

RESOLUCION DIRECTORAL

Lima, 02 de abril de 2020

Visto, el expediente que contiene el Memorando Nº 225-DEIDAEMNA-INSN-2020 de la Dirección Ejecutiva de Investigación, Docencia y Atención en Medicina del Niño y del Adolescente;

CONSIDERANDO:

Que, los numerales II y VI del Título Preliminar de la Ley Nº 26842, Ley General de Salud, establecen que la protección de la salud es de interés público y por tanto es responsabilidad del Estado regularla, vigilarla y promoverla;

Que, el Documento Técnico para la atención de personas afectadas con el COVID-19 aprobado con R.M. N 139-2020-MINSA, en el numeral 7.1.3 establece que corresponde a los Institutos ejecutar las normas y procedimientos técnicos dispuestos en dicho Documento Técnico de Salud, Organizar la atención en áreas Especializadas destinadas para COVID-19 a los casos moderados y severos; Garantizar el abastecimiento de medicamentos e insumos médicos para la atención del paciente COVID-19 que incluye los equipos de protección Personal (EPP) y elaborar e implementar el Plan de control de Infecciones y de Bioseguridad.

Que, los literales c) y d) del Artículo 12º del Reglamento de Organización y Funciones del Instituto Nacional de Salud del Niño, aprobado por Resolución Ministerial Nº 083-2010/MINSA, contemplan dentro de sus funciones el implementar las normas, estrategias, metodologías e instrumentos de la calidad para la implementación del Sistema de Gestión de la Calidad, y asesorar en la formulación de normas, guías de atención y procedimientos de atención al paciente;

Que, con Memorando Nº 225-DEIDAEMNA-INSN-2020, el director de la Dirección Ejecutiva de Investigación, Docencia y Atención en Medicina del Niño y del Adolescente remite a la Dirección General del Instituto Nacional de Salud del Niño, la "Guía Técnica para el diagnóstico y tratamiento de la infección por el nuevo Coronavirus (COVID-19) en Pediatría";

Que, con Memorando Nº 271-2020-DG/INSN, el Director General del Instituto Nacional de Salud del Niño remite a la Oficina de Gestión de la Calidad la "Guía Técnica para el diagnóstico y tratamiento de la infección por el nuevo Coronavirus (COVID-19) en Pediatría", para elaboración de la Resolución Directoral correspondiente;

Con la opinión favorable de la Dirección Ejecutiva de Investigación, Docencia y Atención en Medicina del Niño y del Adolescente, el Equipo Covid-19-INSN y la Oficina de Gestión de la Calidad del Instituto Nacional de Salud del Niño, y;

De conformidad con lo dispuesto en la Ley Nº 26842, Ley General de Salud, y el Reglamento de Organización y Funciones del Instituto Nacional de Salud del Niño, aprobado con Resolución Ministerial Nº 083-2010/MINSA;



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO

GUÍA TÉCNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR EL NUEVO CORONAVIRUS (COVID-19) EN PEDIATRÍA

DIRECCIÓN DE MEDICINA

Marzo 2020



Elaboración, redacción, Metodólogo: Dr. Raúl Alberto Rojas Galarza



INDICE

I. FINALIDAD

II. OBJETIVOS

III. ÁMBITO DE APLICACIÓN, POBLACIÓN USUARIA Y POBLACIÓN OBJETIVO

IV. PROCESO A ESTANDARIZAR

V. CONSIDERACIONES GENERALES

- 5.1 Etiología
- 5.2 Definiciones
- 5.3 Fisiopatología
- 5.4 Epidemiología
- 5.5 Complicaciones

VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS

- 6.1 Cuadro clínico
- 6.2 Exámenes auxiliares
 - 6.2.1 De Patología Clínica
 - 6.2.2 De Imágenes
 - 6.2.3 De Exámenes Especiales Complementarios
- 6.3 Diagnóstico
- 6.4 Manejo según nivel de complejidad
 - 6.4.1 Medidas generales
 - 6.4.2 Medidas preventivas
 - 6.4.3 Criterios de hospitalización
 - 6.4.4 Signos de Alarma en Hospitalización y Criterios de Referencia a UCI
 - 6.4.5 Medidas específicas
 - 6.4.6 Efectos adversos o colaterales del tratamiento
- 6.5 Tratamiento de las Complicaciones
- 6.6 Criterios de Alta, Referencia, Contrarreferencia y Pronóstico

VII. ANEXOS

- | | |
|---------|--|
| ANEXO 1 | Definición de Caso de infección por el COVID-19 |
| ANEXO 2 | Definición de Contacto de infección por el COVID-19 |
| ANEXO 3 | Tabla de medicamentos |
| ANEXO 4 | Algoritmo diagnóstico y terapéutico frente a la sospecha de COVID-19 |
| ANEXO 5 | Factores de riesgo para complicaciones |
| ANEXO 6 | Signos de alarma para complicaciones |
| ANEXO 7 | Signos de gravedad |
| ANEXO 8 | Pruebas de laboratorio |

VIII. BIBLIOGRAFÍA



I. FINALIDAD.

Contribuir a mejorar la calidad y seguridad de la atención en salud, basadas en evidencias científicas, ofreciendo el máximo beneficio y el mínimo riesgo para los pacientes con Infección por el nuevo Coronavirus (COVID-19), en la población pediátrica, así como la optimización y racionalización del uso de los recursos.

II. OBJETIVOS.

2.1. OBJETIVO GENERAL.

- Establecer los criterios técnicos para el diagnóstico y tratamiento de la Infección por el nuevo Coronavirus (COVID-19).

2.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS.

- Conocer las principales características clínicas que pueden orientar al diagnóstico de la Infección por el nuevo Coronavirus (COVID-19).
- Solicitar y evaluar los resultados de los exámenes auxiliares necesarios para el diagnóstico.
- Plantear los principales esquemas de tratamiento.
- Identificar las principales complicaciones.
- Racionalizar el empleo de pruebas diagnósticas para los pacientes en quienes se sospecha de la Infección por el nuevo Coronavirus (COVID-19).
- Racionalizar el empleo de recursos terapéuticos para los pacientes en quienes se sospecha de la Infección por el nuevo Coronavirus (COVID-19).
- Disminuir la variabilidad de la atención en el paciente con Infección por el nuevo Coronavirus (COVID-19).
- Disminuir la morbi-mortalidad, a largo plazo, de los pacientes con Infección por el nuevo Coronavirus (COVID-19).

III. ÁMBITO DE APLICACIÓN, POBLACIÓN USUARIA Y POBLACIÓN OBJETIVO

La aplicabilidad de esta guía técnica, está enmarcada en el campo de la Medicina Pediátrica y sub especialidades pediátricas en un Hospital de Nivel III-2, o Instituto Especializado, pero no restringido a este.



Población usuaria: Pediatras, Pediatras Neumólogos, Pediatras Infectólogos, Pediatras Intensivistas, Médicos residentes de las especialidades y subespecialidades, de la institución o pasantes (internos y externos), personal de Enfermería, Personal de Nutrición, Personal de Patología Clínica y Laboratorio, Personal de Farmacia, Personal de Diagnóstico por imágenes, Personal de Servicio Social, Personal de Medicina Física y Rehabilitación, y no exclusivamente ellos.

Población Objetivo: Pacientes con diagnóstico de Infección por el nuevo Coronavirus (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 apariencia 'tóxica' o que requiera cuidados intensivos; 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.

IV. PROCESO A ESTANDARIZAR

4.1 Infección viral de sitio no especificado	B34
4.1.1 Infección debida a Coronavirus, sin otra especificación	B34.2
4.1.2 Coronavirus como causa de enfermedades clasificadas en otros capítulos	B97.2
4.2 Enfermedad Respiratoria Aguda debida al nuevo Coronavirus (2019-nCoV)	U07.1
4.3 Neumonía viral	J12
4.3.1 Neumonía debida a otros virus	J12.8

V. CONSIDERACIONES GENERALES

5.1. ETIOLOGÍA.

Los coronavirus (CoV) reciben su nombre por el aspecto que presentan sus viriones, semejante a una corona solar (proyecciones de superficie), cuando se observan al microscopio electrónico (Figura No 1). Conocidos como *Orthocoronavirinae*, pertenecen a la familia *Coronaviridae* y está compuesta por dos subfamilias de virus ARN monocatenario positivos. Su genoma varía entre 26 a 32 kilonucleótidos; son los más grandes dentro de los virus ARN. Se subdivide en los géneros *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus* y *Deltacoronavirus*. Los coronavirus son la segunda causa más frecuente del resfriado común (por detrás de los rinovirus). En el



año 2002, un brote de síndrome respiratorio agudo grave (SARS, siglas del inglés *Severe Acute Respiratory Syndrome*) en la provincia de Guangdong, en el sur de China, se extendió a Hong Kong y al resto del mundo; fue producido por un coronavirus (SARS-CoV).(1,2) En el 2012, se describió el síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS, siglas del inglés *Middle East Respiratory Syndrome*), que desde Arabia Saudita llegó a diversas partes del mundo, por otro betacoronavirus (MERS CoV).(3,4) El COVID-19 también pertenece a los betacoronavirus. A la enfermedad grave producida por el COVID-19, se ha denominado SARS-CoV2. Este virus, tiene forma redonda o elíptica y a menudo pleomórfica, y un diámetro de aproximadamente 60–140nm. Como otros CoV, es sensible a los rayos ultravioleta y al calor, pueden ser inactivados efectivamente por solventes lipídicos que incluyen éter (75%), etanol, desinfectante que contiene cloro, ácido peroxiacético y cloroformo (excepto clorhexidina). Principal forma de transmisión: de persona a persona por gotas, manos contaminadas o fómites contaminados; en duda el papel de los murciélagos (podrían usar otro vector animal).(1,2)

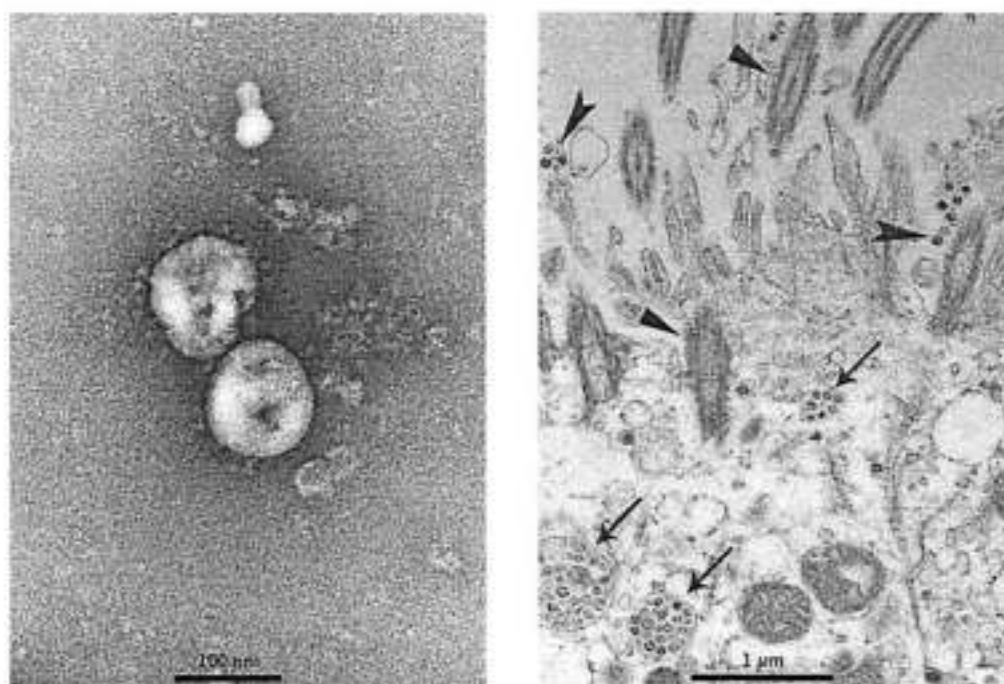


Figura No 1. Visualización de 2019-nCoV con microscopía electrónica de transmisión. Las partículas 2019-nCoV 'coloreadas' negativamente se muestran a la izquierda, y las partículas 2019-nCoV en las secciones ultrafinas de células epiteliales de las vías respiratorias humanas se muestran a la derecha (tomado de Zhu).

Estructura y replicación. Los coronavirus son viriones con envoltura y poseen el genoma más largo de ácido ribonucleico (ARN) de cadena positiva (+). Los viriones miden entre 80 y 160 nm de diámetro. Las glucoproteínas de la superficie de la envoltura, tienen el aspecto de proyecciones en forma de bastón que aparece como un halo alrededor del virus. A diferencia de la mayoría de los virus con envoltura, la 'corona' formada por las glucoproteínas le permite soportar las condiciones del tubo digestivo y es posible además, diseminarse por vía fecal-oral. El gran genoma de ARN de cadena positiva (27.000 a 30.000 bases) se asocia a la proteína N para formar una nucleocápside helicoidal. La síntesis proteica se produce en dos fases. Durante la infección el genoma se traduce para producir una proteína que se hidroliza y origina una polimerasa de ARN dependiente de ARN [L (225.000 Da)]. La polimerasa genera un molde de ARN de cadena negativa. A continuación, la proteína L utiliza este molde para replicar nuevos genomas y producir entre cinco y siete moléculas individuales de ácido ribonucleico mensajero (ARNm) que codifican cada una de las proteínas víricas. La fabricación de estas moléculas individuales también podría favorecer sucesos de recombinación entre los genomas víricos y, en consecuencia, la diversidad genética (Figura No 2).(1,5)

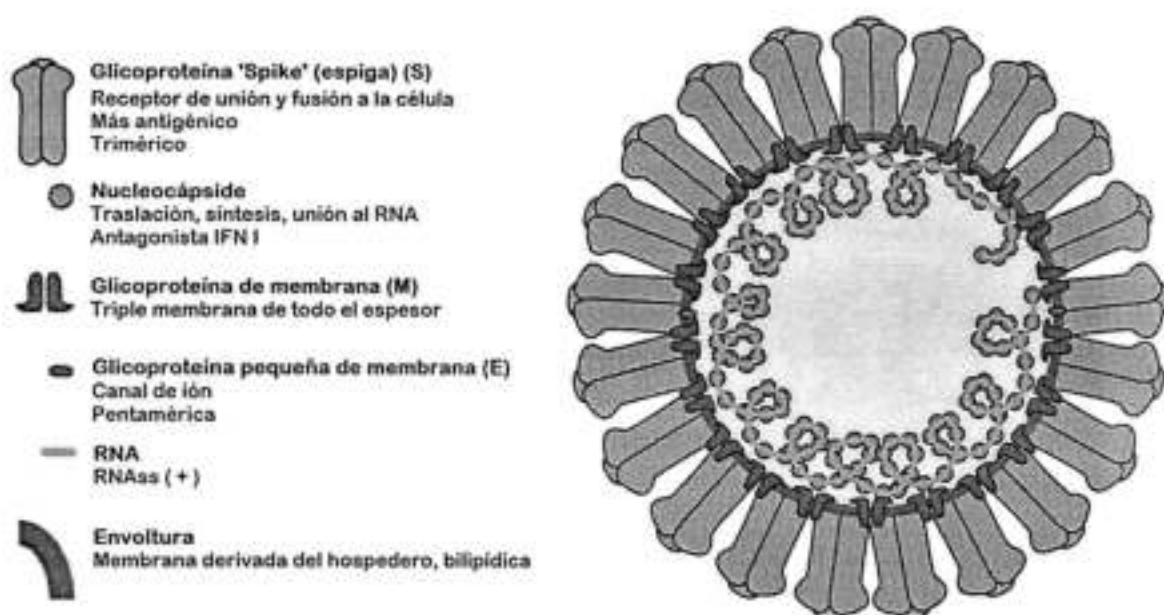


Figura No 2. Estructura microscópica del nuevo Coronavirus 2019
(Modificado de Kannan)

5.2. DEFINICIONES

Síndrome Respiratorio Agudo Severo: forma grave de lesión pulmonar, caracterizada por edema pulmonar no cardiogénico, infiltrados pulmonares bilaterales en la radiografía de tórax, Pa/Fi o $SA/Fi < 200$ (Oximetría de pulso o Presión arterial de oxígeno/ FiO_2). (6)

Neumonía: compromiso pulmonar alveolar de origen infeccioso agudo, adquirido en la comunidad, descartando antecedentes de hospitalización o residencia en alguna institución de salud en los últimos 14 días desde el inicio del cuadro. (6)

Síndrome de Falla Multiorgánica: se denomina al desarrollo de dos o más órganos disfuncionales concurrentes en cualquier momento durante el período de estudio. Los pacientes con MODS en el momento 0 pueden desarrollar MODS progresivos, definidos como el desarrollo de al menos una disfunción orgánica concurrente adicional en cualquier momento durante el período de estudio. (7)

5.3. FISIOPATOLOGÍA

La glicoproteína 'espiga' (spike) (S) anclada en la envoltura es responsable de unirse a un receptor en la superficie de la célula huésped y de guiar la entrada de *Coronavirus* (CoV) en las células huésped. La proteína espiga contiene la subunidad de unión al receptor S1 y la subunidad de fusión de membrana S2. Un dominio de unión al receptor (RBD, siglas en inglés de *receptor-binding domain*) distinto en la subunidad S1 reconoce específicamente un receptor del huésped, y esta interacción RBD-receptor es un determinante crítico de los rangos del huésped CoV. Entre todos los genes CoV, el gen que codifica la proteína espiga es el más diverso debido a la fuerte presión inmune y la adaptación a diferentes huéspedes. Es probable que un virus deba reconocer los análogos de los receptores para ser transmitido entre diferentes especies de huéspedes. Por lo tanto, para examinar si los CoV aislados de diferentes especies de hospedero tienen el mismo origen evolutivo, las secuencias de sus genomas y genes seleccionados, ARN polimerasa dependiente de ARN (RdRp), S y nucleocápside (N), así como la forma de uso del receptor, generalmente se comparan y evalúan. (8)

De los casos de infección confirmada por laboratorio con COVID-19 en China, todos tenían neumonía viral y casi un tercio de los pacientes desarrollaron síndrome de dificultad respiratoria aguda que requiere cuidados intensivos y 6 pacientes (14,6%) murieron. El número total de muertes por neumonía o relacionada a ella, representa menos del 3%. Además, la



mayoría de los fallecidos tenían afecciones de salud subyacentes (hipertensión, diabetes o enfermedades cardiovasculares que comprometían su sistema inmunológico). Aunque la tasa de mortalidad continuará cambiando hasta que todas las personas infectadas se recuperen, parece que el COVID-19 es menos patógeno que el SARS-CoV (aproximadamente 10%) y mucho menos que el MERS-CoV (aproximadamente 40%). Los coronavirus son un grupo de virus que causan un porcentaje significativo de todos los resfriados comunes en adultos y niños humanos. El SARS-CoV que causa el SARS tiene una patogénesis única porque causa infecciones del tracto respiratorio superior e inferior. Se ha informado que el COVID-19 usa el mismo receptor de entrada de células, Enzima Convertasa de la Angiotensina 2 (ACE2, siglas del inglés *Angiotensin-converting enzyme 2*) para infectar a los humanos, que el SARS-CoV, por lo que se podría esperar una similitud clínica entre los dos virus particularmente en caso severos. En particular, hay evidencia limitada, que las características clínicas del COVID-19 parecen para ser más variable.(9)

El COVID-19 primero infecta predominantemente las vías aéreas inferiores y se une a ACE2 en las células epiteliales alveolares. Así, compartiendo con otros CoV, son potentes inductores de citocinas inflamatorias. La 'tormenta de citoquinas' o 'cascada de citoquinas' es el mecanismo postulado para el daño a los órganos. El virus activa las células inmunes e induce la secreción de citocinas y quimiocinas inflamatorias en las células endoteliales vasculares pulmonares. Dentro del virus, la producción de polipéptidos y proteínas se produce a través de las estructuras de lectura abiertas (ORF, siglas del inglés *open reading frames*) que funcionan como plantillas para la producción de ARNm subgenómicos. Ellos, sirven de plantilla para proteínas virales de dos tipos: **estructurales** (incluidas las proteínas de espiga, membrana, envoltura y nucleocápside) y las **no estructurales** (hasta 16 proteínas). Los mecanismos de fisiopatología y virulencia de los CoV y, por lo tanto, también del COVID-19 y del SARS-CoV-2 tienen vínculos con la función de las proteínas no estructurales y las proteínas estructurales. Por ejemplo, las proteínas no estructurales pueden bloquear la respuesta inmune innata del huésped. Entre las funciones de las proteínas estructurales, la envoltura tiene un papel crucial en la patogenicidad del virus, ya que promueve el ensamblaje y la liberación viral. Sin embargo, muchas de estas características aún no se han descrito. Entre los elementos estructurales de los CoV, están las glicoproteínas 'espiga' compuestas de dos subunidades (S1 y S2). Los homotrímeros de proteínas S componen los picos en la superficie viral, guiando el enlace a los receptores del huésped. Es de destacar que en el SARS-CoV-2, la subunidad S2, que contiene un péptido de fusión, un dominio transmembrana y un dominio citoplasmático, está



altamente conservada. Por lo tanto, podría ser un objetivo para compuestos antivirales (anti-S2). Por el contrario, el dominio de unión al receptor de la proteína 'espiga' presenta solo una identidad de aminoácidos del 40% con otros SARS-CoV.(10,11)

En bancos de genes internacionales como GenBank, los investigadores han publicado varias secuencias de genes SARS-CoV-2. Este mapeo genético es de importancia fundamental, ya que permite a los investigadores rastrear el árbol filogenético del virus y, sobre todo, el reconocimiento de cepas que difieren según las mutaciones. Según una investigación reciente, una mutación de la proteína 'espiga', que probablemente ocurrió a fines de noviembre de 2019, provocó el salto de la enfermedad a los humanos. El tema de las mutaciones virales es clave para explicar las posibles recaídas y los saltos 'interespecies' de la enfermedad (Figura No 3).(12,13)

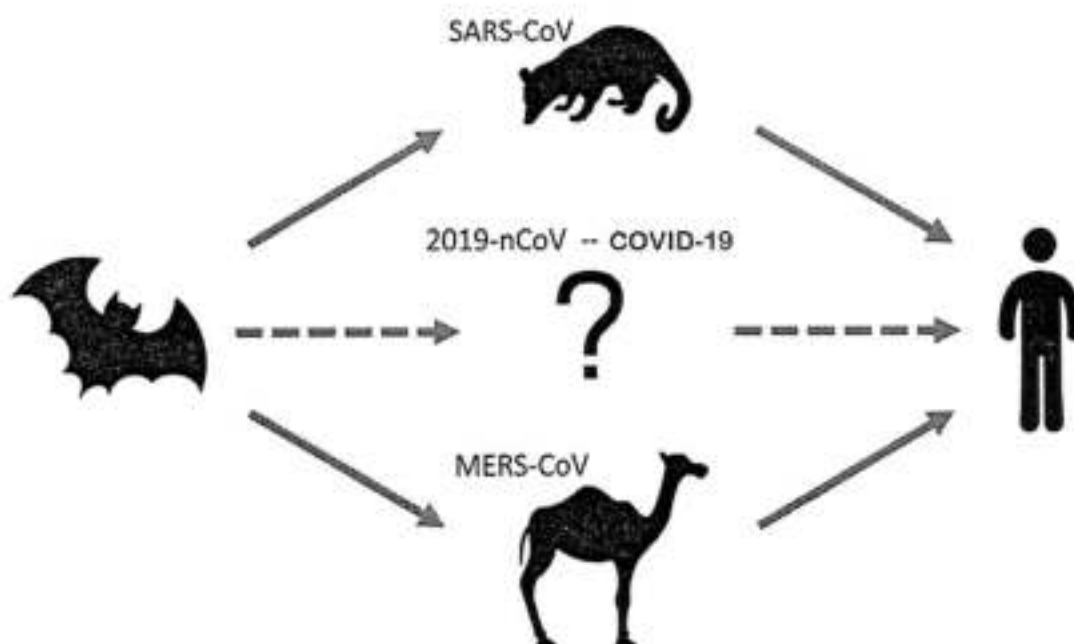


Figura No 3. Rutas potenciales de transmisión entre especies de SARS-CoV, MERS-CoV y COVID-19. El signo de interrogación y la línea discontinua indican un hospedero intermedio desconocido y una posible transmisión (Tomado de Xu)

5.4. EPIDEMIOLOGÍA

El nuevo **Coronavirus** o **Covid-19** tuvo su origen en la ciudad de **Wuhan**, en **China**. A mediados del mes de diciembre de 2019, las autoridades sanitarias de Wuhan detectaron una serie de **casos de neumonía** producida por una causa desconocida. En ese momento se originó una **alarma** sobre



una nueva enfermedad desconocida hasta el momento. A fines de diciembre del 2019, la OMS recibía el reporte del brote de parte de las autoridades sanitarias chinas. Tres meses después se han producido más de **150.000 casos** y cerca de **6.000 muertos** en todo el mundo, según los datos del **Centro Europeo para el Control de Enfermedades** (ECDC, siglas del inglés *European Centre for Disease Prevention and Control*). Una primera investigación posterior sobre el origen de esta enfermedad, publicada en la revista *The Lancet*, determinó que se trataba de un nuevo tipo de virus, de la **familia Coronaviridae**, emparentado con el **Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS)** y con el **Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS)** pero que no es igual a ninguno de ellos. A través del estudio de **10 muestras genéticas** tomadas de pacientes procedentes de Wuhan que incluía ocho genomas completos y dos genomas parciales, se tipificó al 'nuevo' Coronavirus como *novel CoronaVirus* (nCoV) y se adicionó el numeral 19 debido al año de su reporte inicial (2019-nCoV o nCoV-19).(14)

El 11 de febrero del 2020, la OMS dio a conocer el nombre de la enfermedad que comenzó a propagarse en la ciudad de Wuhan, China, desconcertando a los expertos en salud: Covid-19 o COVID-19. Así, el nuevo nombre se toma de las palabras 'corona', 'virus' y 'disease' (enfermedad en inglés) y como en el nombre anterior, 19 representa el año en que surgió (el brote se informó a la OMS el 31 de diciembre de 2019). El Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV, siglas del inglés de *The International Committee on Taxonomy of Viruses*) es responsable de desarrollar la clasificación oficial de virus y taxonomía de la familia *Coronaviridae*. El Grupo de Estudio Coronavirus (CSG, siglas del inglés de *The Coronavirus Study Group*) de ICTV evaluó la novedad del nuevo virus que causa la infección humana en Wuhan, China tentativamente llamado 2019-nCoV ('novel o nuevo Coronavirus del 2019'). Basado en la filogenia, la taxonomía y la práctica establecida, el CSG reconoció formalmente a este virus como un 'hermano' del SARS-CoV, de la especie relacionada con el coronavirus del SARS y lo designó 'SARS-CoV-2'. La Comisión Nacional de Salud de China le dio al virus un nombre temporal: *neumonía por nuevo o novel coronavirus*. El término 'novel' se refirió a que el COVID-19 solo estaba emergiendo y requería de más estudios y una coincidencia incompleta entre los genomas de este y otros coronavirus previamente conocidos. El 11 de febrero de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) nombró formalmente la enfermedad causada por el SARS-CoV-2 como 'COVID-19'. El Director General de la OMS, Tedros Adhanom Ghebreyesus, dijo: 'el nombre COVID-19 no se refería a una ubicación geográfica, un animal, un individuo o un grupo de personas, y el cual también es pronunciable y relacionado con la enfermedad. Tener un nombre es importante para evitar el uso de otros



nombres que pueden ser inexactos o estigmatizantes. También nos brinda un formato estándar para usar en futuros brotes de coronavirus'.(15)

La siguiente tabla de la OMS, describe la Pandemia del COVID-19 (al 25 de Marzo del 2020):

	TOTAL	REGIONES					
		Pacífico Oeste	Europa	Sur este de Asia	Mediterránea del este	Las Américas	África
Casos confirmados	414,179	96,766	220,516	2,344	29,631	60,834	1,664
Casos confirmados nuevos	40,712	1,186	25,007	354	2,416	11,390	359
Fallecidos	18,440	3,518	11,986	72	2,008	813	29
Fallecidos nuevos	2,202	16	1,797	7	131	248	3

Elaboración propia, a partir de los datos de la OMS.(16)

(https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200325-sitrep-65-covid-19.pdf?sfvrsn=2b74edd8_2)(Casos confirmados nuevos y fallecidos nuevos, referido a las últimas 24 horas)

En el Perú, el 05 de marzo del 2020 CDC/MINSA publica la actualización de la Alerta Epidemiológica ante el riesgo de introducción del COVID-19 en el Perú. En Lima, el 6 de marzo del 2020 aproximadamente, a las 07:30 horas el Presidente de la República, Martín Vizcarra Cornejo comunica el primer caso de coronavirus **confirmado** en el Perú. El 15 de marzo del 2020, el Presidente de la República, decreta el Estado de Emergencia Nacional por las circunstancias actuales del COVID-19 y exhorta el 'aislamiento social voluntario' a la ciudadanía. A pesar de ello, el ascenso de las cifras de casos confirmados persistía de manera sostenida. El 18 de marzo del 2020, el Presidente de la República decreta la 'inmovilización social obligatoria' domiciliaria desde las 20:00 a las 05:00 horas, para disminuir la propagación del COVID-19 en el territorio del Perú. Actualmente, el Instituto Nacional de Defensa Civil (INDECI), a las 18:00 hs del 25 de marzo del 2020, reportó **480 casos confirmados y 6 fallecidos** por el COVID-19 en el Perú. Se han reportado casos confirmados del COVID-19 en: Lima (369), Piura (19), Loreto (18), Lambayeque (12), Junín (11), Callao (10), Arequipa (10), Cusco (10), La libertad (6), Ancash (5), Tumbes (3), Huánuco (2), Madre de Dios (1), San Martín (1), Cajamarca (1).(17)



5.5. COMPLICACIONES

Las complicaciones de la infección por COVID-19 en Pediatría son raras. En menores de 10 años, la tasa de enfermedad es baja (1%) y solo se ha descrito el caso de un lactante fallecido (hasta el 8 de marzo del 2020, portador de invaginación intestinal). De 11 a 20 años, se comporta muy similar. De 20 a 29 años, se describe hasta 8% de pacientes con enfermedad. De 30 a 79 años son la mayor cantidad de casos (87%) y de 80 a mayores, presenta el 3% de casos.(18) Las complicaciones más frecuentes descritas cuando existen, en el grupo etario de 11 a 20 años,(18) pueden ser:

- **Atelectasias:** por producción densa de moco, detritus celulares y escasas zonas compensatorias.
- **Neumonía:** compromiso pulmonar alveolar de origen infeccioso agudo.
- **Síndrome de Falla Multiorgánica:** se denomina al desarrollo de dos o más órganos disfuncionales concurrentes en cualquier momento durante el período de estudio.
- **Síndrome Respiratorio Agudo Severo:** por lesión pulmonar grave.

VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS

6.1. CUADRO CLÍNICO

6.1.1. Signos y Síntomas

Un estudio publicado de los casos ocurridos en Wuhan (China) reporta la confirmación por laboratorio de la infección, en 731 (34,1%) y 1,412 (65,9%) casos sospechosos. La mediana de edad de todos los pacientes fue de 7 años (rango intercuartil: 2-13), y 1,213 casos (56,6%) fueron varones. Más del 90% de todos los pacientes eran casos asintomáticos, leves o moderados. Aunque las manifestaciones clínicas de los casos de COVID-19 de los niños fueron generalmente menos graves que las de los pacientes adultos, los niños pequeños, especialmente los lactantes, fueron vulnerables a la infección.(19)

Los signos y síntomas más frecuentes fueron: fiebre (80%), tos (60%), dolor de garganta (40%), congestión nasal (30%) y estornudos y



rinorrea (20%). No se describió diarrea o disnea durante el curso de la enfermedad. La fiebre se resolvió a las 24 horas de iniciada y el máximo valor osciló entre 37,7 °C y 39,2 °C.(20)

Otro estudio, describe los siguientes signos y síntomas: tos (48.5%), eritema faríngeo (46.2%), fiebre (41.5%), diarrea (8.8%), fatiga (7.6%), rinorrea (7.6%), vómitos (6.4%), congestión nasal (5.3%), taquipnea (28.7%), taquicardia (42.1%) y saturación de oxígeno < 92 durante la hospitalización (2.3%). La infección asintomática, se reportó hasta en el 15.8% de los pacientes.(21)

6.1.2. Interacción cronológica

Según un estudio de Wuhan, la mediana del tiempo desde el inicio de la enfermedad hasta el diagnóstico fue de 2 días (rango: 0 a 42 días). Los niños de todas las edades parecían susceptibles a COVID-19, y no hubo diferencias de género significativas.(19)

En otro estudio, se describe que el intervalo entre el inicio de los síntomas y la exposición al caso sintomático índice varía de 2 a 10 días (media: 6,5 días) y el intervalo entre el inicio de los síntomas y la salida de las áreas endémicas (para el caso de la provincia de Hubei, China) fue de 1 día y 9 días. Al parecer, no existiría diferencia significativa en la distribución por género.(20)

6.2. EXÁMENES AUXILIARES

6.2.1. De Patología Clínica

En todo paciente que requiere hospitalización y se sospecha de infección por COVID-19 se debe solicitar:

- Hemograma completo con diferenciación o recuento celular, Proteína C reactiva, procalcitonina, creatinquinasa-MB, alanino y aspartato aminotransferasa; urea, creatinina y deshidrogenasa láctica séricas y dímero D.(20)
- Adicionalmente, podría solicitarse: Sodio, potasio y Calcio en suero, perfil de coagulación y Dosaje de albúmina sérica.(22)

6.2.2. De Imágenes

Idealmente, se debe solicitar la tomografía axial computarizada de tórax. Si no se dispone, una alternativa es solicitar la radiografía de tórax para hacer el diagnóstico de neumonía y/o descartar complicación neumónica, que en niños es muy escasa.(21)



6.2.3. De Exámenes Especiales Complementarios

- Hisopado nasofaríngeo o de garganta: se debe realizar dentro de las 48 horas de inicio de los síntomas (mejora posibilidad de positividad verdadera de la prueba), en pacientes ambulatorios o que requieren hospitalización, sospechosos e idealmente, antes del alta; en esta primera etapa de la pandemia, se obtendrá ante la sospecha de infección; directivas posteriores, pueden direccionar a quienes tomar muestras.(21)
- Muestra de sangre, heces y orina: para la detección de antígenos virales (suero debería almacenarse para estudio posterior: seroteca).(20)
- Detección de otros antígenos virales a través de hisopado nasal y faríngeo: para *Influenza*, virus *sincitial respiratorio*, *parainfluenza* 1, 2, 3 o 4, *Metapneumovirus*, *adenovirus* y también para: *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae*.(20)
- Los **hemocultivos** y los **cultivos de secreciones**, no deben ser solicitados de forma rutinaria; excepto cuando: se sospecha de neumonía, es necesaria la hospitalización, es imperioso conocer el diagnóstico etiológico para iniciar o rotar tratamiento antibiótico y para tomar medidas adicionales de aislamiento.(20)

6.2.4. De la oximetría de pulso

Se considera prioritario tomar los valores de saturación de oxígeno como complementarios a la evaluación clínica de cada caso, en todos los pacientes con sospecha diagnóstica de infección por COVID-19; el paciente debe estar quieto y se debe obtener una buena onda de pulso. Se debe realizar la lectura por 30 segundos para obtener un valor definitivo. La saturación de $O_2 < 93\%$ a pesar de la terapia suplementaria con O_2 o la saturación de $O_2 < 90\%$ al aire ambiente está a favor de la neumonía grave.(21)

6.3. DIAGNÓSTICO

6.3.1 Criterios diagnósticos

Se debe sospechar de infección por COVID-19 si cumplen con alguno de los criterios en la historia epidemiológica (**Definición de Caso**) y dos de los criterios en manifestaciones clínicas.(23)

Historia epidemiológica. En base a la Alerta Epidemiológica AE-013-2020, se describen las definiciones de **Caso sospechoso**, **Caso probable**, **Caso confirmado** y **Caso descartado**. Adicionalmente, se



describe la definición operativa de **Contacto**. En el Anexo No 1 y el Anexo No 2, se pueden encontrar todas estas definiciones.(24)

Presentación clínica. 1) Fiebre, fatiga, tos seca; Algunos pacientes pediátricos pueden no tener fiebre. 2) Los pacientes con imágenes radiográficas o a la tomografía computarizada de tórax con lesiones sugestivas de compromiso pulmonar (a la radiografía de tórax: en la etapa inicial de los casos de neumonía, las imágenes muestran múltiples opacidades irregulares pequeñas y cambios intersticiales, notables en la periferia pulmonar. Los casos graves pueden desarrollarse aún más hasta opacidad bilateral de vidrio esmerilado múltiple, sombras infiltrantes y consolidación pulmonar, con derrame pleural infrecuente; a la tomografía computarizada de tórax: muestra con mayor claridad las lesiones pulmonares, incluida la opacidad en vidrio esmerilado y la consolidación segmentaria bilateral en los pulmones, especialmente en la periferia pulmonar; en niños con infección severa, múltiples lesiones lobulares pueden estar presentes en ambos pulmones). 3) En la fase temprana de la enfermedad, los recuentos de glóbulos blancos son normales o disminuidos, o con un recuento disminuido de linfocitos.(23)

Todo esto, se considera un **Caso sospechoso**. Si a ello se agrega una **prueba positiva de evidencia del virus** (usando reacción en cadena de polimerasa en tiempo real, secuenciamiento genético o aislamiento viral a través de cultivo obtenido de hisopado faríngeo, esputo, heces o suero) se considera **Caso Confirmado**.(23)

6.3.2 Criterios diagnósticos de gravedad o severidad

Tipo leve. Este tipo de pacientes incluye a aquellos con infección asintomática, infección respiratoria alta (IRA) o infección de las vías respiratorias superiores (URI, siglas del inglés *Upper Respiratory Infection*) y neumonía leve, sin dificultad respiratoria. Los síntomas incluyen fiebre, tos, dolor de garganta, fatiga, dolor de cabeza o mialgia. Algunos pacientes muestran signos de neumonía en las imágenes de tórax. Estos pacientes no tienen ninguno de los síntomas y complicaciones graves o críticos que se describen a continuación.(23)

Neumonía severa. La enfermedad progresa al cumplir cualquiera de las siguientes condiciones: 1) Aumento significativo de la frecuencia respiratoria (FR): $\geq 70/\text{min}$ (≤ 1 año), $\geq 50/\text{min}$ (> 1 año). 2) Hipoxia: $\text{SpO}_2 \leq 93\%$ ($<90\%$ en lactantes prematuros) o aleteo nasal, retracciones



supraesternal, intercostal y subcostal, quejido y cianosis, apnea, etc. 3) Análisis de gases en sangre: $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$, $\text{PaCO}_2 > 50 \text{ mmHg}$. 4) Trastornos de la conciencia: inquietud, letargo, coma, convulsiones, etc. 5) Pobre alimentación, hiporexia e incluso deshidratación. 6) Otras manifestaciones: trastornos de la coagulación (tiempo prolongado de protrombina y nivel elevado de dímero D), daño miocárdico (aumento del nivel de enzima miocárdica, cambios del segmento ST-T en el electrocardiograma, cardiomegalia e insuficiencia cardíaca en casos graves), disfunción gastrointestinal, nivel elevado de enzimas hepáticas y rabdomiólisis.(23)

Casos críticos. La enfermedad progresa rápidamente junto con la insuficiencia orgánica con cualquiera de las siguientes condiciones: 1) *Insuficiencia respiratoria que requiere ventilación mecánica.* Los pacientes presentan síndrome de dificultad respiratoria aguda (ARDS, siglas del inglés *acute respiratory distress syndrome*) y se caracterizan por hipoxemia refractaria, que no mejora con la oxigenoterapia convencional, como el catéter nasal o el suplemento de oxígeno con mascarilla. 2) *Choque séptico.* Además de la infección pulmonar severa, COVID-19 puede causar daño y disfunción de otros órganos. Cuando se produce una disfunción del sistema extrapulmonar, como la circulación, la sangre y el sistema digestivo, se debe considerar la posibilidad de sepsis y shock séptico y la tasa de mortalidad aumenta significativamente. 3) Acompañado por otra falla orgánica que necesita monitoreo y tratamiento en la UCI.(23)

6.3.3 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.(20,23)

Otras infecciones virales. Los virus como el virus del SARS (SARS-CoV), 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 infectados 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.(23)

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. La neumonía no invasiva suele ir acompañada de tos evidente. Los antibióticos son efectivos. El cultivo de sangre o esputo profundo es útil para el diagnóstico de neumonía bacteriana.(23)

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 detección de ácido nucleico de la secreción de las vías respiratorias y la determinación de IgM sérica específica de *Mycoplasma* son útiles para el diagnóstico diferencial. Cabe señalar que los pacientes con infección por COVID-19 pueden tener coinfección o infección superpuesta con otros virus o bacterias simultáneamente.(23)

6.4. MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD

6.4.1 Medidas generales.

- Se deben enfatizar los cuatro principios de 'identificación temprana' del caso sospechoso, 'aislamiento social u hospitalario temprano', 'diagnóstico temprano' incluso con 'identificación de signos de alarma para hospitalización' y 'tratamiento temprano'.(23)
- Las estrategias generales incluyen reposo en cama y tratamientos de apoyo; asegurando suficiente ingesta de calorías y agua;



manteniendo el equilibrio electrolítico del agua y la homeostasis, y fortaleciendo la psicoterapia para niños mayores cuando sea necesario.(23)

- Si un paciente presenta fiebre, idealmente se debe procurar aplicar los medios físicos.(33-35) Si no se controla la fiebre o esta causa malestar y limita las actividades cotidianas del paciente, se debe aplicar Paracetamol VO 10 a 15 mg/kg/dosis 4 a 6 veces al día.(35) Evitar el empleo de antiinflamatorios no esteroideos como medicamentos de primera línea pues, aunque no se ha encontrado evidencia sólida y algunas organizaciones internacionales no lo prohíben, aconsejan sí, no sea su empleo de primera opción.(36)
- El COVID-19, un patógeno de reciente aparición que se extiende por todo el mundo, se une con gran afinidad al ACE2 humano y lo utiliza como un receptor de entrada para invadir las células diana. Las estructuras microscópicas crioelectrónicas de la proteína 'espiga' del COVID-19 en dos conformaciones distintas, junto con la inhibición de la entrada mediada por la proteína 'espiga' por los anticuerpos policlonales del COVID-19, proporcionan un modelo para el diseño de vacunas y terapias (Figura No 4).(11)

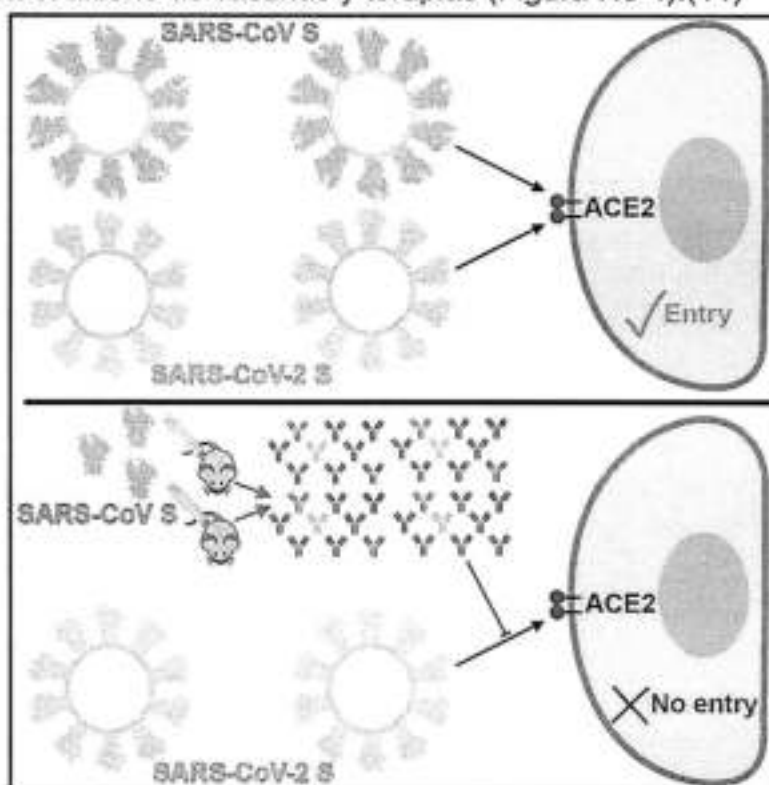


Figura No 4. Ingreso del COVID-19 a la célula blanco (Modificado de Walls)

6.4.3. Criterios de hospitalización

En la evaluación de un niño con Infección por COVID-19, hay que considerar los siguientes criterios para la admisión hospitalaria:

- Lactantes menores de 6 meses (incluso en menores de 3 años).(20,23)
- Dificultad respiratoria: tirajes, quejido, aleteo nasal, apnea.(21)
- Intolerancia oral.(21,23)

6.4.4. Signos de Alarma en Hospitalización y Criterios de Referencia a UCI(23)

Considerar la referencia a UCI en caso se presenten uno de los siguientes criterios:

- El paciente presenta signos de choque;
- Hay apnea recurrente o respiración irregular.
- Cumple con los criterios de Neumonía severa o Casos críticos.

6.4.5 Medidas específicas.

Para el empleo de la medicación específica, los pacientes se clasificarán en **Neumonía Leve SIN factores de riesgo**, **Neumonía Leve CON factores de riesgo** y **Neumonía Moderada a Severa**.(25)

Para la descripción de los factores de riesgo, se debe revisar el Anexo No 5; los signos de alarma, el Anexo No 6 y criterios de severidad, en el Anexo No 7.(37)

En la **Neumonía Leve SIN factores de riesgo**, los pacientes deben ser incluidos en un programa aislamiento social domiciliario, con espera vigilante y seguimiento continuo. El tratamiento en estos grupos es opcional y está relacionado con la decisión del médico según la situación particular. Puede incluirse tratamiento para la fiebre y alguna droga (oseltamivir y/o hidroxiclороquina) y, si es necesario, antibióticos (Aзитromicina). Siempre explicar a los padres o responsables los signos de alarma (dificultad para respirar, dolor de pecho, esputo con sangre, dificultad para alimentarse, confusión o somnolencia) y de presentarse, acudir a un establecimiento de salud cercano.(37)

En la **Neumonía Leve CON factores de riesgo**, uno o más factores de riesgo; los pacientes deben ser hospitalizados para hidratar VO o EV, según tolerancia; mantener la saturometría arterial $\geq 93\%$; recibir de tratamiento agentes antivirales e inmunomoduladores combinados (oseltamivir + hidroxiclороquina) y, si es necesario, antibióticos de



acuerdo con la situación del paciente (Azitromicina, Ceftriaxona). El inicio de Oseltamivir VO se sugiere si el paciente tiene menos de 48 horas de fiebre, por 5 días o hasta la confirmación de COVID-19. Si presenta sibilancias, emplear Salbutamol en inhalador con aerocámara.(37)

En la *Neumonía Moderada a Severa*, iniciar con la hospitalización; el tratamiento para estos pacientes incluye aporte de oxígeno suplementario; agentes antivirales e inmunomoduladores combinados [oseltamivir + hidroxicloroquina + lopinavir / ritonavir] y, antibióticos según la situación del paciente. Si a pesar de ello, continúa el deterioro clínico, está indicado el apoyo ventilatorio mecánico.(37)

Hasta el momento, la única recomendación de tratamiento para niños, publicada por la Facultad de Medicina de la Universidad de Zhejiang, sugiere el uso de interferón alfa-2b, nebulizado y lopinavir / ritonavir VO junto con corticosteroides para complicaciones (ARDS, encefalitis, síndrome hemofagocítico o shock séptico) e inmunoglobulina intravenosa, para casos severos. Sin embargo, como ninguna de estas terapias ha demostrado un beneficio claro en el tratamiento de otros CoV nuevos, es cuestionable si serán beneficiosos en el tratamiento del COVID-19. Ni la Organización Mundial de la Salud (OMS) ni los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de EE UU (CDC) recomiendan ningún tratamiento específico en niños o adultos. A pesar de esto, en la serie de casos mencionada anteriormente de los 34 niños infectados con SARS-CoV-2, el 59% fueron tratados con lopinavir / ritonavir. Ninguno de los niños recibió glucocorticoides o inmunoglobulinas.(38)

Es importante señalar que debido a la evidencia insuficiente para el tratamiento con COVID-19 en niños, el protocolo de tratamiento recomendado no se basa en evidencia clínica sólida, y el tratamiento puede cambiarse a la luz de evidencia más reciente y de mejor calidad.

6.4.5.1 Terapia antiviral.

Actualmente no existen medicamentos antivirales efectivos para niños. Se puede aplicar la nebulización con interferón- α 2b, y el uso recomendado es el siguiente:

- A) *Nebulización con interferón- α 2b.* 100,000–200,000 UI/kg para casos leves, y 200,000–400,000 UI/kg para casos severos, dos veces/día durante 5–7 días.(23)
- B) *Lopinavir / ritonavir* (200 mg / 50 mg). Las dosis recomendadas: peso 7–15 kg, 12 mg/3 mg/kg; peso 15–40 kg, 10 mg/2.5 mg/kg;



peso > 40 kg, 400 mg/100 mg como adulto cada vez, dos veces al día durante 1–2 semanas. Sin embargo, la eficacia, el curso del tratamiento y la seguridad de los medicamentos anteriores aún no se han determinado.(23)

- C) *Oseltamivir*: se recomienda en Lactantes de 0–12 meses, 3 mg/kg/dosis; Niños $\geq$ 12 meses, por kg de peso corporal: > 5 kg: 30 mg/dosis, > 15–23 kg: 45 mg/, dos veces/día, > 23–40 kg: 60 mg, > 40 kg: 75 mg y Adultos 75 mg; las dosis son dos veces/día, por al menos 5 días.(25)
- D) *Ribavirina* (VO): para niños mayores de 3 años: < 47 kg: 15 mg/kg/día, en 2 dosis; 47–59 kg: 400 mg, 2 veces al día; 60–73 kg: 400 mg por la mañana y 600 mg por la tarde; > 73 kg: 600 mg 2 veces al día; hasta por 14 días, dependiendo de la respuesta del paciente.(25)

6.4.5.2. Terapia antibiótica.

Se debe evitar el uso irracional de antibióticos; se debe de fortalecer el monitoreo bacteriológico para ello. Si hay evidencia de infección bacteriana secundaria, se deben 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.(6,23) La neumonía viral se trata a través de la aplicación de los antivirales descritos. Algunos antibióticos, son empleados como terapéutica coadyuvante. Existen guía técnicas sobre el tratamiento de la neumonía de la comunidad y la asociada a cuidados de la salud, que deben ser revisadas al respecto.

6.4.5.3. Terapia antipalúdica

Hidroxiclороquina. En lactantes y niños: IV, sulfato de hidroxiclороquina: 3-5 mg/kg/día (dosis máxima 400 mg), BID durante 5 días.(25) En el Perú, según la última directiva, debe solicitarse el Consentimiento Informado, previo a su aplicación.(38)

6.4.5.4. Terapia inmunomoduladora.(23)

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 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, pero no para uso a largo plazo.
- B) Inmunoglobulina EV: se puede usar en casos severos cuando está indicado, pero su eficacia necesita una evaluación adicional. La dosis recomendada es de 1,0 g/kg/día durante 2 días, o 400 mg/kg/día durante 5 días.

6.4.5.5. Otros tratamientos en investigación.(25)

Algunas opciones terapéuticas están siendo reportadas como coadyuvantes a los medicamentos descritos:

- A) *Azitromicina*, asociada a Hidroxicloroquina, se reporta 'parcial y precozmente' disminución de los días de gravedad, de los días de contagiosidad (pero de manera no significativa estadísticamente); se ha concluido que existe más controversia que evidencia científica, por lo cual, aún no se recomienda en adultos, hasta recibir el reporte final de los estudios que se están realizando.
- B) *Plasma de pacientes convalcientes*, que parecería 'lógico y razonable' que tenga utilidad, pero ni en población adulta, los reportes han sido concluyentes. Igual se sigue esperando los reportes finales de los estudios.
- C) *Remdesivir*, *Favipiravir* y *Anticuerpos monoclonales* continúan sus estudios de seguridad y eficacia, primero en adultos y a la espera de pacientes pediátricos.
- D) Otras drogas en estudio son: dipiridamol, enoxaparina, arbidol asociado a lopinavir/ritonavir, Favipiravir, penciclovir, remdesivir, darunavir y cobicistat, nafamostat, umifenovir, nitazoxanida, entre otros.(26)

6.4.6 Efectos adversos o colaterales del tratamiento.

Para la descripción y cuidados del tratamiento farmacológico, en el Anexo No 3, se presenta una descripción resumida de cada uno.

6.5. TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES

En la mayor parte de los pacientes pediátricos con Infección por el COVID-19, se resuelve sin ninguna complicación; sin embargo en aquellos *pacientes menores de 3 años (prioritariamente, lactantes menores de 3 meses), enfermedad pulmonar subyacente, cardiopatas, o con algún grado de inmunodeficiencia, tienen alto riesgo de sufrir complicaciones y necesitar de ingreso a UCI.*(20,21,23)



Entre las complicaciones que podemos enumerar están las siguientes:

- **Atelectasias:** el Lavado Broncoalveolar (BAL, siglas del inglés *Bronchoalveolar Lavage*) no es adecuado para la mayoría de los pacientes, y existe un mayor riesgo de infección cruzada. Las indicaciones deben ser estrictamente controladas. El BAL puede considerarse si los pacientes tienen síntomas obvios de obstrucción de las vías respiratorias, atelectasia masiva refractaria indicada por imágenes, un aumento significativo en la presión máxima durante la terapia con ventilador, disminución del volumen corriente o una oxigenación deficiente que no puede revertirse con tratamientos conservadores.(23)
- **Neumonía:** se sugiere Amoxicilina si el paciente tolera la VO. Si es alérgico a la Penicilina, una buena alternativa en nuestro medio es el Cloranfenicol. Si el paciente no tolera la VO, puede emplearse Penicilina G sódica o Ampicilina. Podría incluirse la Ceftriaxona según el antibiograma o la evolución del paciente.(6) Existen guías técnicas institucionales que deben ser revisadas al respecto.
- **Síndrome de Falla Multiorgánica:** se deben usar fármacos vasoactivos para mejorar la microcirculación sobre la base de un soporte líquido adecuado. Los pacientes con lesión renal aguda deben recibir purificación continua de sangre oportuna: el modelo terapéutico puede incluir hemofiltración venosa continua (CVVH, siglas del inglés *continuous veno-venous hemofiltration*), hemodiafiltración venovenosa continua (CVVHDF, siglas del inglés *continuous veno-venous hemodiafiltration*) o heterocigosis. Si se combina con insuficiencia hepática, el intercambio de plasma es factible. Mientras tanto, prestar atención al monitoreo de la función cerebral si es necesario. Si la hipertensión intracraneal y la convulsión ocurren en niños, es necesario reducir la presión intracraneal y controlar la convulsión a tiempo.(20,23)
- **Síndrome Respiratorio Agudo Severo:** en el caso de dificultad respiratoria que ocurre a pesar de la oxigenación por catéter nasal o máscara, se puede aplicar oxígeno por una cánula nasal de alto flujo, caliente y humidificada (HHHFNC, siglas del inglés *heated humidified high-flow nasal cannula*), ventilación no invasiva, como presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) o ventilación no invasiva de alta frecuencia. Si la mejora no es posible, se debe instalar la ventilación mecánica con intubación endotraqueal y una estrategia protectora de ventilación



pulmonar.(23) De no resultar las otras medidas (purificación sanguínea y ventilación mecánica) y continúa la falla cardiopulmonar y de laboratorio del paciente, podría ser necesario instalar la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO, siglas del inglés *Extracorporeal membrane oxygenation*). (23)

6.6. CRITERIOS DE ALTA, REFERENCIA Y CONTRAREFERENCIA

A) *Criterios de Referencia.*(20,27)

Se referirá a todo paciente de acuerdo a capacidad resolutoria del establecimiento de salud, en caso de:

- Neumonía severa.
- Casos críticos.

Si el paciente acude directamente a consultorio externo del Instituto Nacional de Salud del Niño y cumple con los criterios de referencia debe ser enviado de inmediato al Servicio de Emergencia para su monitorización y hospitalización.(28)

B) *Criterios de Contrarreferencia*

Se considerarán los siguientes criterios:(27)

- Cuando se ha resuelto el motivo de la referencia será contrarreferido al establecimiento de salud de origen.

C) *Alta*(23)

Considere el alta si el paciente:

- Los niños con temperatura corporal que vuelven a la normalidad durante al menos 3 días
- Hay mejoría significativa de los síntomas respiratorios y
- Completa dos pruebas negativas consecutivas de detección del ácido nucleico patógeno respiratorio (con intervalo de muestreo de al menos 1 día).
- Si es necesario, se sugiere el aislamiento en el hogar durante 14 días después del alta.

Al dar de alta al paciente, otorgue información para los padres y/o cuidadores de las niñas y los niños:

- Identificación de signos de alarma.



D) Pronóstico

La Infección por el COVID-19 en la edad pediátrica, suele ser un cuadro de evolución benigna, que evoluciona sin complicaciones. La mortalidad estaría relacionada a dificultad en el diagnóstico y comorbilidades.(29)



ANEXOS

ANEXO No 1. DEFINICIÓN DE CASO DE INFECCIÓN POR EL COVID-19.(23)

Caso sospechoso:

- a) Persona con **Infección Respiratoria Aguda**, que presente dos o más de los siguientes síntomas:
- Tos,
 - Dolor de garganta,
 - Dificultad para respirar,
 - Congestión nasal,
 - Fiebre,
- Y
- Todo contacto con un caso confirmado de infección por COVID-19, durante los 14 días previos al inicio de los síntomas.
 - Residencia o historial viaje a algún distrito del Perú con presencia de casos de COVID-19 en los 14 días previos al inicio de síntomas
 - Historial de viaje o residencia 14 días previos al inicio de síntomas, en países con transmisión comunitaria,
- b) Persona con **Infección Respiratoria Aguda Grave** (fiebre superior a 38°C, tos, dificultad respiratoria y que requiere hospitalización)

Caso probable:

Un caso sospechoso con resultado de laboratorio positivos a COVID -19 en una prueba no confirmatoria o con resultado indeterminado.

Caso confirmado:

Una persona con prueba confirmatoria de laboratorio a infección por COVID-19, independientemente de los signos y síntomas clínicos.

Caso descartado:

Paciente a quien se le ha descartado por resultado de laboratorio la infección por COVID-19.

La lista de distritos con casos confirmados en el país será actualizada permanentemente en la página web del Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (CDC): www.dge.gob.pe.



ANEXO No 2. DEFINICIÓN DE CONTACTO DE INFECCIÓN POR EL COVID-19.(23)

Incluye cualquiera de las siguientes situaciones ante caso confirmado:

- ✓ Personal de salud que no ha usado equipo de protección personal (EPP) o no ha aplicado el protocolo para ponerse, quitarse y desechar el EPP durante la evaluación de un caso confirmado por COVID-19.
- ✓ Persona que visita, comparte o reside en el mismo ambiente de un paciente sospechoso o confirmado de infección por COVID-19 (incluyendo el lugar de trabajo, aula, hogar, reuniones) con quien haya estado a menos de 2 metros de distancia
- ✓ Persona que viajó con un paciente sospechoso o confirmado de infección por COVID-19 (proximidad menor a un metro) en cualquier tipo de medio de transporte, dentro de los 14 días después de la aparición de los síntomas del caso confirmado de infección por COVID-19.



ANEXO No 3. PRINCIPALES MEDICAMENTOS EN ESTUDIO EMPLEADOS EN LA INFECCIÓN POR COVID-19 EN PEDIATRÍA.

FARMACO	INDICACIONES	DOSIS	EFFECTOS COLATERALES	INTERACCIONES	MONITOREO
Azitromicina(30-32,39)	Neumonía por <i>Mycoplasma</i>	Infecciones de vías respiratorias: 10 mg/kg el primer día (dosis máxima: 500 mg/ día) seguidos de 5 mg/kg/día una vez al día en los días 2 a 5 (dosis máxima: 250 mg/día).	Cardiovasculares: palpitaciones, dolor precordial, arritmias ventriculares, hipotensión SNC: cefalea, mareo, agitación, nerviosismo, insomnio, fiebre, fatiga, convulsiones Dermatológicas: exantema, prurito, angiedema, fotosensibilidad, síndrome de Stevens- Johnson, necrólisis epidérmica tóxica Gastrointestinales: diarrea (6%), náusea (2%), dolor abdominal (2.5%), vómito, anorexia, colitis pseudomembranosa, pancreatitis, candidiasis oral Genitourinarias: vaginitis Hematológicas: anemia, leucopenia, trombocitopenia Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas, ictericia colestásica Locales: dolor en el sitio de la inyección, inflamación Óticas: ototoxicidad Renales: nefritis, insuficiencia renal aguda Diversas: anafilaxia	Los antiácidos (aluminio y magnesio) disminuyen su nivel sérico; Azitromicina puede incrementar los niveles de tacrolimus, fenitoína, alcaloides del cornezuelo de centeno, alfentanil, astemizol, terfenadina, bromocriptina, carbamacepina, ciclosporina, digoxina, disopiramida y triazolam. El nefinavir puede aumentar los niveles séricos de azitromicina (vigilar en busca de efectos colaterales de azitromicina).	Debe realizarse monitoreo de: frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, saturación de Oxígeno, temperatura, presión arterial, glicemia y aparición de síntomas gastrointestinales.
	Infecciones	Gérmes	SNC: fiebre,	Probenecid en	Biometría



Ceftriaxona(30-32, 39)	respiratorias (neumonía) de probable causa neumocócica (primera línea), sobre todo con prevalencia de resistencia o en zonas donde es posible la infecciones por gérmenes productores de beta-lactamasa. Adicionalmente, considerar la menor exposición del Personal de salud para la administración, en la elección del fármaco. EV / IM	productores de betalactamasa y Neumococo resistente a la penicilina (fuera del SNC): 80–100 mg/kg/24 hs en 1 o 2 dosis (dosis máx.: 2 G/dosis y 4 G/24 hs), por 5 a 7d.	escalofríos, cefalea, mareo Dermatológicas: exantema, prurito Gastrointestinales: diarrea, náusea, vómito, lodo biliar, coleditiasis, colitis pseudomembranosa Genitourinarias: vaginitis, cilindruria Hematológicas: eosinofilia, leucopenia, anemia, trombocitopenia, trombocitosis, hemorragia, neutropenia Hepáticas: elevación transitoria de enzimas hepáticas, ictericia, hiperbilirrubinemia Locales: dolor en el sitio de la inyección Renales: aumento de nitrógeno ureico en sangre y creatinina sérica	dosis altas (disminuye la vida media de eliminación de ceftriaxona); los aminoglucósidos pueden incrementar el riesgo de nefrotoxicidad.	hemática completa con diferencial y plaquetas (basales), tiempo de protrombina (según evolución). pruebas periódicas de función renal y hepática (basal y según evolución); número y tipo de evacuaciones en busca de diarrea.
Hidroxicloroquina sulfato(25,30,31)	Infección moderada a grave por COVID-19; SARS-nCov2 (SARS-COVID-19) EV	Lactantes y niños: 3–5 mg/kg/día (Dosis máx. 400 mg), dos veces al día, durante 5 días.	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,	Incrementa los niveles de digoxina.	Examen oftalmológico: ideal antes de usarlo. ECG antes de comenzar la cloroquina y después del inicio del fármaco; se recomienda la monitorización cardíaca mientras se emplee.



			hipocalemia 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		
Immunoglobulina (23,30-32)	Infección grave por COVID-19: SARS-nCov2 (SARS-COVID-19) EV	Dosis recomendada es de 1,0 g/kg/día durante 2 días, o 400 mg/kg/día durante 5 días	Cardiovasculares: rubor facial, hipotensión, taquicardia, palidez, paro cardíaco, dolor precordial, embolia pulmonar, tromboembolia SNC: 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,	Disminuye efectividad de las (sarampión, parotiditis, rubéola).	Basal: Recuento de plaquetas, presión arterial, signos vitales, inmunoglobulinas cuantitativas (IGC), concentración mínima de IgG; vigilancia periódica de pruebas de función renal, incluyendo nitrógeno ureico en sangre, creatinina sérica y diuresis en pacientes con mayor riesgo de insuficiencia renal aguda. Su eficacia necesita una evaluación adicional.



			broncoespasmo, edema pulmonar Diversas: reacciones de hipersensibilidad, rigidez, diaforesis, meningitis aséptica		
<i>Interferón alfa 2b(23)</i>	Infección moderada a grave por COVID-19: SARS-nCov2 (SARS-COVID-19) NEBULIZACIÓN	En nebulización: 100,000–200,000 UI/kg para casos leves, y 200,000–400,000 UI/kg para casos severos, dos veces/día durante 5–7 días.	No descritos aún.	No descritos aún.	No descritos aún.
<i>Lopinavir / Ritonavir(23,30,31)</i>	Infección moderada a grave por COVID-19: SARS-nCov2 (SARS-COVID-19) VO	Según peso: 7–15 kg, 12 mg/3 mg/kg 15–40 kg, 10 mg/2.5 mg/kg > 40 kg, 400 mg/100 mg como adulto cada vez, dos veces al día durante 1–2 semanas.	Leucopenia, exantema, linfadenopatía, alteración del ciclo menstrual, migraña, debilidad muscular, sudor nocturno, hiperglicemia, pancreatitis	Incrementa los niveles de midazolam, nifedipino, sildenafil, amiodarona, claritromicina y warfarina. Ritonavir incrementa niveles séricos de fluticasona. La combinación puede inhibir otros antirretrovirales	Desde su inicio, vigilar por signos y síntomas de pancreatitis; Basal: electrolitos séricos, glucosa, triglicéridos, colesterol, enzimas hepáticas, bilirrubina, amilasa, biometría hemática completa con diferencial, plaquetas, recuentos de células CD4+, carga viral.
<i>Metilprednisolona (23,30,31)</i>	Infección grave por COVID-19: SARS-nCov2 (SARS-COVID-19) EV	De 1 a 2 mg/kg/día; se recomienda durante 3 a 5 días, pero no para uso a largo plazo.	Cardiovasculares: edema, hipertensión, ICC SNC: vértigo, convulsiones, psicosis, seudotumor cerebral, cefalea, euforia, insomnio, hipertensión intracraneal, nerviosismo Dermatológicas: acné, atrofia cutánea, deterioro de la cicatrización de heridas, petequias, equimosis Endocrinas y	Barbitúricos, fenitoína y rifampicina pueden aumentar la depuración de metilprednisolona; salicilatos; la metilprednisolona puede incrementar los niveles séricos de ciclosporina; vacunas de virus vivos o atenuados (aumenta el riesgo de infección viral y están contraindicadas con dosis	Monitorización de la Presión arterial, glucosa sérica y electrolitos séricos desde su inicio y según evolución del paciente



			metabólicas: supresión del eje HSS, síndrome de Cushing, supresión del crecimiento, intolerancia a glucosa, hipopotasemia, alcalosis, retención de agua y sodio Gastrointestinales: úlceras pépticas, 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)	inmunosupresoras de corticosteroides); toxoides y vacunas pueden tener menos efectos; las reacciones a pruebas cutáneas pueden suprimirse.	
Osetamivir(25,30-32)	Infección moderada a grave por Influenza y COVID-19: SARS-nCov2 (SARS-COVID-19) VO	Lactantes de 0-12 meses, 3 mg/kg/dosis; Niños $\geq$ 12 meses, por kg de peso corporal: > 15 kg: 30 mg/dosis; 15-23 kg: 45 mg/dosis; > 23-40 kg: 60 mg/dosis; > 40 kg: 75 mg/dosis; y Adultos 75 mg/dosis Las dosis son dos veces/día, durante al menos 5 días.	Cardiovasculares: angina inestable, arritmias SNC: mareo, cefalea, fatiga, insomnio, vértigo, convulsiones, confusión, delirio, lesiones autoinfligidas Dermatológicas: exantema, necrólisis epidérmica tóxica Endocrinas y metabólicas: agravamiento de diabetes mellitus Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, colitis pseudomembranosa Hematológicas:	Probenecid incrementa la concentración sérica del osetamivir; Disminuye la eficacia de la vacuna viva atenuada	Basal: función renal y glucosa sérica en pacientes con diabetes mellitus; luego, según evolución.



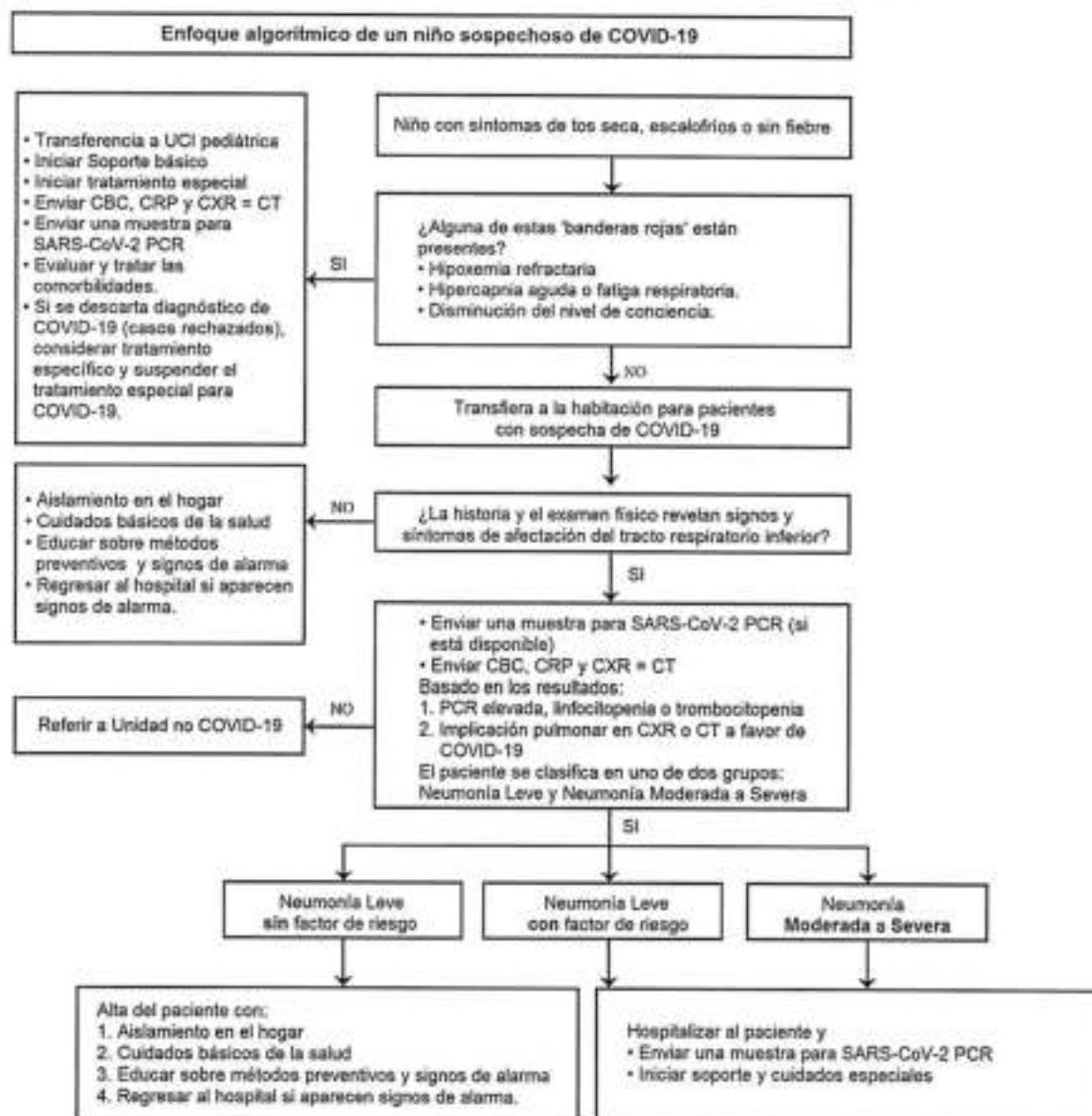
			anemia Hepáticas: hepatitis Oculares: conjuntivitis Respiratorias: bronquitis, epistaxis Diversas: edema en cara o lengua		
Ribavirina(25,30-32)	Infección moderada a grave por COVID-19: SARS-nCov2 (SARS-COVID-19) VO	Para niños mayores de 3 años: < 47kg: 15 mg/kg/día, en 2 dosis; 47-59kg: 400 mg, 2 veces al día; 60-73kg: 400 mg por la mañana y 600 mg por la tarde; > 73 kg: 600 mg 2 veces al día; hasta por 14 días, dependiendo de la respuesta del paciente.	Cardiovasculares: infarto miocárdico, dolor torácico, arritmias SNC: depresión, ideación suicida, fiebre, labilidad emocional, insomnio, irritabilidad, dificultad para la concentración, cefalea, fatiga, mareo, astenia Dermatológicas: exantema, alopecia, prurito, urticaria, angioedema Endocrinas y metabólicas: diabetes Gastrointestinales: náusea, anorexia, dispepsia, vómito, diarrea sanguinolenta, disgeusia, pancreatitis, hemorragia gastrointestinal Hematológicas: anemia hemolítica (disminución máxima las primeras ocho semanas de tratamiento), neutropenia, leucopenia, trombocitopenia Hepáticas: insuficiencia hepática Neuromusculares y esqueléticas: mialgias, artralgias, debilidad, dolor, neuropatía periférica	La ribavirina antagoniza la actividad antiviral de zidovudina y estavudina contra VIH; los análogos nucleósidos adefovir, didanosina, lamivudina, estavudina, zalcitabina o zidovudina (pueden aumentar el riesgo de desarrollar acidosis láctica); la ribavirina reduce la fosforilación de lamivudina, estavudina y zidovudina; aumenta los niveles de didanosina.	Aplicación por inhalación: función respiratoria (saturometría y esfuerzo respiratorio cada 6hs), recuento de reticulocitos y biometría hemática completa (cada 48hs), ingresos y egresos (diario). Administrarse en ambientes bien ventilados (por lo menos seis recambios de aire por hora). <u>Atención de enfermería:</u> en embarazadas o que pueden embarazarse, hay riesgos de la exposición; reducir el riesgo (alternar carga de trabajo y limitar contacto de visitantes con los pacientes que reciben, entre otras medidas).



			Respiratorias: disnea, tos, faringitis, congestión nasal, sinusitis, infiltrados pulmonares Diversas: síntomas semejantes a influenza, anafilaxia, infección bacteriana, trastornos autoinmunitarios		
--	--	--	---	--	--



ANEXO No 4. ALGORITMO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO DE UN PACIENTE PEDIÁTRICO SOSPECHOSO DE COVID-19.(25)



Modificado de Karimi



ANEXO No 5. FACTORES DE RIESGO PARA COMPLICACIONES EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON INFECCIÓN POR COVID-19.(37)

- **Edad $\leq$ 2 años**
- **Enfermedad crónica o debilitante**
- **Cardiopatías**
- **Enfermedad respiratoria crónica**
- **Diabetes mellitus**
- **Cáncer**
- **Desnutrición**
- **Condiciones con depresión inmunológica**
- **Insuficiencia renal crónica**
- **Enfermedad neuromuscular**
- **Circunstancias sociales tales como vivir muy distante de la unidad de salud sin medio de transporte confiable**



**ANEXO No 6. SIGNOS DE ALARMA PARA COMPLICACIONES EN
PACIENTES PEDIÁTRICOS CON INFECCIÓN POR COVID-19.(37)**

- **Dificultad para respirar**
- **Hipoxemia: saturación de O₂ < 92% respirando aire ambiental**
- **Deshidratación o rechazo alimentario (en lactantes)**
- **Expectoración con sangre**
- **Dificultad para alimentarse**
- **Confusión o somnolencia**
- **Crepitantes en la auscultación pulmonar**
- **Radiografía de Tórax con infiltrados pulmonares**
- **Dificultad respiratoria o aumento del trabajo respiratorio**
- **Compromiso hemodinámico**
- **Consulta repetida por deterioro clínico**

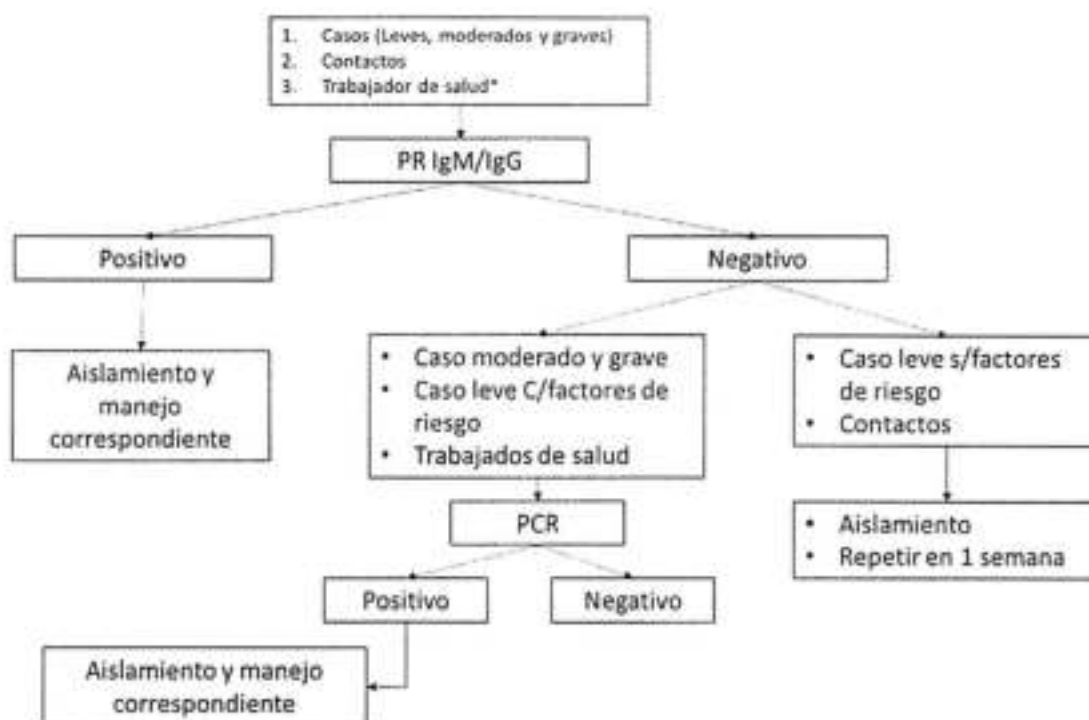


ANEXO No 7. SIGNOS DE GRAVEDAD EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON INFECCIÓN POR COVID-19.(37)

- Evidencia clínica de dificultad respiratoria grave: Quejido, retracción generalizada, cianosis central, aleteo nasal, cabeceo
- Incapacidad para alimentarse
- Incapacidad de mantener una Saturación arterial de O₂ > 92%, con aporte de oxígeno >60%
- Gasometria (PaFiO₂ ≤ 175 con O₂ por máscara de O₂ con reservorio) que requiera intubación traqueal (IT).
- Inestabilidad hemodinámica que requiera o no IT.
- Deshidratación o rechazo alimentario (en lactantes)
- Confusión o somnolencia.
- Crepitantes en la auscultación pulmonar
- Compromiso hemodinámico
- Radiografía con infiltrado intersticial uni o bilateral.



ANEXO No 8. PRUEBAS DE LABORATORIO PARA PACIENTES CON SOSPECHA POR COVID-19.(40)



Flujograma propuesto por el Instituto Nacional de Salud – INS (MINSA). Cuando se describe 'Trabajador de Salud', está descrito en la RM No 139-2020-MINSA; 29 de marzo del 2020 (Tomado del Ministerio de Salud)

VII. BIBLIOGRAFÍA

1. Murray, Rosenthal, Pfaller. Microbiología médica, Sétima edición. Capítulo 55. Coronavirus y norovirus. Págs. 506-511. Elsevier. 2013
2. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, *et al.* A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. February 20, 2020, N Engl J Med 2020; 382:727–733.
3. Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus AD, Fouchier RA. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. N Engl J Med. 2012; 367:1814–20.
4. Assiri A, McGeer A, Perl TM, Price CS, Al Rabeeah AA, Cummings DA, Hospital outbreak of Middle East respiratory syndrome coronavirus. N Engl J Med. 2013; 369:407–16.
5. Kannan S, Shaik Syed Ali P, Sheeza A, Hemalatha K. COVID-19 (Novel Coronavirus 2019) – recent trends. European Review for Medical and Pharmacological Sciences. 2020; 24: 2006-2011
6. Ortiz P. Neumonía viral grave en el lactante. Neumol Pediatr. 2019; 14 (1): 23 – 28.
7. Watson RS, Crow SS, Hartman ME, Lacroix J, Odetola FO. Epidemiology and Outcomes of Pediatric Multiple Organ Dysfunction Syndrome. Pediatr Crit Care Med. 2017; Mar; 18 (3_suppl Suppl 1): S4-S16.
8. Luo C, Wang N, Yang X, Liu H, Zhang W, *et al.* Discovery of novel bat coronaviruses in South China that use the same receptor as Middle East respiratory syndrome coronavirus. J Virol. 2018; 92:e00116-18.
9. Chen J. Pathogenicity and transmissibility of 2019-nCoVdA quick overview and comparison with other emerging viruses. Microbes and Infection. 2020; 22; 69-71.
10. Jiang F, Deng L, Zhang L, *et al.* Review of the Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). J Gen Intern Med. 2020. March.
11. Walls et al., Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. Cell. 2020; (In press) <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.058>
12. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, *et al.* Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19) [Updated 2020 Mar 20]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2020 Jan. Visitado: 25/Marzo/2020. Disponible; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776>.
13. Xu Y. Unveiling the Origin and Transmission of 2019-nCoV. Trends in Microbiology. 2020; (In press) March, Vol. xx, No. xx.
14. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, *et al.* Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. Lancet. 2020; Vol 395, Issue: 10224, pag. 565-574.



15. Ren S, Gao R, Chen Y. Fear can be more harmful than the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in controlling the corona virus disease 2019 epidemic. *World J Clin Cases*. 2020; February 26; 8(4): 652-657.
16. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Situation Report – 65. Data as reported by national authorities by 10:00 CET 25 March 2020. Visitado: 25/Marzo/2020. Disponible: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200325-sitrep-65-covid-19.pdf?sfvrsn=2b74edd8_2.
17. Centro de Operaciones de Emergencia Nacional. Reporte Complementario No 1430 - 25/3/2020 / COEN - INDECI / 18:00 hs (Reporte N° 19).
18. 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*. Published online February 24, 2020.
19. Dong Y, Mo X, Hu, Y, *et al*. Epidemiology of COVID-19 among children in China. *Pediatrics*. 2020; [In Press this issue].
20. Jiehao C, Jing X, Daojiong L, *et al*. A case series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. *Clin Infect Dis*. 2020; [In Press this issue].
21. Lu X, Zhang L, Du H, *et al*. SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med*. 2020; March 18; DOI: 10.1056/NEJMc2005073.
22. Zheng F, Liao C, Fan Q, Chen H, Zhao X, *et al*. Clinical Characteristics of Children with Coronavirus Disease 2019 in Hubei, China. *Current Medical Science*. 2020; 40(2):1-6 (DOI: <https://doi.org/10.1007/s11596-020-2172-6>).
23. Chen Z, Fu J, Shu Q, Chen Y, Hua C, *et al*. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. *World Journal of Pediatrics*. 2020; Published online: 05 February 2020.
24. Ministerio de Salud (MINSA). Alerta epidemiológica N° 13 - Coronavirus (COVID-19). Alerta epidemiológica del Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades, ante la presencia de casos confirmados de COVID-19 en el Perú. Código: AE-013-2020. 24 de marzo de 2020. Visitado: 26/Marzo/2020. Disponible: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/462473-alerta-epidemiologica-n-13-coronavirus-covid-19>.
25. Karimi A, Tabatabaei S, Rajabnejad M, Pourmoghaddas Z, Rahimi H, *et al*. An Algorithmic Approach to Diagnosis and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Children: Iranian Expert's Consensus Statement. *Arch Pediatr Infect Dis*. 2020; April; 8(2):e102400.



26. Li G, De Clercq E. Therapeutic options for the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *Nature*. 2020; Vol 19, March; pp: 149-150.
27. Marraro GA, Spada C. Consideration of the respiratory support strategy of severe acute respiratory failure caused by SARS-CoV-2 infection in children. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2020; Mar;22(3):183-194.
28. Instituto Nacional de Salud del Niño. Manual de Procesos y Procedimientos. Departamento de Emergencia y Áreas Críticas. 2012 (Resolución Directoral No 542-DG-INSN-2012).
29. Dong Y, Mo X, Hu Y, *et al*. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. *Pediatrics*. 2020; DOI: 10.1542/peds.2020-0702.
30. Taketomo CK, Hodding JH, Kraus DM, & American Pharmacists Association. 2018. Lexicomp pediatric & neonatal dosage handbook: An extensive resource for clinicians treating pediatric and neonatal patients.
31. British Medical Association, Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, Royal College of Paediatrics and Child Health and Neonatal and Paediatric Pharmacists Group. BNF for children 2019-2020. Basingstoke (UK): BMJ Group, Pharmaceutical Press and RCPCH; 2019.
32. Huges HK, Kahl LK. The Harriet Lane Handbook. A manual for Pediatric House Officers. 21th Ed. (pp 1110-1136). Philadelphia, EE UU. Editorial: Elsevier. 2018.
33. Meremikwu MM, Oyo-Ita A. Physical methods versus drug placebo or no treatment for managing fever in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2003; Issue 2. Art. No.: CD004264.
34. Meremikwu MM, Oyo-Ita A. Paracetamol versus placebo or physical methods for treating fever in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2002; Issue 2. Art. No.: CD003676.
35. Ruiz R. Fiebre en Pediatría. *Revista Mexicana de Pediatría*. 2010; Vol 77, Supl I, Julio-Agosto; pp S3-S8.
36. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Anuncio acerca del ibuprofen y COVID-19 (Washington, DC. 18 de marzo del 2020). Visitado: 28/Marzo/2020. Disponible: <https://www.paho.org/es/noticias/18-3-2020-anuncio-acerca-ibuprofen-covid-19-washington-dc-18-marzo-2020>.
37. Instituto de Medicina Tropical. Coronavirus Covid-19. Manejo Clínico en Pediatría. Paraguay; 20 Marzo 2020.
38. Zimmermann P, Curtis N. Coronavirus Infections in Children Including COVID-19. An Overview of the Epidemiology, Clinical Features, Diagnosis, Treatment and Prevention Options in Children. *Pediatr Infect Dis J* 2020;XX:00–00. In Press: https://journals.lww.com/pidj/Abstract/onlinefirst/Coronavirus_Infections_in_Children_Including.96251.aspx.



39. Bradley JS, Nelson JD & American Academy of Pediatrics. 2019 Nelson's pediatric antimicrobial therapy. 2019.
40. Ministerio de Salud. Documento Técnico: Prevención y Atención de Personas afectadas por COVID-19 en el Perú. RM No 139-2020-MINSA; 29 de Marzo del 2020.

Para el caso particular de la infección por COVID-19 en la edad pediátrica, es importante señalar que debido a la evidencia insuficiente tanto para el diagnóstico como para el tratamiento, la guía técnica no se basa en evidencia clínica sólida y puede modificarse a la luz de evidencia más reciente y de mejor calidad.

No es objetivo de la guía técnica reemplazar las directivas de una guía de práctica clínica sino, condensar las mejores recomendaciones para la mejor práctica clínica. Siempre el juicio, avalado por la mejor evidencia científica, puede sustentar y actualizar permanentemente este documento.

