leq 92\%$
- Cianosis
- Dificultad respiratoria
- Intolerancia oral
- Mal estado general
- Inestabilidad hemodinámica

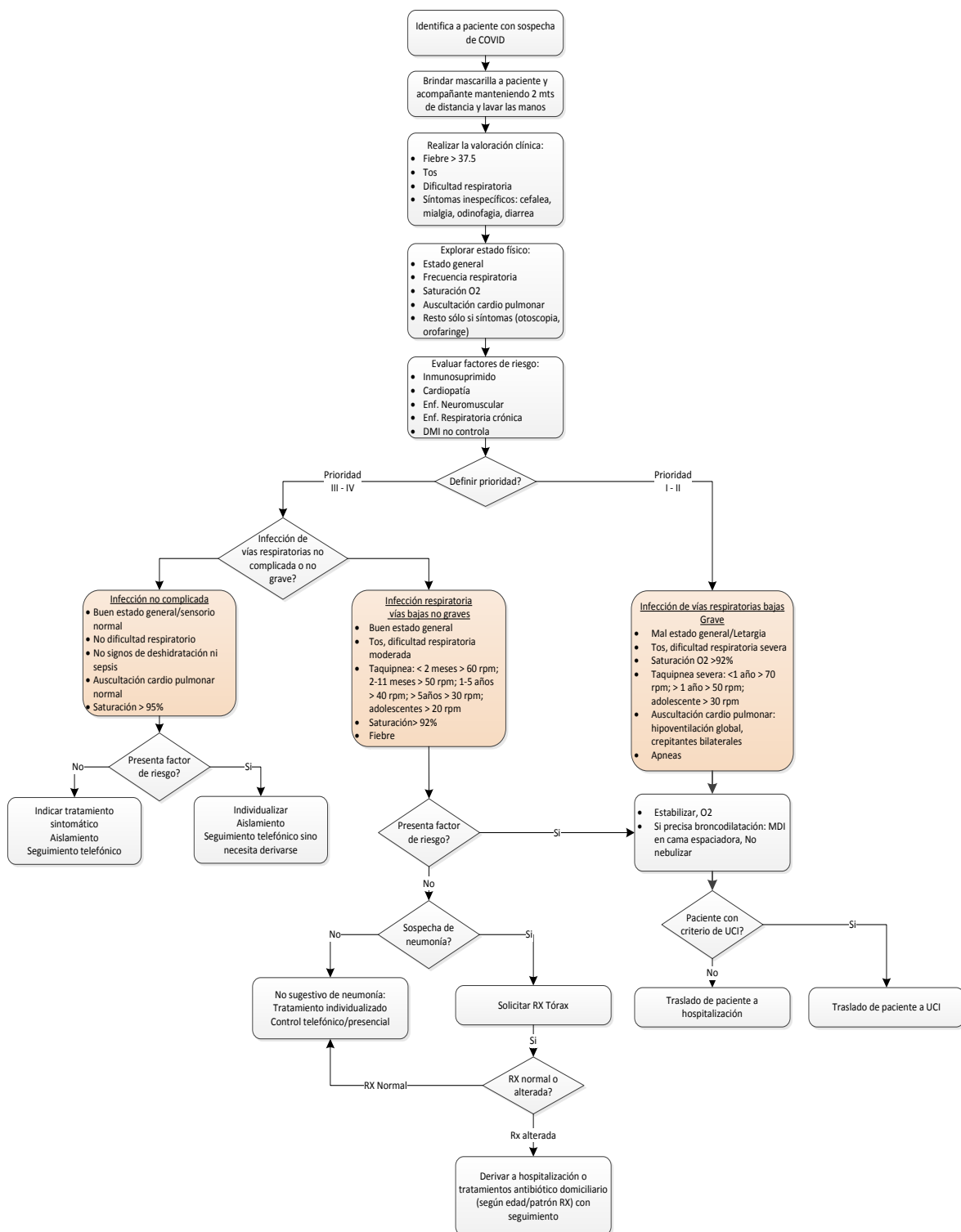
Los institutos y/o hospitales de referencia, deberán recibir a todo paciente que cumplan con los criterios de referencia señaladas anteriormente.

6.6.2. Criterios de Contrarreferencia

Cuando se ha resuelto el motivo de la referencia será contrareferido al establecimiento de salud de origen si el mismo cuenta con la capacidad resolutive para continuar el manejo adecuado del caso y monitoreo respectivo, en caso lo requiera (44).

"Decenio de la Igualdad de oportunidades para mujeres y hombres"
"Año de la Universalización de la Salud"

6.7. FLUJOGRAMA





PERÚ
Ministerio
de Salud

Instituto Nacional de
Salud del Niño – San Borja



"Decenio de la Igualdad de oportunidades para mujeres y hombres"
"Año de la Universalización de la Salud"

VII ANEXOS.

ANEXO N°1. FACTORES DE RIESGO

Edad	<ul style="list-style-type: none"> • Infantes menores de 1 año
Inmunodepresión:	<ul style="list-style-type: none"> • Inmunodeficiencia primaria • Trasplante • Quimioterapia, inmunosupresores, biológicos • Infección VIH (CV detectable, ↓CD4 o inversión CD4/CD8) • Neoplasia hematológica
Cardiopatías:	<ul style="list-style-type: none"> • Cardiopatías con repercusión hemodinámica, • Hipertensión pulmonar • Postoperatorio reciente
Neumopatías crónicas:	<ul style="list-style-type: none"> • Fibrosis quística, • Displasia broncopulmonar • Asma grave, • Traqueotomía, oxigenoterapia o VM domiciliaria
Otros:	<ul style="list-style-type: none"> • Diabetes mellitus • Malnutrición • Drepanocitosis. • Enfermedad renal crónica terminal. • Intestino corto, epidermólisis bullosa, encefalopatías graves, miopatías, errores congénitos del metabolismo.

Fuente: Asociación Española de Pediatría. Documento de manejo clínico del paciente pediátrico y pacientes de riesgo con infección por SARS-CoV2. 16 mayo; y Trujillo CHS. Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-COV-2/COVID 19 en establecimientos de atención de la salud. Recomendaciones basadas en consenso de expertos e informadas en la evidencia. Infectio. 2020;24(3):1-153.



ANEXO Nº2. SÍNDROME INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO. DEFINICIÓN DE CASO PRELIMINAR

SÍNDROME INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO	
❖	Niños y adolescentes con fiebre ≥ 3 días más 2 de las siguientes:
•	Rash o conjuntivitis bilateral no purulenta o signos inflamatorios mucocutáneo (oral, manos o pies).
•	Hipotensión o shock.
•	Disfunción miocárdica, pericarditis, valvulitis, o anomalías coronarias (incluyendo hallazgos ecográficos o Troponina/NT-proBNP elevadas).
•	Evidencia de coagulopatía (TP, TTP, Dímero D).
•	Problemas gastrointestinales agudos (diarrea, vómitos, o dolor abdominal).
+	
❖	Marcadores de inflamación elevados: VSG, PCR, o procalcitonina.
+	
❖	No hallazgo de otra causa microbiana de inflamación.
+	
❖	Evidencia de COVID-19 (RT-PCR, o serología positiva), o contacto con pacientes con COVID-19.



Ministerio de Salud

Instituto Nacional de Salud del Niño – San Borja



"Decenio de la Igualdad de oportunidades para mujeres y hombres"
"Año de la Universalización de la Salud"

ANEXO Nº3. EXÁMENES ESPECIALIZADOS COMPLEMENTARIOS

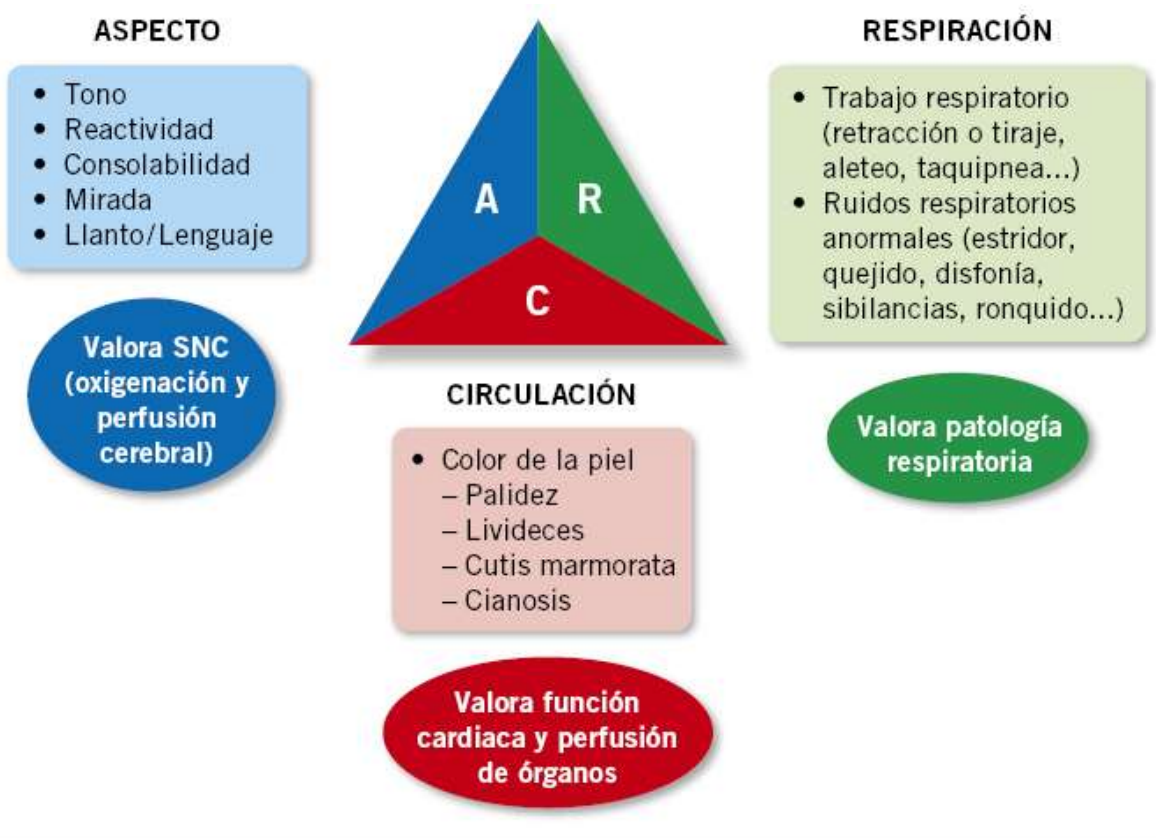
Biomarcador	Fisiología	Estado en hiperinflación	Estado en COVID19	Disponibilidad de prueba
PCR	Liberación hepática en respuesta a IL-6	Inespecífico, útil para monitorizar, saturado por bloqueo de IL-6	Asociado con severidad, ADRS	D
Hemograma completo	Citopenias multifactoriales	Puede ser indicativo de STC (especialmente trombocitopenia)	Asociado con severidad, ADRS	D
↑ d-dímero, ↓ fibrinógeno	Producto de degradación de fibrina, reflejo de CID	Puede ser indicativo de STC	Asociado con severidad, ADRS	D
LDH, AST, ALT	Lesión de tejido, hepatitis	Puede ser indicativo de STC	Asociado con severidad, ADRS	D
Ferritina	Activación de macrófagos/hepatocitos	Parte integral del diagnóstico de STC, predictivo de mortalidad por sepsis	Asociado con severidad, ADRS	D
Ratio Ferritin/VSG	La VSG cae con el consumo de fibrinógeno	Mayor especificidad que la ferritina sola	No evaluado	D
Procalcitonina	Adipocina	No específica, útil para monitorizar	Elevado de modo variable, ADRS	D
IL-2Ra (CD25)	Escindido de las células T por las proteasas inflamatorias	Parte de los criterios de diagnóstico de HLH, útil para el monitoreo	Asociado con severidad	I
IL-6	Citocina inflamatoria pleiotrópica	Elevado, inespecífico	Asociado con severidad	L
Neopterina	Metabolito de GTP inducido por INF g	Elevado en sangre y en LCR	No evaluado	I
IFNγ	Citoquina clásica de tipo Th1	Elevado, pero pobre rango dinámico	Elevado, comparado con controles sanos	I
CXCL9	Quimiocina inducida por IFN g	Elevado en muchos CSS, útil para monitoreo	No evaluado	I
IL-1β	Activado por inflammasoma	Elevado, pero pobre rango dinámico	Elevado de modo variable	L
IL-18	Activado por inflammasoma, induce IFN g	Niveles muy altos pueden indicar SAM, no útil para monitorizar	No evaluado	L
ADA-2	Liberado por monocitos activados por IFN g	Elevado en muchos STC, útil para monitoreo	No evaluado	L
S100 proteína	Activación de neutrófilos/monocitos	Elevado en AIJ y SAM sistémicos activos y en ADRS	No evaluado	I
CD163	Escindido de macrófagos tisulares	Elevado en AJI y SAM sistémicos activos y en ADRS	No evaluado	I

D: disponible en laboratorios. L: limitada a algunos laboratorios. I: disponible para investigación.

Fuente: Henderson LA, Canna SW, Schultert GS, Volpi S, Lee PY, Kernan KF, et al. On the Alert for Cytokine Storm: Immunopathology in COVID-19. Arthritis Rheumatol. 2020.

Fecha: Mayo 2020	Código: GT Nº 001/ UAIE- USDT-INSN-SB/V.01	Página: 42 de 51
------------------	--	------------------

ANEXO Nº4. TRIANGULO DE EVALUACIÓN PEDIÁTRICA



Fuente: Higuero, N. S., Sáenz, E. B., & Ruano, A. G. Obstrucción aguda de la vía respiratoria superior. *Pediatría Integral*, 25.



ANEXO N°5. SÍNDROMES CLÍNICOS RELACIONADOS CON INFECCIÓN POR SARS-COV-2

Infección no complicada	Los pacientes con infección viral no complicada del tracto respiratorio superior pueden presentar síntomas inespecíficos, como fiebre, tos, dolor de garganta, congestión nasal, malestar general, dolor de cabeza, dolor muscular o malestar general. No existen signos de deshidratación, sepsis o dificultad respiratoria. Infección
Infección leve de vías bajas	Tos, dificultad respiratoria + polipnea (en respiraciones / min): <2 meses, ≥60; 2–11 meses, ≥50; 1–5 años, ≥40 y sin signos de neumonía severa. Saturación ambiental >92%. Pueden o no tener fiebre
Infección grave de vías 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, polipnea (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. El diagnóstico es clínico; las imágenes de tórax pueden excluir complicaciones (atelectasias, infiltrados, derrame).
Otras manifestaciones asociadas a cuadros graves	Trastornos de la coagulación (tiempo prolongado de protrombina y elevación de dímero-D), daño miocárdico (aumento de enzimas miocárdicas, cambios de ST-T en el electrocardiograma, cardiomegalia e insuficiencia cardíaca), disfunción gastrointestinal, elevación de enzimas hepática y rabdomiolisis.
Síndrome de distrés respiratorio agudo (SRDA)	Inicio: nuevo o empeoramiento del cuadro en los 10 días previos Rx tórax, TC o ECO: infiltrados bilaterales, atelectasia lobular o pulmonar, o consolidaciones. Edema pulmonar: ausencia de otra etiología como fallo cardíaco o sobrecarga de volumen. Oxigenación (OI = Índice de oxigenación y OSI = Índice de oxigenación usando SpO ₂): • VNI bilevel o CPAP ≥5 cmH ₂ O a través de una máscara facial completa: PaO ₂ / FiO ₂ ≤ 300 mmHg o SpO ₂ / FiO ₂ ≤264 • SDRA leve (ventilación invasiva): 4 ≤ OI <8 o 5 ≤ OSI <7.5 • SDRA moderado (ventilación invasiva): 8 ≤ OI <16 o 7.5 ≤ OSI <12.3 • SDRA grave (ventilación invasiva): OI ≥ 16 u OSI ≥ 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.

(1) Equivalente a neumonía leve de la OMS. (2) Equivalente a neumonía grave de la OMS. SIRS: Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. VNI: ventilación no invasiva, PAS: presión arterial sistólica, DE: desviación estándar. FC: frecuencia cardíaca.
Fuente: Asociación Española de Pediatría. Documento de manejo clínico del paciente pediátrico con infección por SARS-COV-2. 16 mayo de 2020.



Ministerio
de Salud

Instituto Nacional de
Salud del Niño – San Borja



"Decenio de la Igualdad de oportunidades para mujeres y hombres"
"Año de la Universalización de la Salud"

ANEXO Nº6 PROCEDIMIENTOS DE RIESGO DE TRANSMISIÓN VÍRICA

Procedimientos de BAJO RIESGO de transmisión vírica	Procedimientos de ALTO RIESGO de transmisión vírica
<ul style="list-style-type: none"> • Colocación de tubo de Guedel • Colocación de mascarilla facial de oxigenoterapia con filtro espiratorio • Compresión torácica • Desfibrilación, cardioversión, colocación de marcapasos transcutáneo • Inserción de vía venosa o arterial • Administración de fármacos o fluidos intravenosos 	<ul style="list-style-type: none"> • Aerosolterapia, nebulización • Gafas nasales de alto flujo • Ventilación manual con mascarilla • Ventilación no invasiva CPAP/BiPAP • Intubación orotraqueal • Traqueotomía quirúrgica > percutánea • Broncoscopia, gastroscopia • Aspiración de secreciones • Resucitación cardiopulmonar

Fuente: Ministerio de Sanidad de España. Manejo clínico de pacientes con enfermedad por el nuevo coronavirus (COVID-19). 18 de febrero de 2020.



ANEXO N°7. PROCEDIMIENTOS SUSCEPTIBLES DE GENERAR AEROSOL Y ESTRATEGIAS SUGERIDAS PARA REDUCIR SU RIESGO SI SON Estrictamente necesarios

Procedimiento	Estrategia
Aspiración de secreciones respiratorias	<ul style="list-style-type: none"> • Limitar a las imprescindibles • Aspiración cerrada si VM
Aerosolterapia y nebulización	<ul style="list-style-type: none"> • Evitar si es posible • Emplear cámara espaciadora y dispositivo MDI.
Toma de muestras respiratorias	<ul style="list-style-type: none"> • Limitar a las imprescindibles
Lavado broncoalveolar	<ul style="list-style-type: none"> • Evitar si es posible
Oxigenoterapia de alto flujo	<ul style="list-style-type: none"> • Evitar si es posible
Ventilación no invasiva (VNI)	<ul style="list-style-type: none"> • Evitar si es posible. • En caso necesario asegurar el sellado adecuado de la interfase • Uso de VNI con doble tubuladura y filtros de alta eficacia.
Ventilación manual con mascarilla y bolsa autoinflable	<ul style="list-style-type: none"> • Evitar si es posible. • En caso necesario utilizar filtro de alta eficiencia que impida la contaminación vírica, entre la bolsa autoinflable y la mascarilla, sin hiperventilar y evitando fugas.
Intubación	<ul style="list-style-type: none"> • Se utilizarán tubos endotraqueales con balón para evitar las fugas, con presión balón < 25 cm H₂O. • Si es necesario se preoxigenará con mascarilla reservorio de O₂ en vez de ventilación con bolsa autoinflable y se realizará con una secuencia rápida de intubación y por personal experto para minimizar el tiempo y el número de intentos del procedimiento de intubación. • Anticipar en la medida de lo posible • Uso de tubos con aspiración subglótica
Ventilación mecánica (VM)	<ul style="list-style-type: none"> • Se pondrán los filtros de alta eficiencia que impidan la contaminación vírica tanto en la rama inspiratoria como en la espiratoria. • Se usará el sistema de aspiración cerrada de secreciones • Uso de intercambiador de calor y humedad con filtro de alta eficacia que impida la contaminación vírica, en vez de humidificación activa. • Evitar desconexiones
Resucitación cardiopulmonar	Intubación precoz para manejo de vía aérea.

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

Fuente: Ministerio de Sanidad de España. Manejo clínico de pacientes con enfermedad por el nuevo coronavirus (COVID-19). 18 de febrero de 2020.



VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS O BIBLIOGRAFÍA.

1. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades, MINSA Perú. Alerta epidemiológica N°16 [Internet]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/alertas/2020/AE016.pdf>
2. Cui J, Li F, Shi Z-L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. Nat Rev Microbiol. 2019;17(3):181-92.
3. Su S, Wong G, Shi W, Liu J, Lai ACK, Zhou J, et al. Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses. Trends Microbiol. 2016;24(6):490-502.
4. Forni D, Cagliani R, Clerici M, Sironi M. Molecular Evolution of Human Coronavirus Genomes. Trends Microbiol. 2017;25(1):35-48.
5. 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. The Lancet. 2020;395(10224):565-74.
6. Khan S, Siddique R, Shereen MA, Ali A, Liu J, Bai Q, et al. Emergence of a Novel Coronavirus, Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: Biology and Therapeutic Options. J Clin Microbiol [Internet]. 2020 [citado 20 de mayo de 2020];58(5). Disponible en: <https://jcm.asm.org/content/58/5/e00187-20>.
7. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. J Autoimmun. 2020; 109:102433.
8. Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. J Med Virol. 2020;92(4):418-23.
9. Yuki K, Fujiogi M, Koutsogiannaki S. COVID-19 pathophysiology: A review. Clin Immunol Orlando Fla. 2020; 215:108427.
10. Li X, Geng M, Peng Y, Meng L, Lu S. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. J Pharm Anal. 2020;10(2):102-8.
11. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades, MINSA Perú. Brote de COVID-19, al 18 de mayo de 2020 [Internet]. [citado 20 de mayo de 2020]. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/portal/index.php?option=com_content&view=article&id=678
12. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades, MINSA Perú. Análisis Epidemiológico de la Situación Actual de COVID-19 en el Perú, basado en la información de la Vigilancia Epidemiológica y la Investigación de



- Campo [Internet]. 2020 [citado 20 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/coronavirus/analisiscoronavirus080520.pdf>
13. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. Acta Paediatrica [Internet]. 2020 [citado 22 de mayo de 2020];109(6):1088-95. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/apa.15270>
 14. Singh T, Heston SM, Langel SN, Blasi M, Hurst JH, Fouda GG, et al. Lessons from COVID-19 in children: Key hypotheses to guide preventative and therapeutic strategies. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 2020.
 15. Shekerdemian LS, Mahmood NR, Wolfe KK, Riggs BJ, Ross CE, McKiernan CA, et al. Characteristics and Outcomes of Children With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection Admitted to US and Canadian Pediatric Intensive Care Units. JAMA Pediatr. 2020.
 16. DeBiasi RL, Song X, Delaney M, Bell M, Smith K, Pershad J, et al. Severe COVID-19 in Children and Young Adults in the Washington, DC Metropolitan Region. J Pediatr. 2020.
 17. Asociación Española de Pediatría. Documento de manejo clínico del paciente pediátrico con infección por SARS-COV-2. Revisado el 16 mayo de 2020 [Internet]. [citado 20 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www.aeped.es/noticias/documento-manejo-clinico-paciente-pediatrico-y-pacientes-riesgo-con-infeccion-por-sars-cov2>
 18. Trujillo CHS. Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-COV-2/COVID 19 en establecimientos de atención de la salud. Recomendaciones basadas en consenso de expertos e informadas en la evidencia. Infectio. 2020;24(3):1-153.
 19. Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Qu J, et al. SARS-CoV-2 Infection in Children. N Engl J Med. 2020;382(17):1663-5.
 20. Viner RM, Whittaker E. Kawasaki-like disease: emerging complication during the COVID-19 pandemic. The Lancet [Internet]. 2020 [citado 20 de mayo de 2020]. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)31129-6/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31129-6/abstract)
 21. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. The Lancet [Internet]. 2020 [citado 20 de mayo de 2020]. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)31103-X/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31103-X/abstract)



22. Belhadjer Zahra, Méot Mathilde, Bajolle Fanny, Khraiche Diala, Legendre Antoine, Abakka Samya, et al. Acute heart failure in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the context of global SARS-CoV-2 pandemic. Circulation [Internet]. [citado 20 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048360>
23. WHO. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to COVID-19 [Internet]. [citado 20 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>
24. Cai J, Xu J, Lin D, Yang Z, Xu L, Qu Z, et al. A Case Series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 2020.
25. Chen Z-M, Fu J-F, Shu Q, Chen Y-H, Hua C-Z, Li F-B, et al. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. World J Pediatr WJP. 2020.
26. Padilla Ygreda J, Lindo Pérez F, Rojas Galarza R, Tantaleán Da Fieno J, Suárez Moreno V, Cabezas Sánchez C, et al. Perfil etiológico de la neumonía adquirida en la comunidad en niños de 2 a 59 meses en dos zonas ecológicamente distintas del Perú. Arch argent pediatr [Internet]. 2010 [citado 22 de mayo de 2020];108(6):516-23. Disponible en: <http://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2010/v108n6a07.pdf>
27. Henderson LA, Canna SW, Schulert GS, Volpi S, Lee PY, Kernan KF, et al. On the Alert for Cytokine Storm: Immunopathology in COVID-19. Arthritis Rheumatol. 2020.
28. Klein JD, Koletzko B, El-Shabrawi MH, Hadjipanayis A, Thacker N, Bhutta Z. Promoting and supporting children's health and healthcare during COVID-19 - International Paediatric Association Position Statement. Arch Dis Child. 2020.
29. López O, Benito J. Estabilización inicial. El triangulo de evaluación pediátrica. En: Benito J, Mintegi S, Azkunaga B, Gómez B. Urgencias pediátricas. Guía de actuación. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2015. p. 258-64.
30. Fuchs S, Terry M, Adalgais K, Bokholdt M, Brice J, Brown KM, et al. Definitions and Assessment Approaches for Emergency Medical Services for Children. Pediatrics. 2016;138(6).
31. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social de España. Manejo clínico de pacientes con enfermedad por el nuevo coronavirus (COVID-19). Revisado el 18 de febrero de 2020 [Internet]. [citado 21 de mayo de 2020]. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/protocolo_de_manejo_cla-nico_covid-19.pdf.pdf



32. Paediatric Intensive Care Society. Paediatric critical care COVID-19 guidance [Internet]. 2020 [citado 21 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://picsociety.uk/wp-content/uploads/2020/03/PICS-Covid-19-guidance-v4.0-14Mar2020-1.pdf>
33. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social de España. Manejo clínico del COVID-19: atención hospitalaria. Revisado el 18 de mayo de 2020 [Internet]. [citado 21 de mayo de 2020] Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Protocolo_manejo_clinico_ah_COVID-19.pdf
34. Jin Y-H, Cai L, Cheng Z-S, Cheng H, Deng T, Fan Y-P, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). Mil Med Res. 2020;7(1):4.
35. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Procedimientos de farmacia hospitalaria para la gestión del tratamiento con Antivirales en la enfermedad por el nuevo coronavirus sars-cov-2 (covid-19): recomendaciones de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria [Internet]. 2020 [citado 21 de mayo de 2020]. Disponible en: https://www.sefh.es/fichadjuntos/200316Procedimientos_SEFH_COVID_19.pdf
36. Khan Z, Karataş Y, Rahman H. Anti COVID-19 Drugs: Need for More Clinical Evidence and Global Action. Adv Ther [Internet]. 2020 [citado 21 de mayo de 2020]; Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12325-020-01351-935>.
37. CDC. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. [citado 21 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/therapeutic-options.html>
38. Taketomo CK, Hodding JH, Kraus DM. Pediatric & neonatal dosage handbook: an extensive resource for clinicians treating pediatric and neonatal patients. 2018.
39. British Medical Association, Royal Pharmaceutical Society of Great Britain (RPS), Royal College of Paediatrics and Child Health (RCPCH), Neonatal and Paediatric Pharmacists Group (NPPG). BNF for children 2019-2020. Basingstoke (UK): BMJ Group, Pharmaceutical Press and RCPCH; 2019.
40. Huges HK, Kahl LK. The Harriet Lane Handbook. A manual for Pediatric House Officers. 21th Ed. Philadelphia, EE UU: Elsevier; 2018. 1272 p.
41. Shen K, Yang Y, Wang T, Zhao D, Jiang Y, Jin R, et al. Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement. World J Pediatr WJP. 2020.
42. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiological Characteristics of 2143 Pediatric Patients With 2019 Coronavirus Disease in China. Pediatrics [Internet]. 2020 [citado 21 de mayo de 2020]; Disponible en: <https://pediatrics.aappublications.org/content/early/2020/03/16/peds.2020-0702>.



Ministerio
de Salud

Instituto Nacional de
Salud del Niño – San Borja



"Decenio de la Igualdad de oportunidades para mujeres y hombres"
"Año de la Universalización de la Salud"

43. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA. 2020.
44. 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 Chin J Contemp Pediatr. 2020;22(3):183-94.