



GRUPO DESARROLLADOR

EXPERTOS TEMÁTICOS

Coordinador del Consenso

Carlos Humberto Saavedra Trujillo.
Profesor Titular, Universidad Nacional de
Colombia, Bogotá, Colombia.

Relatores

Carlos Alberto Acevedo Medina
Carlos Augusto Solórzano
Diana Carolina Medina Ramos
Erika Paola Vergara
Gabriel Alonso Rodríguez Caicedo
Juan Sebastián Bravo Ojeda
María Alejandra Caro Fautero
Paula Bibiana Arraut Collazos
Raúl Eduardo Rivera Quiroga

EXPERTOS METODOLÓGICOS

Unidad de Síntesis y Curaduría de la Evidencia, Instituto de Evaluación de Tecnologías (IETS).

Kelly Estrada Orozco - Coordinadora
Ani Julieth Cortés Muñoz
Camilo De La Pava
Erika León Guzmán
Fabio Alexander Sierra Matamoros
Karime Osorio Arango
Lorena Mesa Melgarejo
Magda Cepeda
Nathalie Ospina Lizarazo
Stefany Díaz Ríos

Coordinación Administrativa

Adriana Robayo IETS
Sonia Jeannette Guerrero Lozano ACIN

Junta Directiva

Asociación Colombiana de Infectología (ACIN), 2019-2021

José Millán Oñate Gutiérrez - *Presidente*
Alfonso J. Rodríguez Morales - *Vicepresidente*
Germán Camacho Moreno - *Secretario*
Henry Mendoza Ramírez - *Tesorero*
Iván Arturo Rodríguez Sabogal - *Fiscal Médico*

EXPERTOS PARTICIPANTES EN EL DESARROLLO DEL CONSENSO

Alberto Buitrago Gutiérrez
Alberto Jiménez Guzmán
Alejandro Concha Mejía
Alejandro Román González
Alfonso J. Rodríguez-Morales
Álvaro Javier Narváez Mejía
Andersson Lufandt Roza Albarracín
Andrea Catalina Rojas Rodríguez
Andrea Otero Ospina
Andrés Felipe Zea-Vera
Andrés M. Rubiano
Andrés Omar Guardias Martínez
Ángel Alberto García Peña
Ángela Liliana Londoño Franco
Ángela María Giraldo Montoya
Antonio Lara García
Arecio Peñalosa - Ramírez
Aylén Vanessa Ospina Serrano
Bonell Patiño Escobar
Bladimir Alejandro Gil Valencia

Camilo Quiroga Vergara
Carlos Alberto Gaidos Nates
Carlos Alberto Pardo González
Carlos Alberto Ramírez Serrano
Carlos Alberto Restrepo Peláez
Carlos Alberto Vargas Báez
Carlos Arturo Álvarez Moreno
Carlos Edgar Figueroa
Carlos Enrique Conde Martín
Carlos Hernando Gómez Quintero
Carlos Humberto Saavedra Trujillo
Carlos Navas
Carlos Mario Gómez
Carolina Mora Díaz
Carolina Rodríguez Méndez
Carolina Sardi Correa
Carlos Arango
César Hernández Chica
Claudia Marcela Poveda Henao
Claudia Patricia Beltrán Arroyave

Cristian Camilo Giraldo Ramírez
Diego Alberto Molina Ramírez.
Diego Andrés Castañeda Peláez
Diego Alonso Gil Alzate
Diego F. Salinas Cortés
Edgar Clavijo
Edgar O. Beltrán
Edith Ángel Müller
Eduardo López Medina
Edwin Antonio Jauregui Cuartas
Edwin Silva Monsalve
Elisabeth Ramos Bolaños
Ernesto Martínez Buitrago
Fabián Andrés Rosas Romero
Fabián Cardona Medina
Felipe Andrés Mejía Sánchez
Federico A. Silva Sieger
Fernando García Del Risco
Francisco José Molina Saldarriaga
Franco Eduardo Montufar



Fredy Ariza Cadena
Fredy O. Guevara P.
Gabriel Fernando Mejía Villate
Germán Camacho Moreno
Germán Díaz Santos
Gerson Arias León
Guillermo Ortíz Ruíz
Gustavo Eduardo Roncancio Villamil
Hans Fred García Araque
Harold Arévalo
Héctor Alonso Parra
Héctor Rojas Ramírez
Héctor Romero Díaz
Henry Leonardo Martínez
Henry Mendoza Ramírez
Henry Tovar Cortés
Hernando Vargas Uricoechea
Herson Luis León González
Humberto Martínez Cordero
Igor Ramírez
Irene Camila Pérez
Isabel Cristina Hurtado
Iván Arturo Rodríguez Sabogal
Iván Felipe Gutiérrez
Iván Molina Ramírez.
Iván Ramiro Tenorio Barragán
Jaime Alberto Patiño Niño
Jaime E. Castellanos
Jaime Enrique Donado Manotas
Jairo Pérez Franco
Javier Cabrera Guerra
Javier Ricardo Garzón Herazo
Jazmín Stella Ariza Tarazona
Jean Paul Vergara
Jesús Andrés Benavides Serralde
Jesús Tapia García
Jorge Alberto Carrillo Bayona
Jorge Alberto Cortés Luna
Jorge Andrés Rubio Romero
Jorge Hernando Ulloa
Jorge Herrera
Jorge Coronado Daza
Jorge Mario Castro

Jorge René Estupiñán Guzmán
José Alberto Prieto
José Alejandro Mojica Madera
José Antonio Rojas Gambasica
José L. Castillo
José Luis Accini
José Luis Osma Rueda
José Millán Oñate Gutiérrez
José Yesid Rodríguez Quintero
Juan Camilo Jaramillo Bustamante
Juan Carlos Jiménez Illera
Juan Enrique Sebá B.
Juan Farid Sánchez López
Juan Felipe Monroy Barreneche
Juan Francisco López Cubillos
Juan José Yepes Núñez
Juan Pablo Osorio Lombana
Juan Pablo Rojas Hernández
Julio César Gómez Rincón
Karen Melissa Ordóñez Díaz
Laura Galvis Blanco
Laura Mendoza Rosado
Lázaro Antonio Arango Molano
Leonar Giovanni Aguiar Martínez
Leslie Ivonne Martínez De la Barrera
Lilian Torregrosa A.
Lina María Saldarriaga Rivera
Lina María Villa Sánchez
Lucrecia del Rosario Mojica Silva
Luis Felipe Cabrera Vargas
Luis Humberto Jiménez
Luisa Fernanda Rodríguez-Campos
Luz María Gómez Buitrago
Magda Beltrán León
Manuel Andrés Garay Fernández
Manuel Conrado Pacheco Gallego
María Adelaida Córdoba Núñez
María Angélica Maya Restrepo
María Angélica Bazurto
María Angelita Salamanca Benavides
María Eulalia Tamayo Pérez
María Isabel Mosquera Heredia
María Fernanda Atuesta

María Fernanda Quiroga Ríos
Martha I. Álvarez L.
Mauricio De La Espriella
Mauricio Orrego
Mauricio Pedraza Ciro
Mauricio Zuluaga Botero
Miguel Cristancho
Milena Villamil Osorio
Natalia González Leal
Nelly Beltrán López
Nestor Iván Cardona
Nhora Luzmith Ortiz Salas
Nicolás Arboleda Ariza
Nubia Fernanda Sánchez Bello
Oscar Alfredo Beltrán Galvis
Oscar Guevara Cruz
Pablo Vásquez Hoyos
Paola Marcela Ruiz Ospina
Patricia Reyes Pabón
Pedro Fernando Giraldo
Pío López
Ranniery Humberto Acuña Cordero
Ricardo Silva Rueda
Rubén Eduardo Lasso Palomino
Sandra Jaqueline Beltrán Higuera
Sandra Liliana Parra Cubides
Sandra Liliana Valderrama Beltrán
Sandra Milena Morales Uchima
Santiago Hernández
Sebastián Mejía Barreto
Sergio Andrés Remolina Granados
Sonia Isabel Cuervo Maldonado
Sonia María Restrepo Gualteros
Stefania Martignon
Tatiana García Rey
Virginia Abello Polo
Víctor Hugo Nieto Estrada
Virna Medina
Viviana Avila
Viviana Andrea Ortiz Mayorga
Wbeimar Andrey Rivera Pérez
Wilmer Villamil Gómez
Ximena García Quintero

VII. Población pediátrica

VII.1. CLASIFICACIÓN CLÍNICA DE CASOS Y ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO

VII.1.1. ¿Cuál es la clasificación clínica de casos y estratificación del riesgo?

Los casos clínicos en pediatría se clasifican según la severidad en asintomáticos, leves, graves y críticos.

- 1. Asintomáticos:** son los que no tienen ningún signo o síntoma, y si tienen radiografía de tórax, ésta es normal, con una prueba de detección de ácidos nucleicos positiva para SARS-Cov-2/COVID-19¹.
- 2. Leves:** Incluyen los pacientes con enfermedad no complicada y neumonía leve^{1,2}.

La enfermedad no complicada, se define como aquellos pacientes que presentan síntomas de infección aguda del tracto respiratorio superior, que incluyen fiebre, fatiga, mialgia, tos, dolor de garganta, secreción nasal y estornudos. Al examen físico, hallazgos inespecíficos en faringe y ausencia de cambios a la auscultación pulmonar. Algunos casos pueden no tener fiebre o solo tener síntomas digestivos como náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea.

Los pacientes con neumonía leve presentan fiebre y tos frecuente, principalmente tos seca, seguido de tos productiva, algunos pueden tener sibilancias, sin hipoxemia ni dificultad para respirar, anormalidades a la auscultación pulmonar con roncus y crépitos. Algunos casos pueden no tener signos y síntomas clínicos, pero la tomografía de tórax muestra lesiones pulmonares, que son subclínicas.

En algunos consensos y series publicadas, la neumonía leve es clasificada también como enfermedad moderada (guía española, Brasil, series Wuhan). En este consenso adoptamos la clasificación de la OMS para neumonía.

- 3. Graves:** son los que desarrollan rápidamente síntomas respiratorios tales como fiebre y tos, que pueden estar acompañados por síntomas gastrointestinales tales

como diarrea. La enfermedad progresa en cerca de una semana, y se acompaña de al menos uno de los siguientes síntomas:

- 1. Cianosis central:** La saturación de oxígeno es menor de 92% a altitud < 2000 m sobre el nivel del mar, y menor de 90% a altitud > 2000 m sobre el nivel del mar.
- 2. Dificultad respiratoria severa:** dada por quejido, aleteo nasal, tiraje supraesternal, retracción torácica severa o disociación toraco-abdominal.
- 3. Incapacidad o dificultad para alimentación.**
- 4. Disminución del estado de conciencia, letargo o pérdida de conocimiento o convulsiones.**
- 5. Taquipnea severa (en respiraciones/min):** ≥ 70 rpm en menores de 1 año; ≥ 50 rpm en mayores de 1 año.
- 6. Gasometría arterial:** PaO₂ < 60 mmHg, PaCO₂ > 50 mmHg.

El diagnóstico es clínico; las imágenes de radiografía de tórax pueden excluir complicaciones (atelectasias, infiltrados, derrame).

Pueden estar presentes otras alteraciones tales como 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 hepáticas y rhabdomiólisis^{1,2}.

- 4. Críticos:** son los que rápidamente progresan a un Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda - SDRA o falla respiratoria, y pueden también tener choque séptico, encefalopatía, lesión miocárdica o falla cardíaca, disfunción cardíaca, y lesión renal aguda. La disfunción orgánica puede ser amenazadora de la vida¹.

Criterios diagnósticos de SDRA:

- Inicio: nuevo o empeoramiento del cuadro en los 10 días previos.
- Rx tórax, tomografía de tórax (TAC) o ecografía de tórax: Nuevo(s) infiltrado(s) uni/bilaterales compatibles con afectación aguda del parénquima pulmonar.

- Origen edema pulmonar: insuficiencia respiratoria en ausencia de otra etiología como fallo cardíaco (descartado por ecocardiografía) o sobrecarga de volumen.
- Oxigenación (OI = Índice de oxigenación y OSI = Índice de oxigenación usando SpO₂):
 - ▶ VNI bilevel o CPAP ≥ 5 cmH₂O a través de una máscara facial completa: PaO₂/ FiO₂ ≤ 300 mmHg o SpO₂ / FiO₂ ≤ 264
- SDRA leve (ventilación invasiva): $4 \leq OI < 8$ $5 \leq OSI < 7.5$
- SDRA moderado (ventilación invasiva): $8 \leq OI < 16$ $7.5 \leq OSI < 12.3$
- SDRA grave (ventilación invasiva): $OI \geq 16$ $OSI \geq 12.3$ ³.

Criterios diagnósticos de sepsis:

Infección sospechada o comprobada y ≥ 2 criterios de SIRS, de los cuales uno debe ser temperatura anormal o recuento leucocitario anormal (los otros 2 criterios son taquipnea y taquicardia o bradicardia en < 1 año).

Es grave si presenta disfunción cardiovascular, SDRA o ≥ 2 disfunciones del resto de órganos⁴.

Criterios diagnósticos de choque 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 > 50 lpm en niños);
- Llenado capilar lento (> 2 segundos) o vasodilatación capilar con pulsos conservados;
- Taquipnea;
- Piel moteada o erupción petequeal o purpúrica;
- Lactato aumentado, oliguria, hipertermia o hipotermia⁵.

Recomendación

- Se recomienda clasificar los casos en asintomáticos, leves, graves y críticos. La enfermedad leve incluye los casos no complicados y neumonía leve sin requerimiento de oxígeno, la grave a aquellos pacientes que requieren hospitalización por factores de riesgo o por requerimiento de oxígeno, y la crítica incluye pacientes que requieren ingreso a UCI (Unidad de Cuidado Intensivo) y/o cumplen criterios de SDRA (Síndrome de Dificultad Respiratorio-Aguda), sepsis o choque séptico.

Fuerte a favor

VII.1.2. ¿Cuáles son los elementos para establecer la gravedad de la infección por SARS-CoV-2/ COVID-19?

Hasta la fecha se han descrito únicamente reportes de casos o series de casos de pacientes pediátricos en la literatura y ninguno ha estudiado elementos de gravedad específicos de la enfermedad, solo se han utilizado los elementos previos descritos en infecciones respiratorias agudas y sus complicaciones.

Con esto en mente se buscaron los elementos que se utilizan en Colombia actualmente para estos escenarios que son:

- La estratificación de gravedad de la Guía de Práctica Clínica para la evaluación del riesgo y manejo inicial de la neumonía en niños y niñas menores de 5 años y bronquiolitis en niños y niñas menores de 2 años⁶.
- Los criterios de admisión y egreso para las unidades pediátricas de cuidados intensivos e intermedios en Colombia por la Asociación Colombia de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo (AMCI)⁶.
- La estratificación de gravedad del Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda pediátrico por la conferencia de consenso pediátrico sobre lesión pulmonar aguda (PALICC)⁷.
- La estratificación de gravedad en sepsis por la conferencia internacional de consenso sobre sepsis pediátrica.

Con base en esos grupos se define que los elementos a utilizar son:

- La edad con factor de gravedad independiente y como requisito para estandarización de valores normales en constantes vitales.
- La presencia de comorbilidades congénitas o adquiridas.
- La anormalidad de los signos vitales, en especial la frecuencia respiratoria (FR) y cardíaca (FC).
- La presencia de trabajo respiratorio aumentado: tirajes musculares torácicos, quejido, aleteo, disociación toracoabdominal. entre otros).
- Trastornos de la oxigenación: oxímetro de pulso (SpO₂) baja según altitud, fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) elevadas, relaciones de presión arterial de oxígeno (PaO₂)/FiO₂ o SpO₂/FiO₂ bajas).
- Trastornos ventilatorios: cambios en la presión parcial de dióxido de carbono (PaCO₂) o presión dióxido de carbono al final de la espiración (EtCo₂).
- Patrón radiológico del tórax: opacidades, derrames.
- Alteraciones de conciencia.
- Signos de circulación anormal: pulsos anormales, disociación de temperatura, cambios de la perfusión distal, aumento en la variabilidad de presión de pulso, fracción de eyección (FE) baja o gasto cardíaco (GC) bajo.
- Disfunción de órganos secundaria: renal, hepática, hematológica, gastrointestinal⁸.

Recomendación

- Se recomienda que se evalúen elementos para clasificar gravedad de acuerdo con la evidencia en otras infecciones respiratorias en niños. Tener en cuenta la edad, presencia de comorbilidades, frecuencia respiratoria y frecuencia cardíaca anormales, signos de trabajo respiratorio aumentado, evidencia de trastornos de la oxigenación y ventilación, patrón imagenológico del tórax, cambios de conciencia, signos de circulación anormal y signos de disfunción de otros órganos (renal, hepática, hematológica, gastrointestinal, cerebral)

Fuerte a favor

VII.1.3. ¿Cómo se estratifica la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 de acuerdo con la edad?

La enfermedad en neonatos, lactantes y niños, según ha sido reportado, es menos severa en comparación con los adultos^{9,10,11}.

En etapa neonatal se destacan los siguientes grupos¹²:

- 1 Neonato asintomático.
- 2 Neonato sintomático:
 - a. Leve: dificultad para respirar y fiebre.
 - b. Grave: intolerancia alimentaria, sangrado gástrico, neumotórax, distrés respiratorio¹³.

En el estudio retrospectivo sobre las características epidemiológicas y clínicas en 2143 pacientes menores de 18 años con SARS-CoV-2/COVID-19², la gravedad se definió en función de las características clínicas, pruebas de laboratorio y radiografía de tórax.

Los criterios de diagnóstico fueron los siguientes:

- 1 Infección asintomática: sin ningún síntoma ni signo clínico y la imagen del tórax es normal, con prueba molecular de SARS-CoV-2/COVID-19 positiva.
- 2 Leve: síntomas de infección aguda del tracto respiratorio superior, incluyendo fiebre, fatiga, mialgia, tos, dolor de garganta, secreción nasal y estornudos. El examen físico muestra congestión de la faringe y ninguna anomalía a la auscultación. Algunos casos pueden no tener fiebre o solo tener síntomas digestivos como náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea.
- 3 Moderado: con neumonía, fiebre y tos frecuente, principalmente tos seca, seguido de tos productiva, algunos pueden tener sibilancias, pero no hipoxemia, como falta de aliento, a la auscultación pulmonar se pueden auscultar crépitos finos y gruesos. Algunos casos pueden no tener signos y síntomas clínicos, pero la Tomografía axial de tórax muestra lesiones pulmonares, que son subclínicas.
- 4 Grave: los síntomas Respiratorios tempranos, como fiebre y tos, pueden ir acompañados de síntomas gastrointestinales, como diarrea. La enfermedad generalmente progresa alrededor de 1 semana y se produce disnea, con cianosis central. La saturación de oxígeno es inferior al 92%, con otras manifestaciones de hipoxia.
- 5 Crítico: los niños pueden progresar rápidamente al Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) o insuficiencia respiratoria, y también pueden tener shock, encefalopatía, lesión miocárdica o insuficiencia cardíaca, disfunción de la coagulación y lesión renal aguda. La disfunción orgánica puede ser mortal.

Recomendación

Se recomienda estratificar la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 de acuerdo con la edad, de la siguiente manera: neonatos, menores de 3 meses, de 3 meses a 12 meses, 1 a 5 años, 6 a 10 años, 11 a 15 años y mayores de 15 años, haciendo especial énfasis en los menores de 1 año.

Fuerte a favor

VII.1.4. ¿Cuáles son los factores de riesgo para presentar complicaciones asociadas a la infección por SARS-CoV-2/COVID-19?

Para definir los factores de riesgo asociados a complicaciones y/o gravedad, inicialmente se utilizó evidencia indirecta de otras patologías infecciosas virales que cursan con neumonía ya que la evidencia hasta el momento de la escritura del consenso no es suficiente y los artículos publicados son descripciones de series de casos. En un estudio publicado en el 2019 sobre los factores de riesgo por otros coronavirus¹⁴ se comparó a niños inmunocomprometidos vs no inmunocomprometidos para definir complicaciones y se encontraron como factores de riesgo el inmunocompromiso con un OR: 2,5 (p:0.01) enfermedad pulmonar de base con un OR 5,9 para desarrollar neumonía y OR: de 4,5 para enfermedad grave, coinfección viral especialmente por virus sincitial respiratorio (VSR) con un OR: 7,7 y otros virus diferentes a VSR OR 1,4. Describen además mayor riesgo para neumonía en menores de 5 años, especialmente menores de 1 año. Dong Y y colaboradores, reportan uno de los estudios retrospectivos con mayor número de pacientes pediátricos a la fecha, incluyendo 2.143 pacientes, de los cuales 731 (34,1%) fueron confirmados por estudio de PCR y 1.412 (65,9%) fueron casos sospechosos. La media de edad fue de 7 años. Con respecto a la severidad, es de resaltar que 94,1% de la totalidad de pacientes cursó de forma asintomática o con enfermedad leve a moderada. Sin embargo, aquellos que cursaron con enfermedad grave, fueron principalmente los menores de 1 año, postulando esto como un factor de riesgo en pediatría. Concluyen que el grupo de los lactantes es un grupo de riesgo en la infección por SARS-CoV-2/COVID-19².

Se revisó además la guía de práctica clínica del Ministerio de Protección Social en Colombia para bronquiolitis y neumonía y los factores de riesgo que consideró el grupo desarrollador en su elaboración¹⁵.

Según la literatura actual, los niños representan aproximadamente del 1 al 5% de los casos diagnosticados de COVID-19. Aproximadamente el 90% de los pacientes pediátricos son diagnosticados como enfermedad asintomática, leve o moderada^{2,16,17,18}. Sin embargo, hasta el 6,7% de los casos pueden ser graves. La enfermedad grave generalmente se observa en pacientes menores de 1 año y pacientes con enfermedades subyacentes^{19,20}. En la serie de casos de Lu X. et al., de los 171 pacientes pediátricos, 3 tenían condiciones preexistentes tales como hidronefrosis, leucemia e intususcepción²¹. En otro informe sobre las características de ocho niños con COVID-19 grave, dos de los tres niños que permanecieron gravemente enfermos, tenían comorbilidades preexistentes (Leucemia linfoblástica aguda y estrechez del saco lagrimal); los otros cinco no tenían ninguna comorbilidad y se recuperaron de su enfermedad grave²².

En las 2 primeras semanas de marzo en Madrid, España, se confirmaron un total de 41 niños de 365 que fueron tamizados en 30 hospitales. De estos 41 niños, 25 (60%) fueron

hospitalizados, 4 en unidad de cuidados intensivos, de los cuales sólo a un niño se le encontró antecedente de comorbilidad por la presencia de sibilancias recurrentes²³. Datos de los CDC de Estados Unidos reportan entre el 12 de febrero y el 2 de abril de 2020 un total de 149.082 casos de los cuales 2.572 (1.7%) fueron en menores de 18 años. La información sobre el estado de hospitalización estuvo disponible para 745 (29%) niños, reportando una mayor tasa de hospitalización en los menores de 1 año. En 345 se indagó por condiciones subyacentes, encontrando 80 (23%) de estos niños con al menos una condición de base. Las más comunes fueron la enfermedad pulmonar crónica (incluido el asma) en 40 pacientes, enfermedad cardiovascular en 25 pacientes e inmunosupresión en 10 pacientes²⁴. Por tal razón, dada la información disponible hasta la fecha acerca del espectro de las comorbilidades subyacentes en las diferentes series de pacientes pediátricos con infección por COVID-19, no se puede establecer de manera general la enfermedad pulmonar como un factor de riesgo potencial. Sin embargo, teniendo en cuenta la caracterización de los factores de riesgo para infección severa por coronavirus humano se encuentra que la enfermedad pulmonar subyacente (sin discriminar tipo de patología) incrementa el riesgo (OR de 5.9 [IC 95%, 4.1–8.5]) para infección respiratoria baja severa sin diferencias entre las cepas de coronavirus humano¹⁴. La Asociación Española de Pediatría dentro de sus guías para manejo de pacientes con COVID-19 incluye como grupo de riesgo para mala evolución las patologías pulmonares tales como: fibrosis quística, displasia broncopulmonar, asma grave, portadores de traqueostomía o ventilación mecánica domiciliaria²⁵.

En la actualización del consenso chino sobre COVID-19 pediátrico, de acuerdo a sus experiencias con casos confirmados de COVID-19 en niños, recomiendan considerar de alto riesgo a los niños que cumplen con alguno de estos criterios: 1. Aquellos con contacto de un caso de COVID-19 severo, 2. Aquellos con enfermedades de base como cardiopatía congénita, enfermedad de la vía aérea, enfermedad renal crónica, falla cardíaca, desnutrición, cáncer, diabetes, inmunodeficiencia o enfermedad metabólica hereditaria, 3. Pacientes que reciben medicamentos inmunosupresores y 4. Niños menores de 3 meses.

Dada la escasa evidencia actual acerca de los casos pediátricos y de la evidencia indirecta disponible previamente para infección respiratoria aguda (bronquiolitis y neumonía), en donde la mayoría de los casos graves se presentan en menores de 3 meses, se acuerda por consenso reducir la edad de riesgo para nuestra población pediátrica a 3 meses en espera de mejor evidencia.

En cuanto a pacientes con asma, se aconseja continuar el manejo crónico según las recomendaciones dadas por la Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica, Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax²⁶, incluidos los corticosteroides inhalados, según la prescripción médica^{27,28}. En caso de presentar crisis los pacientes deben recibir

ciclo corto de corticosteroides orales (CCO) si está indicado. Siguiendo las recomendaciones dadas en la Guía GINA (Global Initiative for Asthma) en tiempos de pandemia COVID-19, los pacientes con asma deben continuar con su medicación para manejo crónico independiente de su nivel de severidad, incluidos los casos especiales como el de los pacientes con asma grave los cuales pueden requerir tratamiento prolongado con CCO además de sus medicamentos inhalados. En este caso, se recomienda continuar los CCO en la dosis más baja posible para evitar el riesgo de crisis/exacerbaciones graves. Se recomienda preferencialmente el uso de inhalador dosis medida presurizado con inhalocámara durante las crisis graves. (las inhalocámaras no se deben compartir en el hogar). En los pacientes con rinitis alérgica asociada se deben seguir usando los corticosteroides nasales, acorde a lo prescrito por su médico²⁹.

El grupo de consenso presenta la información en pediatría sobre la frecuencia de signos y síntomas basados en la información disponible que proviene de reportes de series de casos.

El primer reporte en niños fue del Hospital Pediátrico de Wuhan³⁰. Esta cohorte reporta 171 casos pediátricos confirmados por laboratorio. El segundo es un reporte americano con 2.572 casos confirmados por laboratorio, de los cuales solo en el 9,4% (242) de los datos se contaba con signos y síntomas³¹. En una revisión sistemática de la literatura de casos principalmente asiáticos, se incluyeron 6 series de casos con un total de 93 niños³². Otra revisión sistemática publicada en JAMA el 22 de abril de 2020 resume 1.065 casos pediátricos. Resalta como síntomas principales fiebre y tos, pero llama la atención sobre los síntomas gastrointestinales³³. Algunos reportes de casos también han publicado manifestaciones dermatológicas como exantemas³⁴.

Estos fueron en orden de frecuencia los signos y síntomas reportados:

- Generales: fiebre (41,5 a 59%), cefalea 81 (28%), mialgias 66 (23%), fatiga (7,6%), taquicardia 72 (42,1%),
- Respiratorios: tos (48,5% a 54%), odinofagia (24%), disnea (13%), rinorrea (7,2 a 7,6 %), eritema faríngeo (46,2%), congestión nasal (5,3%), taquipnea (28,7%).
- Gastrointestinales: diarrea (8,8 a 13%), náusea/vómito (6,4 a 11%), dolor abdominal (5,8%).
- Otros: exantema, alteraciones ungueales (casos esporádicos).

También se ha reportado un aumento inusual de casos de un síndrome inflamatorio multisistémico temporalmente asociado a COVID-19 definido como MISCA (Multisystemic Inflammatory Syndrome in Children and Adolescents temporally related with COVID-19) similar al cuadro clínico conocido en la enfermedad de Kawasaki y en el síndrome de choque tóxico, por lo cual la OMS ha emitido una alerta y consideraciones frente al diagnóstico de esta enfermedad con una definición de caso preliminar mientras se conocen nuevos datos³⁵.

Recomendación

- Se recomienda tener en cuenta los factores de riesgo para complicación definida como enfermedad grave que requiera hospitalización e ingreso a UCI en caso de neumonía por SARS-CoV-2/COVID-19. Los factores de riesgo son: inmunosupresión primaria o secundaria, edad menor de 3 meses, coinfección viral del tracto respiratorio inferior, comorbilidades como: enfermedades cardíacas congénitas, enfermedad pulmonar crónica como fibrosis quística, asma y displasia broncopulmonar; hemoglobinopatías como anemia de células falciformes, diabetes, enfermedad renal crónica, desnutrición grave y enfermedades neuromusculares.

Fuerte a favor

- Se recomienda que por las características socioeconómicas de la población colombiana se evalúe el riesgo social en todos los pacientes, como un potencial factor de riesgo para complicaciones.

Fuerte a favor

Punto de buena práctica:

- Aunque el asma podría ser un factor de riesgo, se sugiere continuar el manejo crónico de los pacientes con asma y rinitis alérgica, incluidos los corticosteroides inhalados, según la prescripción médica. En caso de presentar crisis los pacientes deben recibir ciclo corto de corticosteroides orales (CCO) si está indicado.
- Los pacientes con asma grave deben continuar con los tratamientos biológicos que cumplen los criterios para su uso.

Referencias

- Documento de manejo clínico del paciente pediátrico con infección por SARS-CoV-2. Extracto del Documento de manejo clínico del Ministerio de Sanidad. Actualización 13 de marzo de 2020. Asociación Española de Pediatría (AEP). En: <https://www.aeped.es/noticias/documento-manejo-clinico-paciente-pediatico-con-infeccion-por-sars-cov2>
- 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
- Khemani RG, Smith LS, Zimmerman JJ; et al. Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: Definition, Incidence, Epidemiology. *Proceedings from Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference*. *Pediatr Crit Care Med* 2017;16(Suppl 5):523-40.
- Goldstein B, Giroir B, Randolph A, International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6:2-8.
- Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, et al. American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock. *Crit Care Med* 2017; 45:1061-93.
- Sarmiento-Guzmán MP, Pardo-Carrero R, Jaramillo-Bustamante JC, et al. Criterios de admisión y egreso para las unidades pediátricas de cuidados intensivos e intermedios en Colombia. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo*. 2016;16:1-8.
- Group PALICC. Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommendations from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16(5):428-439.
- Goldstein B, Giroir B, Randolph A; International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med*. 2005 Jan;6(1):2-8.

- Chen F, Liu ZS, Zhang FR, et al. First case of severe childhood novel coronavirus pneumonia in China. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2020;58:E005.
- Zeng LK, Tao XW, YuanWH, Wang J, Liu X, Liu ZS. First case of neonate infected with novel coronavirus pneumonia in China. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2020;58:E009.
- Cao Q, Chen YC, Chen CL, Chiu CH. SARS-CoV-2 infection in children: Transmission dynamics and clinical characteristics. *J Formos Med Assoc*. 2020;670-3.
- Recomendaciones para el manejo del recién nacido en relación con la infección por SARS-CoV-2. Sociedad Española de Neonatología. Marzo 2020. <https://www.aeped.es/noticias/recomendaciones-manejo-recien-nacido-en-relacion-con-infeccion-por-sars-cov-2>
- Zhu et al. Neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr* 2020;9(1):51-60. <http://dx.doi.org/10.21037/tp.2020.02.06>
- Ogimi C, Englund JA, Bradford MC, Qin X, Boeckh M, Waghmare A. Characteristics and Outcomes of Coronavirus Infection in Children: The Role of Viral Factors and an Immunocompromised State. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2019;8(1):21-28. doi:10.1093/pids/pix093
- Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social, Universidad de Antioquia. Guía de padres y cuidadores para la evaluación del riesgo y manejo inicial de la neumonía en niños y niñas menores de 5 años y bronquiolitis en niños y niñas menores de 2 años. 2014 Guía No. 42.
- See KC, et al. COVID-19: Four Paediatric Cases in Malaysia. *Int J Infect Dis* 2020 Apr 15;S1201-9712(20)30181-8. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.049.
- Jeng Mei Jy. COVID-19 in Children: Current Status. *J Chin Med Assoc* 2020 Apr 15. doi: 10.1097/JCMA.0000000000000323
- Choi SH, et al. Epidemiology and clinical features of coronavirus disease 2019 in children. *www.e-cep.org* Vol. 63, No. 4, 125-132, 2020 <https://doi.org/10.3345/cep.2020.00535>
- Tuğba Bedir Demirdağ, Hasan Tezer. Novel Coronavirus Disease (COVID-19) in Children. *Turk J Med Sci* 2020 Apr 18. 10.3906/sag-2004-174
- Dayal, D. (2020). We urgently need guidelines for managing COVID-19 in children with comorbidities. *Acta Paediatrica*. doi:10.1111/apa.15304
- 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 Mar 18. doi: 10.1056/NEJMc2005073.
- Sun D, Li H, Lu XX, Xiao H, Ren J, Zhang FR, et al. Clinical features of severe pediatric patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan: a single center's observational study. *World J Pediatr* 2020 Mar 19. doi: 10.1007/s12519-020-00354-4.
- Tagarro, A., Epalza, C., Santos, M., Sanz-Santaefemia, F. J., Otheo, E., Moraleda, C., & Calvo, C. (2020). Screening and Severity of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Children in Madrid, Spain. *JAMA Pediatrics*. doi:10.1001/jamapediatrics.2020.1346
- Coronavirus Disease 2019 in Children — United States, February 12–April 2, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:422–426. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6914e4external icon>
- DOCUMENTO DE MANEJO CLINICO DEL PACIENTE PEDIÁTRICO CON INFECCION POR SARS-CoV-2. Extracto del Documento de Manejo Clínico del Ministerio de Sanidad Actualización: 15 de abril de 2020 https://www.seipweb.es/wp-content/uploads/2020/04/15_4-AEP-SEIP-SECIP-SEUP.-DOCUMENTO-DE-MANEJO-CLINICO-DEL-PACIENTE-PEDIATRICO-Extracto-del-documento-del-Ministerio-Propuestas.pdf
- Comité de Asma, Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax; Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica; Asociación Colombiana de Alergia, Asma e Inmunología. Recomendaciones Para El Tratamiento Del Asma Durante La Contingencia Causada Por Covid-19 En Colombia. <https://asoneumocito.org/recomendaciones-asma-covid-19/>
- Zhang, J., Dong, X., Cao, Y.-Y., Yuan, Y., Yang, Y., Yan, Y., ... Gao, Y. (2020). Clinical characteristics of 140 patients infected by SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*.doi:10.1111/all.14238
- Halpin DMG, et al. Do chronic respiratory diseases or their treatment affect the risk of SARS-CoV-2 infection? *Lancet Respir Med* 2020. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30167-3](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30167-3).
- COVID-19: GINA Answers to Frequently Asked Questions on asthma management. March 25, 2020. <https://ginasthma.org/covid-19-gina-answers-to-frequently-asked-questions-on-asthma-management/>
- Liu W, Zhang Q, Chen J, et al. Detection of Covid-19 in Children in Early January 2020 in Wuhan, China. *N Engl J Med*. 2020;382(14):1370-1371. doi:10.1056/NEJMc2003717
- CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus Disease 2019 in Children - United States, February 12-April 2, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(14):422-426. Published 2020 Apr 10. doi:10.15585/mmwr.mm6914e4
- Chang T-H et al., Clinical characteristics and diagnostic challenges of pediatric COVID-19: A systematic review and meta-analysis, *Journal of the Formosan Medical Association*, <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2020.04.007>

33. Castagnoli R, Votto M, Licari A, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection in Children and Adolescents: A Systematic Review. *JAMA Pediatr.* Published online April 22, 2020. doi:10.1001/jamapediatrics.2020.1467
34. Carlotti ACP, Carvalho WB, Johnston C, Rodriguez IS, Delgado AF. COVID-19 Diagnostic and Management Protocol for Pediatric Patients. *Clinics (Sao Paulo).* 2020;75:e1894. Published 2020 Apr 17. doi:10.6061/clinics/2020/e1894
35. Consultado el 23 de Mayo 2020 de: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>

VII.2. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS EN PEDIATRÍA

VII.2.1. ¿Cuáles son las pruebas diagnósticas para establecer caso confirmado por SARS-CoV-2/COVID-19?

Para hacer un diagnóstico confirmado de SARS-CoV-2/COVID 19 acorde a la fase de diseminación en la que se encuentra el país actualmente se sugiere realizar diagnóstico molecular por medio de rRT-PCR específica para SARS-CoV-2/COVID-19. Esta prueba se puede tomar de las siguientes muestras (sensibilidad)¹⁻³:

- Lavado broncoalveolar (93%)
- Aspirado bronquial o esputo (72%)
- Hisopado naso u orofaríngeo (63%)

Las muestras obtenidas por esputo inducido no se recomiendan dado el alto riesgo de formación de aerosoles.

Si el resultado de la prueba es positivo se recomienda sea reprocesado para verificación.

Esta técnica está disponible en nuestro país para procesamiento por parte del Instituto Nacional de Salud (INS) y varios laboratorios en diferentes ciudades del país con el aval del INS.

Las pruebas para realizar en caso sospechoso de SARS-CoV-2/COVID-19 en orden de importancia son¹:

1. Amplificación de Ácido Nucleico (NAAT) como rRT PCR (reacción en cadena polimerasa de transcripción inversa en tiempo real), esta prueba detecta secuencias únicas de ARN por NAAT (genes virales N,E,S, RdRP) en caso de no estar disponibles remitir a un laboratorio de referencia.
2. Pruebas serológicas: Otra de las pruebas a considerar son las pruebas serológicas, realizadas mediante técnica de ELISA, las cuales han demostrado una mejor sensibilidad y especificidad en muestras a partir del día 10 de la enfermedad comparado con las diferentes opciones por inmunocromatografía o inmunoensayos por lateral flow. Estas pueden tener varios usos^{4,5,6}:
 - Investigación de un brote en curso, puede ser útil para diagnóstico precoz, hay estudios que demuestran que puede ser adecuado en el contexto de neumonía asociada a SARS-CoV-2/COVID-19 especialmente en estadios avanzados de la infección (posterior a 10 días) y como complemento a las pruebas NAAT.

- Evaluación retrospectiva de la tasa de ataque o la extensión del brote en caso de que los NAAT sean negativos y exista un fuerte vínculo epidemiológico.

En este momento no está recomendado realizar el diagnóstico de SARS-CoV-2/COVID-19 por medio de pruebas serológicas.

3. Secuenciación viral: confirmación de presencia del virus. Útil para mostrar mutaciones del genoma viral, que pudieran afectar en el desempeño de las decisiones médicas, incluidas las pruebas de diagnóstico, también para estudios de biología molecular.
4. Cultivo viral: no se recomienda de rutina.

Recomendación

- Se recomienda la realización de rRT-PCR de SARS-CoV-2/COVID-19 para hacer diagnóstico de infección por SARS-CoV-2/COVID-19 a personas sintomáticas.

Fuerte a favor

- Se recomienda la realización de rRT-PCR de SARS-CoV-2/COVID-19 a muestras de aspirado traqueal o aspirado nasofaríngeo u orofaríngeo, o hisopado nasofaríngeo u orofaríngeo.

Fuerte a favor

- Se recomienda la realización de una segunda prueba de rRT-PCR de SARS-CoV-2/COVID-19 a las 48 horas (según disponibilidad), en pacientes con la primera prueba negativa con alta sospecha de neumonía por SARS-CoV-2 / COVID-19.

Fuerte a favor

- Se recomienda no usar el esputo inducido por el alto riesgo de formación de aerosoles

Fuerte en contra

VII.2.2. ¿Cuáles son las pruebas diagnósticas adicionales para un paciente con sospecha de infección por SARS-CoV-2/COVID-19?

Además de las pruebas para SARS-CoV-2/COVID-19, se sugiere, en pacientes con infección respiratoria aguda que requieran hospitalización, pruebas para detección de otros tipos de virus, especialmente Virus Respiratorio Sincitial e Influenza, incluyendo influenza cepa H1N1. Estas pruebas idealmente deben ser realizadas por PCR (simple o múltiple). En caso de no estar disponibles, pueden ser tomadas por métodos antigénicos, teniendo la PCR una mayor sensibilidad y especificidad para el aislamiento viral¹.

Recomendación

- Se recomienda realizar PCR múltiple anidada en todos los pacientes con infección grave o crítica para evaluar diagnósticos diferenciales de SARS-CoV-2/COVID-19 así como coinfecciones virales o bacterianas.

Fuerte a favor

- En caso de no disponibilidad de pruebas moleculares, se recomienda realizar pruebas antigénicas virales a pacientes con infección grave o crítica para evaluar diagnósticos diferenciales de SARS-CoV-2/COVID-19.

Fuerte a favor

VII.2.3. ¿Cuáles son los exámenes de apoyo para un paciente con sospecha de infección por SARS-CoV-2/COVID-19?

Los hallazgos de laboratorio documentados en la población pediátrica son similares entre las infecciones causadas por diferentes coronavirus⁷. Se han descrito dentro de las alteraciones: recuento leucocitario normal o disminuido, con o sin linfopenia asociada. Puede ocurrir también trombocitopenia. Los reactantes de fase aguda, proteína C reactiva y procalcitonina, se encuentran por lo general en rango normal. Un valor de procalcitonina > 0,5 ng/mL indica coinfección bacteriana. En casos graves: elevación de enzimas hepáticas, Lactato Deshidrogenasa (LDH), enzimas musculares y mioglobina, así como, prolongación de pruebas de coagulación y dímero D aumentado. En el caso de niños infectados por SARS-CoV-2/COVID-19, hallazgos de laboratorio similares a los antes descritos han sido observados.

Henry y colaboradores en una reciente publicación describen las anormalidades de laboratorio en niños con enfermedad por SARS-CoV-2/COVID-19⁸. Un total de 12 artículos fueron incluidos con un tamaño de muestra total del 66 pacientes. La edad de los pacientes estuvo entre las 2 semanas y los 17 años. La serie blanca fue normal en el 69,6% de los casos. El resto de los pacientes, en similar proporción, presentaron leucocitosis o leucopenia (15,2%). La mayoría de los pacientes tuvieron un recuento de neutrófilos normal. Neutrofilia o neutropenia fueron documentadas en el 4,6% y 6% de los pacientes, respectivamente. Un 3% de los casos presentaron linfopenia.

Solo 2 pacientes fueron publicados en el estudio de Wang y col., en el cual, sólo se incluyeron pacientes con enfermedad asintomática, leve o moderada⁹. Los marcadores inflamatorios, PCR y PCT estuvieron elevados en el 13,6% y 10,6% de los casos, respectivamente. No fue reportado, en ninguna de las publicaciones, el comportamiento de otros exámenes como bioquímica hepática o renal. Describen casos de elevación en las transaminasas hepáticas, LDH, dímero D, Creatinina, creatinin kinasas (CPK).

La Asociación Española de Pediatría establece los estudios de laboratorio a realizar según la severidad de la enfermedad así¹⁰:

Infección no complicada: sólo indicados si el paciente presenta fiebre. Recomiendan la realización de hemograma, hemocultivos, proteína C reactiva (PCR), procalcitonina (PCT), transaminasas, iones y coagulación.

Infección grave y crítica, incluyendo los admitidos en unidad de cuidados intensivos: en todos los casos, recomiendan: he-

mograma, hemocultivos, proteína C reactiva (PCR), procalcitonina (PCT), transaminasas, iones y coagulación. Además, la toma de uroanálisis y microalbuminuria (según disponibilidad en la institución), dado que la lesión renal aguda puede ser factor independiente de mortalidad durante la hospitalización, sugiriendo que la detección temprana puede ayudar a mejorar el pronóstico^{11,12}.

Dentro de los estudios paraclínicos realizados en adultos se ha encontrado que la elevación de la ferritina es un predictor de mortalidad. Sin embargo, su análisis debe ser usado con especial cuidado por no tener evidencia contundente en pediatría, sobre todo por el número de pacientes pediátricos analizados¹³. A pesar de esto, es importante determinar que en varios estudios retrospectivos, algunos de estos multicéntricos, como el estudio que analizó 150 casos confirmados de COVID-19 en Wuhan, China, incluyeron ferritina elevada con una media 1.297,6 ng/ml en no sobrevivientes, frente a 614,0 ng/ml en sobrevivientes (p <0 · 001)¹⁰. Otro estudio que analizó 48 pacientes, en el hospital Tongji Medical college, también determinó que una ferritina mayor a 1.006,16 (408,265- 1.988,25 p < 0.05), se define como un marcador de mal pronóstico, y como un reactante de fase aguda asociado con la liberación de IL2 , IL7 e IL18 y con un fenómeno inflamatorio severo que en algunas condiciones se puede vincular con aparición de síndrome hemofagocítico y con mayor mortalidad. Se ha correlacionado valores más altos en los pacientes con mayor severidad clínica¹⁴.

La elevación de ferritina puede estar asociada a la respuesta inflamatoria inducida por el virus y/o infecciones^{13,15,16}, o por actividad inflamatoria relacionada con el síndrome hemofagocítico. En esta medida, contar con un nivel de ferritina determinará la posibilidad de establecer conductas terapéuticas que incluyan el manejo del síndrome hemofagocítico y así buscar disminuir la mortalidad relacionada a SARS-CoV-2/COVID-19 en el paciente crítico^{17,18}.

Recomendación

- Se recomienda no solicitar exámenes de apoyo en ausencia de alteración de signos vitales o de la oxigenación y sin factores de riesgo.

Fuerte en contra

- En pacientes con sospecha de infección o infección confirmada por SARS-CoV-2/COVID-19 y enfermedad clasificada como grave, que se hospitalizan y su evolución es estable se recomienda la realización de hemograma y proteína C reactiva.

Fuerte a favor

- En pacientes con sospecha de infección o infección confirmada por SARS-CoV-2/COVID-19 crítico o grave en deterioro, se recomienda la realización de hemograma, proteína C reactiva, enzimas hepáticas, bilirrubinas, función renal, LDH, CK, EKG, dímero D, uroanálisis, microalbuminuria, ferritina como factores de estadificación y pronóstico.

Fuerte a favor

- Se recomienda solicitar gases arteriales en pacientes con infección grave en deterioro o infección crítica por SARS-CoV-2/COVID-19.

Fuerte a favor

- Se recomienda realizar hemocultivos en pacientes con enfermedad grave o crítica en quienes se sospeche coinfección bacteriana.

Fuerte a favor

VII.2.4. ¿Cuál es la utilidad de las imágenes de tórax en el diagnóstico inicial y seguimiento de los pacientes pediátricos con infección por SARS-CoV-2/COVID-19?

La radiografía de tórax se ha usado de forma estándar en la mayoría de los estudios. Reportando de forma no sistemática la presencia de opacidades intersticiales o consolidaciones. El uso de esta parece frecuente, e incluso se ha utilizado como parte de la evaluación de la severidad de la infección en ciertos estudios y guías^{19,20}.

No hay recomendaciones específicas sobre la utilidad diagnóstica de la radiografía de tórax en cuanto a sensibilidad y especificidad. Se considera su uso en el contexto de diagnóstico de neumonía. Se ha reportado normalidad en pacientes con cuadros leves o iniciales de la enfermedad incluso con sospecha clínica de neumonía²². Así mismo, estudios en pediatría la han usado para clasificar la enfermedad en grado de severidad²⁰.

La tomografía de tórax ha evidenciado tener alta sensibilidad para la evaluación de posible neumonía viral, evidenciando cambios en pacientes con radiografías de tórax normales o con escasa sintomatología, siendo recomendada por varios estudios como el método imagenológico de elección. Así mismo es el método imagenológico de elección en China²¹. Puede mostrar alteraciones en pacientes con pruebas iniciales para SARS-CoV-2/COVID-19 negativas^{23,24}. Los cambios descritos en niños no difieren en gran medida de los de adultos, reportándose imágenes en vidrio esmerilado de predominio bibasal, consolidaciones pulmonares y como rasgo en un estudio pediátrico la presencia de signo de halo²⁵. Así mismo, se ha descrito su utilidad en la evaluación de diagnósticos diferenciales²³.

En general los cambios radiológicos evidencian opacidades en vidrio esmerilado y neumonías de localización uni o bilateral²⁶. Menos frecuente es la presencia de adenopatías y engrosamiento pleural comparado con otras entidades infecciosas bacterianas y virales²⁰.

El uso de la ultrasonografía pulmonar (US) para el diagnóstico y seguimiento de pacientes con neumonía por SARS-CoV-2/COVID-19 ha sido descrito por algunos autores. Las ventajas teóricas del ultrasonido pulmonar en el escenario de la pandemia de SARS-CoV-2/COVID-19 son: la posibi-

lidad de realizar un diagnóstico temprano basado en cambios en el estado físico del tejido pulmonar y la facilidad de realizar el estudio sin desplazar al paciente. Incluso, se ha descrito que pueden evidenciarse cambios pulmonares previos a la presencia de hipoxemia²⁷. Por las mismas razones, se propone el ultrasonido como alternativa para valorar la evolución de los pacientes^{27,28,29,30}.

El ultrasonido es un estudio operador dependiente y las alteraciones descritas en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2/COVID-19 son inespecíficas, por lo que su presencia no se puede considerar diagnóstica de la entidad. Por otra parte, la imposibilidad de valorar el parénquima pulmonar central y definir la distribución de las alteraciones parenquimatosas limita la utilidad del método³¹.

En el contexto de la pandemia es conocida la limitación para realizar estudios con diseños que permitan demostrar la verdadera utilidad de los diferentes métodos de imágenes en el diagnóstico de neumonía por SARS-CoV-2/COVID-19. Por lo anterior, resulta conveniente apoyarse en el conocimiento previo de situaciones y entidades similares (como la pandemia de influenza A H1N1) y estudios posteriores, que no permiten concluir la utilidad del ultrasonido en el diagnóstico y seguimiento de pacientes con neumonía viral.

Recomendación

- Se recomienda, en los pacientes con sospecha clínica de neumonía por SARS-CoV-2/COVID-19, realizar una radiografía portátil de tórax.

Fuerte a favor

Punto de buena práctica:

Se considera que la presencia de opacidades parenquimatosas (vidrio esmerilado/consolidación) de distribución periférica y predominio basal pueden sugerir el diagnóstico de neumonía por SARS-CoV-2/COVID-19, en un contexto clínico apropiado.

Recomendación

- Se recomienda la realización de TAC de tórax simple en los siguientes escenarios: pacientes con presentación grave o crítica de la enfermedad, con sospecha de neumonía por SARS-CoV-2/COVID-19 y radiografía de tórax normal o con alteraciones radiológicas inespecíficas, a quienes se desea descartar un diagnóstico alterno.

Fuerte a favor

- Se sugiere la realización de TAC de tórax simple para la valoración de pacientes con curso clínico no esperado, para detectar complicaciones y se considera que debería implicar cambios en la conducta terapéutica.

Débil a favor

VII.2.5. ¿Cuáles son las pruebas diagnósticas invasivas que se pueden utilizar en la pandemia por SARS-CoV-2/COVID-19?

La toma de muestras invasivas tales como el lavado broncoalveolar (LBA) pueden formar parte de la atención inicial de pacientes con neumonía³², especialmente en aquellos con presentación severa de etiología no conocida³³. En pacientes con sospecha de infección por SARS-CoV-2/COVID-19 está indicada la realización de LBA, solo en pacientes con ventilación mecánica, en los que se espera que los especímenes del tracto respiratorio inferior permanezcan positivos por un periodo extendido de tiempo³⁴. La Organización Mundial de la Salud, en su documento sobre gestión clínica de infección respiratoria aguda grave cuando se sospecha infección por SARS-CoV-2/COVID-19, recomienda la toma de muestras de LBA en pacientes ventilados como punto de buena práctica, teniendo en cuenta los lineamientos de bioseguridad universales³⁵. La recomendación de la *American Association for Bronchology and Interventional Pulmonology* (AABIP por sus siglas en inglés) es la realización del procedimiento en pacientes ventilados,

con la presencia del personal esencial para la recolección de la muestra³⁶. De esta misma manera se recomienda la toma de LBA en niños con sospecha de infección severa por SARS-CoV-2/COVID-19 que se encuentren en ventilación mecánica⁷.

Recomendación

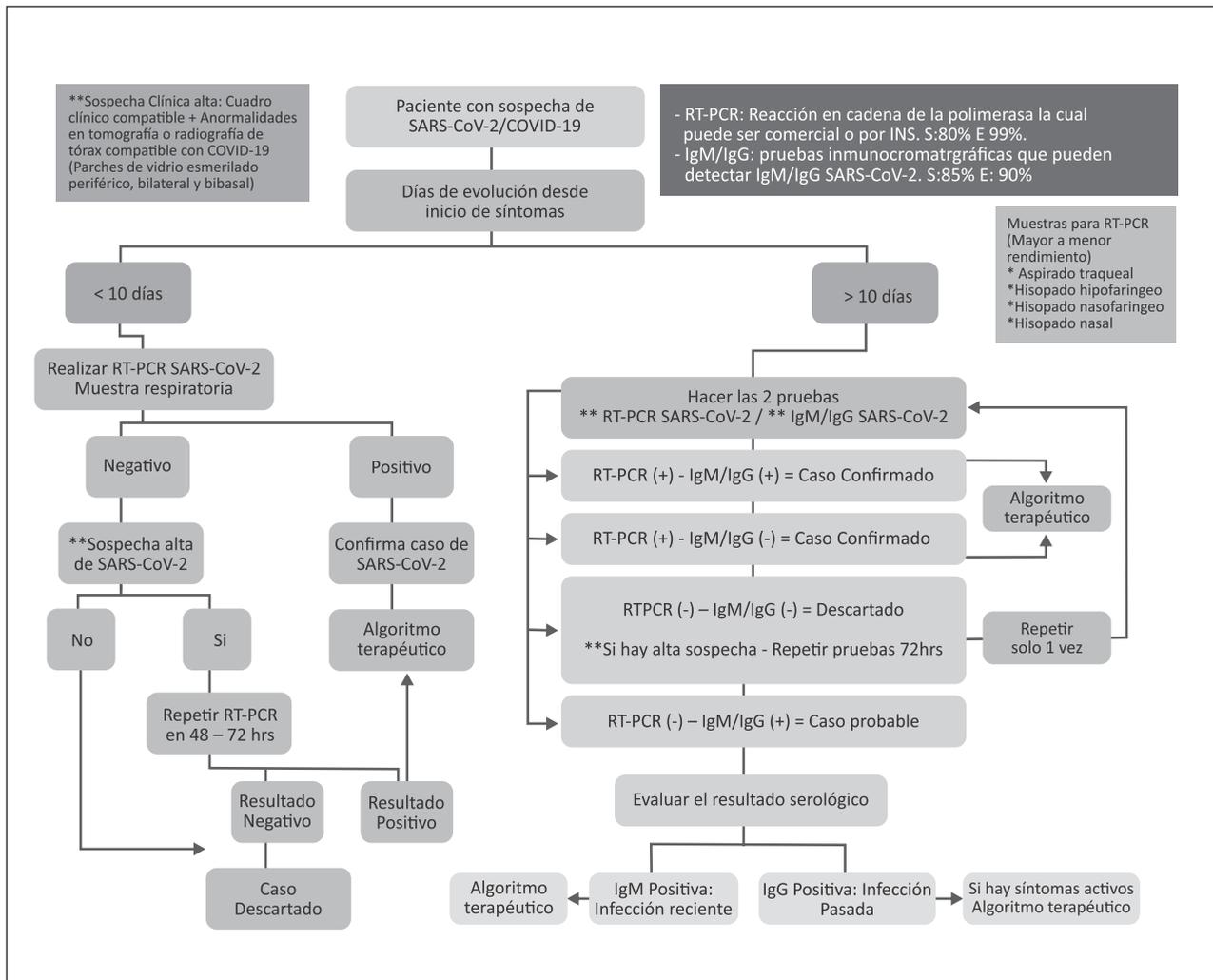
- Las pruebas invasivas recomendadas para el diagnóstico de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 serán mini lavado bronquial y aspirado traqueal a ciegas con sistema cerrado.

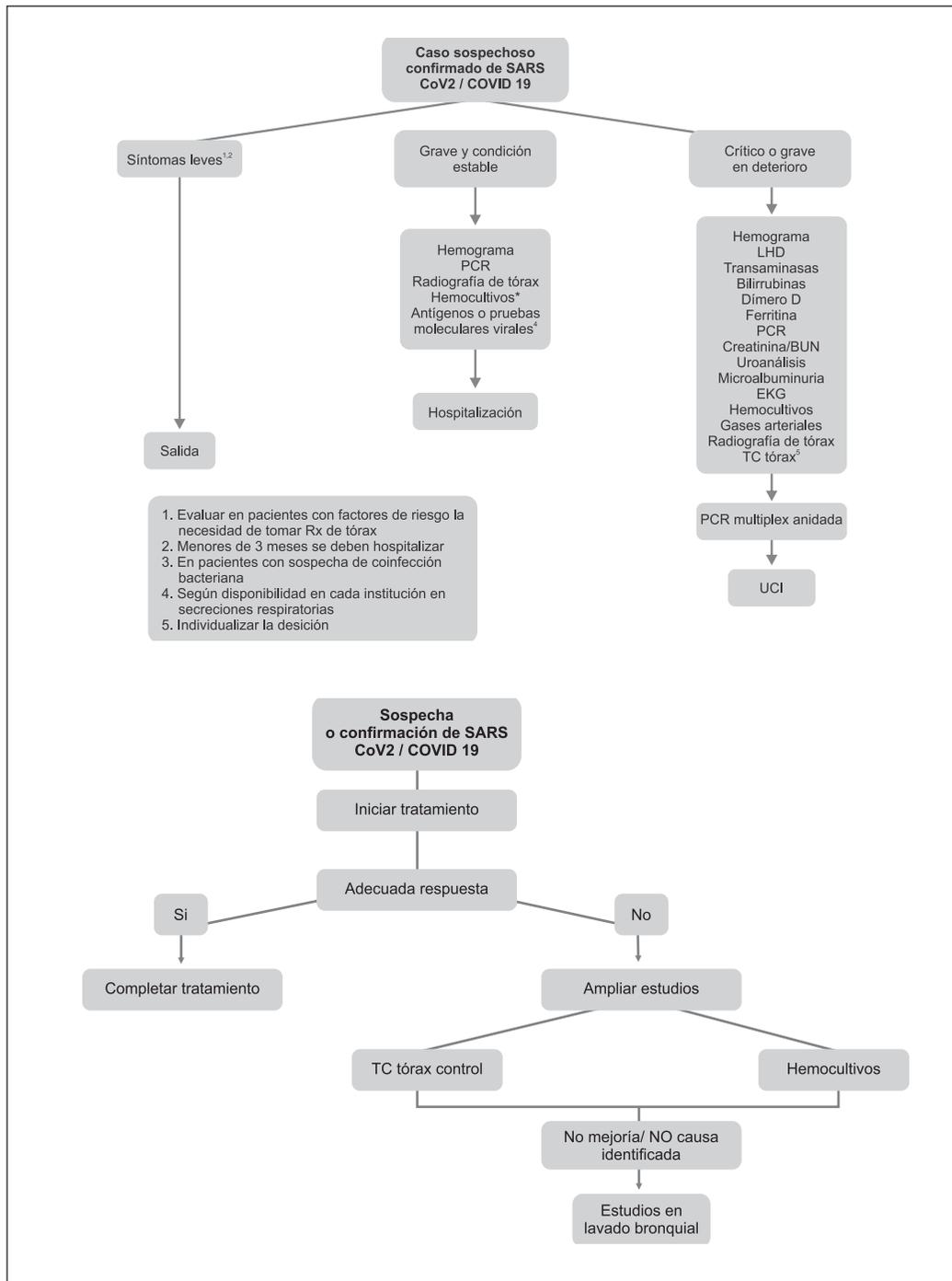
Fuerte a favor

Punto de buena práctica:

- Se sugiere restringir la broncoscopia y solo realizarla cuando los resultados no sean concluyentes, se sospeche un diagnóstico alternativo o se espere que los resultados permitan modificar la conducta.

VII.2.6. ¿Cuáles son los flujogramas de diagnóstico en pediatría de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19?





Referencias

- World Health Organization (WHO). Laboratory testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in suspected human cases [Internet]. 2020. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331329>
- Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill*. 2020 Jan 1;25(3).
- Chu DKW, Pan Y, Cheng SMS, Hui KPY, Krishnan P, Liu Y, et al. Molecular Diagnosis of a Novel Coronavirus (2019-nCoV) Causing an Outbreak of Pneumonia. *Clin Chem* [Internet]. 2020 Jan 31; Available from: <https://doi.org/10.1093/clinchem/hvaa029>
- Xiang F, et al. Antibody Detection and Dynamic Characteristics in Patients with COVID-19. *Clinical Infectious Diseases*, ciaa461, <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa461>
- Bendavid E, et al. COVID-19 Antibody Seroprevalence in Santa Clara County, California. medRxiv 2020.04.14.20062463; doi:<https://doi.org/10.1101/2020.04.14.20062463>
- Adams E, et al. Evaluation of antibody testing for SARS-Cov-2 using ELISA and lateral flow immunoassays. medRxiv 2020.04.15.20066407; doi:<https://doi.org/10.1101/2020.04.15.20066407>
- Zimmermann P, Curtis N. Coronavirus Infections in Children Including COVID-19. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2020 Mar;1. Available from: <http://journals.lww.com/10.1097/INF.0000000000002660>
- Henry BM, Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in children with novel coronavirus disease 2019. *Clin Chem Lab Med* [Internet]. 2020 Mar 16; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32172227>
- Wang D, Ju XL, Xie F, Lu Y, Li FY, Huang HH et al. Clinical analysis of 31 cases of 2019 novel coronavirus infection in children from six provinces (autonomous region) of northern China. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2020;58(4):E011.
- Calvo C, García López-Hortelano M, de Carlos Vicente JC, Vázquez Martínez JL, Ramos JT, Baquero-Artigao F, et al. Recomendaciones sobre el manejo clínico de la infección por el «nuevo coronavirus» SARS-

- CoV2. Grupo de trabajo de la Asociación Española de Pediatría (AEP). An Pediatría [Internet]. 2020 Mar; Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S169540332030076X>
11. Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, et al. Kidney impairment is associated with in-hospital death of COVID-19 patients. medRxiv [Internet]. 2020 Feb 20 [cited 2020 Mar 20]; 2020.02.18.20023242. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.18.2023242v1>
 12. Wang/Li/Chen/Yan/Li/Li/Gong. Coronavirus Disease 19 Infection Does Not Result in Acute Kidney Injury: An Analysis of 116 Hospitalized Patients from Wuhan, China. Am J Nephrol DOI: 10.1159/000507471
 13. Sinha P. Et al. Covid 19 infection in children. The lancet respiratory Medicine Mar 27, 2020.
 14. Qiurong Ruan, et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. Intensive Care Med. 2020 Mar 3 : 1–3. doi: 10.1007/s00134-020-05991-x [Epub ahead of print]
 15. Chen G, et al. Clinical and immunologic features in severe and moderate Coronavirus Disease 2019. J Clin Invest. 2020 Mar 27. pii: 137244. doi: 10.1172/JCI137244. [Epub ahead of print]
 16. Pedersen S, Ya-Chi Ho. SARS-CoV-2: A Storm is Ragin. J Clin Invest. 2020. <https://doi.org/10.1172/JCI137647>.
 17. Bo Zhou et al. Utility of ferritin, procalcitonin, and C reactive protein in severe patients with 2019 novel coronavirus disease. Pulmonology infectious diseases 19 Mar 2020.
 18. Metha P. Et al. Covid 19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. The lancet. Vol 395. 2020 Mar 28.
 19. World Health Organization (WHO). Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected [Internet]. 2020. Available from: [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)
 20. 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 Mar 16; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32179660>
 21. Beeching N, Fletcher T FR. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) [Internet]. Available from: <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000168>
 22. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, Alverson B, Carter ER, Harrison C, et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: Clinical practice guidelines by the pediatric infectious diseases society and the infectious diseases society of America. Vol. 53, Clinical Infectious Diseases. 2011.
 23. Li Y, Xia L. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Role of Chest CT in Diagnosis and Management. AJR Am J Roentgenol [Internet]. 2020 Mar 4;1–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32130038>
 24. Huang P, Liu T, Huang L, Liu H, Lei M, Xu W, et al. Use of Chest CT in Combination with Negative RT-PCR Assay for the 2019 Novel Coronavirus but High Clinical Suspicion. Radiology. 2020 Feb 12;200330.
 25. Li W, Cui H, Li K, Fang Y, Li S. Chest computed tomography in children with COVID-19 respiratory infection. Pediatr Radiol [Internet]. 2020 Mar 11; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32162081>
 26. Dai W, Zhang H, Yu J, Xu H, Chen H, Luo S, et al. CT Imaging and Differential Diagnosis of COVID-19. Can Assoc Radiol J [Internet]. 2020 Mar 4;084653712091303. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0846537120913033>
 27. Soldati G, Smargiassi A., Inchingolo R., Buonsenso D., Perrone T., Briganti D. F., Perlini S., Torri E., Mariani A., Mossolani E. E., Tursi F., Mento F., Demi L. (2020). Is there a role for lung ultrasound during the COVID-19 pandemic?. Journal of Ultrasound in Medicine. doi:10.1002/jum.15284
 28. Soldati G, Smargiassi A., Inchingolo R., Buonsenso D., Perrone T., Briganti D. F., Perlini S., Torri E., Mariani A., Mossolani E. E., Tursi F., Mento F., Demi L. (2020) Proposal for international standardization of the use of lung ultrasound for COVID-19 patients; a simple, quantitative, reproducible method. Journal of Ultrasound in Medicine. doi: 10.1002/jum.15285.
 29. Moro F., Buonsenso D., Moruzzi M. C., Inchingolo R., Smargiassi A., Demi L., Larici A.R., Lanzone A., Testa A. C. (2020). How to perform lung ultrasound in pregnant women with suspected COVID-19 infection. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. doi:10.1002/uog.22028
 30. Peng, Q.-Y., Wang, X.-T., & Zhang, L.-N. (2020). Findings of lung ultrasonography of novel corona virus pneumonia during the 2019–2020 epidemic. Intensive Care Medicine. doi:10.1007/s00134-020-05996-6
 31. Cameron W. Clarifying the role of lung ultrasonography in COVID-19 respiratory disease. CMAJ 2020 April 20;192:E436. doi: 10.1503/cmaj.75311
 32. Shen Z, Xiao Y, Kang L, Ma W, Shi L, Zhang L, et al. Genomic diversity of SARS-CoV-2 in Coronavirus Disease 2019 patients. Clin Infect Dis an Off Publ Infect Dis Soc Am. 2020 Mar;
 33. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. N Engl J Med. 2020 Feb 20;382(8):727–33.
 34. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19) [Internet]. StatPearls. StatPearls Publishing; 2020 [cited 2020 Mar 20]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32150360>
 35. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. Who [Internet]. 2020;2019(January): 12. Available from: [https://www.who.int/internal-publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected%0Ahttp://apps.who.int/iris/bitstream/10665/178529/1/WHO_MERS_Clinical_15_1_eng.pdf](https://www.who.int/internal-publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected%0Ahttp://apps.who.int/iris/bitstream/10665/178529/1/WHO_MERS_Clinical_15_1_eng.pdf)
 36. Momen M, Carla L, Septimiu L et al. American Association for Bronchology and Interventional Pulmonology (AABIP) Statement on the Use of Bronchoscopy and Respiratory Specimen Collection in Patients with Suspected or Confirmed COVID-19 Infection. March 9. [cited 2020 Mar 20]. Available from: <https://aabronchology.org/2020/03/12/2020-aabip-statement-on-bronchoscopy-covid-19-infection/>

VII.3. MANEJO DEL PACIENTE PEDIÁTRICO CON INFECCIÓN POR SARS-CoV-2/COVID-19

VII.3.1. ¿Qué pacientes pediátricos con sospecha de infección o infección confirmada por SARS-CoV-2/COVID-19 deben ser hospitalizados?

El consenso de diagnóstico, tratamiento y prevención de la nueva infección por coronavirus 2019 en niños¹, describe que en la mayoría de los niños infectados hay manifestaciones clínicas leves, no tienen fiebre ni síntomas de neumonía, con un buen pronóstico. La mayoría de ellos se recupera en 1 a 2 semanas después del inicio de la enfermedad. Pocos pueden progresar a infecciones de las vías respiratorias inferiores. Sin embargo, contempla el tratamiento de casos graves y críticamente enfermos, sobre la base del tratamiento sintomático, promoviendo prevenir y tratar activamente las complicaciones, las enfermedades subyacentes y la infección secundaria. De esta manera todos los pacientes con signos clínicos de enfermedad grave o crítica requieren hospitalización¹⁻⁴.

Dentro de los factores de riesgo para enfermedad crítica en pediatría se encuentran: la edad (menores de 1 año), cardiopatía congénita, hipoplasia pulmonar, enfermedad pulmonar crónica, enfermedades neuromusculares, desnutrición grave, anemia o hemoglobinopatías, inmunodeficiencia primaria o secundaria, o estar en tratamiento inmunosupresor^{1,4}.

El ingreso a Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico (UCIP) se definirá de acuerdo con criterios de la Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo (AMCI)⁴⁹.

Recomendaciones

- Se recomienda que los pacientes con sospecha de infección o infección confirmada por SARS-CoV-2/COVID-19 con infección grave o crítica o con factores de riesgo para enfermedad crítica, sean hospitalizados.

Fuerte a favor

- La Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo (AMCI), tiene establecidos criterios de hospitalización en Unidades de Cuidado Intensivo Pediátrico (UCIP). Se recomienda que los pacientes con sospecha de infección o infección confirmada por SARS-CoV-2/COVID-19 se adhieran a los mismos criterios de internación en UCIP.

Fuerte a favor

- Se recomienda hospitalizar a los pacientes pediátricos con condiciones de vulnerabilidad social.

Fuerte a favor

VII.3.2. ¿Se le debe ofrecer algún tratamiento farmacológico a adolescentes o niños enfermos con enfermedad leve por SARS-CoV-2/COVID-19?

En la literatura se reporta que la mayoría de los casos en pacientes pediátricos resuelven sin complicaciones^{1,2} y cursan con menos severidad que los adultos^{3,4}. La causa de esta menor severidad no es clara, pero puede relacionarse con la escasa madurez y función del receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2⁵.

De acuerdo con las últimas Guías de Tratamiento publicadas por el NIH (Instituto Nacional de Salud, por sus siglas en inglés) de los Estados Unidos de América hay datos insuficientes para dar recomendación a favor o en contra del uso de antivirales específicos o agentes inmunomoduladores para el tratamiento de COVID-19 en pacientes pediátricos⁶.

Punto de buena práctica:

- Los niños o adolescentes previamente sanos, que manifiesten enfermedad leve no tienen indicación de recibir tratamiento farmacológico.

VII.3.3. ¿Qué tratamiento farmacológico se debe ofrecer a niños o adolescentes con enfermedad grave por SARS-CoV-2/COVID-19?

A pesar de que los casos descritos en pediatría tienen menor severidad que en adultos, 11% de lactantes menores de 12 meses desarrollaron enfermedad severa o crítica⁴. Además, en niños con coronavirus diferentes a SARS-CoV-2/COVID-19, las patologías pulmonares de base y las condiciones inmunosupresoras se asocian con mayor severidad⁷. En niños con otras infecciones por virus respiratorios, aquellos con comorbilidades tienen mayor severidad de la infección⁸ y en adultos con SARS-CoV-2/COVID-19, las comorbilidades son un factor de riesgo para mortalidad³.

Aunque las Guías Españolas recomiendan la combinación de hidroxiquina y lopinavir/ritonavir en pacientes con neumonía⁹, considerando que estos medicamentos tienen diferentes mecanismos de acción, en la última actualización del pasado 12 de mayo de 2020, el Panel de Directrices para el Tratamiento de COVID-19 del NIH (Instituto Nacional de

Salud, por sus siglas en inglés), de los Estados Unidos de América, publicó las Guías de Tratamiento COVID-19 que en resumen recomiendan no usar ningún medicamento para prevenir la COVID-19 a menos que la persona esté participando en un estudio investigativo clínico, recomendado por su médico o enfermero¹⁰.

El mencionado Panel tampoco recomienda usar medicamentos para tratar la COVID-19 a menos que la persona esté participando en un estudio de investigación. De igual forma el Panel no recomienda pruebas ni tratamientos específicos para personas que se sospeche o se haya confirmado que tienen COVID-19, y estén asintomáticas o presintomáticas.

No se ha comprobado a la fecha la seguridad o eficacia de ningún medicamento para tratar la COVID-19. No se tienen suficientes datos para aconsejar o desaconsejar el uso de alguna terapia antiviral o inmunomoduladora en pacientes con COVID-19 que se encuentren en estado leve, moderado, grave o crítico de la enfermedad.

En población pediátrica no existe a la fecha ningún estudio que demuestre efectividad o eficacia de cualquiera de los medicamentos listados con potencial antiviral contra SARS-CoV-2.

Cloroquina / hidroxiquina

Recientemente, se hizo una evaluación *in-vitro* de la cloroquina a partir de un aislamiento clínico de SARS-CoV-2/COVID-19. Los autores concluyen que este medicamento es altamente efectivo en el control de la infección *in-vitro*, y debe evaluarse en estudios clínicos en pacientes¹¹.

El 17 de febrero, 2020 el consejo de estado de China sostuvo una reunión informativa indicando que, en estudios clínicos multicéntricos conducidos en China, resultados preliminares sugieren que el fosfato de cloroquina es eficaz y tiene aceptable seguridad en el tratamiento de SARS-CoV-2/COVID-19¹².

Algunas guías españolas recomiendan el uso de hidroxiquina con o sin lopinavir/ritonavir en pacientes inmunosuprimidos, aun en ausencia de neumonía⁹. Por otra parte, un consenso de expertos de un grupo multicéntrico colaborativo del Departamento de Ciencia y Tecnología de la Provincia de Guangdong describen que el tratamiento con cloroquina en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2/COVID-19 puede aumentar la tasa de cura y reducir estancia hospitalaria¹³.

Recientemente, una revisión sistemática de la eficacia y seguridad de cloroquina para el tratamiento de SARS-CoV-2/COVID-19 concluyó que existe evidencia preclínica de efectividad contra SARS-CoV-2/COVID-19, y amplia experiencia con este medicamento para otras indicaciones, lo que justifica su uso en emergencias como intervención no registrada¹⁴. Aunque existe suficiente experiencia con este medicamento en pediatría para el manejo de malaria así como de enfermedades autoinmunes, y amplios fundamentos teóricos de su po-

sible mecanismo de acción contra SARS-CoV-2/COVID-19¹⁵, no hay a la fecha ningún estudio en población pediátrica que demuestre efectividad de este medicamento para la infección por SARS-CoV-2/COVID-19.

La hidroxicloroquina es un medicamento con menor toxicidad que la cloroquina, con el cual se tiene experiencia en pediatría por su uso crónico en pacientes reumatológicos¹⁶. Al igual que la cloroquina ha demostrado efectividad para inhibir SARS-CoV-2/COVID-19 *in vitro*¹⁷, y está recomendado en guías de hospitales locales en España⁸. Debe tenerse precaución para el uso de hidroxicloroquina, por lo que es necesario realizar un electrocardiograma antes de iniciar el tratamiento y diariamente si el QTc >450. Su uso debe evitarse en pacientes con QTc >500, miastenia gravis, patología en retina, deficiencia de fosfato 6 deshidrogenasa, porfiria y epilepsia. Adicionalmente este medicamento puede generar interacciones farmacológicas significativas (CYP3A4, CYP2D6) y la combinación con lopinavir/ritonavir aumenta el riesgo de prolongación de QTc¹⁸.

En Colombia, el pasado 23 de abril de 2020, el INVIMA (Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos), ante la solicitud hecha por el Ministerio de Salud y Protección Social a la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora del Invima, sobre la evaluación de indicaciones para los principios activos cloroquina e hidroxicloroquina, en la atención de pacientes con COVID-19, emitió un comunicado informando que a la fecha no hay evidencias científicas que comprueben la efectividad de la cloroquina e hidroxicloroquina en el tratamiento del COVID-19. Consideró aceptable el uso de la hidroxicloroquina y la cloroquina en el ámbito hospitalario en pacientes con COVID-19, siempre y cuando se encuentren bajo el criterio médico, preferiblemente en ensayos clínicos, y supeditado al surgimiento de nueva información científica. Por esto, el INVIMA, a través de la Sala Especializada mencionada, no recomienda, por el momento, la inclusión en el registro sanitario de las indicaciones para el manejo hospitalario por la enfermedad COVID-19, por el contrario, considera pertinente agregar los medicamentos cloroquina, e hidroxicloroquina, en la lista UNIRS (medicamentos con usos no incluidos en el registro sanitario)¹⁹.

El pasado 24 de abril de 2020, la FDA (Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos, por sus siglas en inglés), emitió un aviso de seguridad acerca de los graves problemas del ritmo cardiaco en pacientes que están sufriendo de COVID-19 y que han recibido tratamiento con hidroxicloroquina o cloroquina, a menudo en combinación con azitromicina y otros medicamentos que prolongan el intervalo QT. De igual forma la cloroquina y la hidroxicloroquina se han asociado a taquicardia y fibrilación ventricular, y en algunos casos con la muerte. Esta combinación de medicamentos se está haciendo incluso para pacientes ambulatorios. Hasta el momento no se ha demostrado que la hidroxicloroquina y la cloroquina sean seguras y eficaces para el tratamiento o la prevención de COVID-19.

La FDA emitió una Autorización de Uso de Emergencia (EUA, por sus siglas en inglés) para su uso temporal durante la pandemia de COVID-19 para el tratamiento del virus en pacientes hospitalizados cuando los ensayos clínicos aún no estén disponibles, o cuando la participación en los mismos no sea factible.

Por lo anterior, advierten al público que la hidroxicloroquina y la cloroquina, ya sea solas o en combinación con azitromicina, cuando se utilizan en pacientes con COVID-19 deberían limitarse a entornos de ensayos clínicos o para el tratamiento de determinados pacientes hospitalizados conforme a la EUA²⁰.

Existen muchos protocolos de estudio que se pueden consultar en la página web www.clinicaltrials.gov, que están evaluando este uso en particular.

Lopinavir/ritonavir

Las pocas publicaciones respecto al tratamiento de SARS-CoV-2/COVID-19 en pediatría indican el uso de lopinavir/ritonavir, aunque su eficacia y seguridad en niños con SARS-CoV-2/COVID-19 es incierta^{21,22}. Este medicamento es un inhibidor de proteasa, que inhibe la proteínasa principal del CoV, interrumpiendo su replicación¹⁵.

Durante la epidemia de SARS en el 2003, dos estudios sugirieron respuestas clínicas favorables con el uso de lopinavir/ritonavir. En uno de ellos, los pacientes tratados con lopinavir/ritonavir y ribavirina tuvieron menos SDRA o muerte que aquellos tratados sólo con ribavirina (2.4% vs. 28.8%)²³. En el otro estudio, la evaluación retrospectiva de una cohorte de pacientes con SARS, demostró que la adición temprana de lopinavir/ritonavir a la terapia estándar se asoció con reducción en la tasa de muerte (2.3%) e intubación (0%) en comparación con una cohorte apareada que recibió tratamiento estándar (15.6% y 11%, respectivamente, P<0.05)²⁴. Sin embargo, en una revisión sistemática reciente fue imposible obtener conclusiones que respalden el uso de este medicamento debido a posibles sesgos de selección en los estudios²⁵.

El único ensayo clínico aleatorizado publicado hasta la escritura de esta guía clínica no demuestra utilidad en mejoría clínica cuando es utilizado en monoterapia. Sin embargo, en el análisis de intención a tratar modificado y en algunos desenlaces secundarios su uso fue favorable (débil asociación)²⁶. El Panel de las Directrices de Tratamiento COVID-19 del NIH de los Estados Unidos de América en su última actualización del 12 de mayo de 2020 emite recomendación en contra del uso de lopinavir/ritonavir u otros inhibidores de proteasa debido a su farmacodinamia desfavorable y a datos de ensayos clínicos negativos⁶.

Azitromicina

Respecto a la azitromicina, existen dos estudios que sugieren utilidad en la reducción de la carga viral. El primero es un ensayo clínico realizado en Francia en 36 pacientes con COVID-19, en el cual la adición de azitromicina a hidroxicloroquina en 6

pacientes fue significativamente más eficiente en la eliminación viral en comparación de la terapia estándar o la monoterapia con hidroxycloloquina²⁷. El segundo es un estudio observacional que reporta una serie de 80 pacientes con COVID-19 que recibieron terapia combinada con hidroxycloloquina y azitromicina, sin grupo comparador. El 97.5% de ellos tuvo cultivos negativos de muestras respiratorias en el día 5 posterior a inicio de tratamiento, y el 93% tuvo PCR negativo al día 8²⁸.

A pesar de que esta información sugiere utilidad al reducir la excreción viral, ambos estudios tienen deficiencias metodológicas y no existen datos clínicos lo suficientemente robustos que nos permitan recomendar esta combinación a pacientes con COVID-19. Podría considerarse su uso en protocolos de investigación mientras se publica más información que avale su uso.

Es importante también tener presente que hasta el momento la azitromicina no tiene aprobación por la FDA para el manejo de pacientes con COVID-19²⁰. El Panel de las Directrices de Tratamiento COVID-19 del NIH de los Estados Unidos de América emite recomendación en contra del uso de la combinación de hidroxycloloquina más azitromicina debido al potencial de toxicidad, con excepción del contexto de un experimento clínico⁶.

Recomendación

- No se emite recomendación a favor o en contra de administración de medicamentos como hidroxycloloquina, cloroquina, lopinavir/ritonavir, azitromicina, ivermectina o tocilizumab en pacientes pediátricos con SARS-CoV-2/COVID-19.

Punto de buena práctica:

- Se aconseja usar consentimiento informado del cuidador para el uso de medicamentos como hidroxycloloquina, cloroquina, lopinavir/ritonavir, azitromicina, ivermectina o tocilizumab, e idealmente dentro de un protocolo de investigación.

VII.3.4. ¿Qué tratamiento farmacológico adicional se puede ofrecer a niños o adolescentes con enfermedad crítica por SARS-CoV-2/COVID-19?

El uso de corticoides se puede considerar en pacientes con deterioro rápido, que cursen con SDRA, aunque este es un aspecto controversial sin consenso entre los expertos de esta guía clínica. Los corticosteroides hacen parte de las recomendaciones de las autoridades sanitarias de la República China⁵ y en pacientes adultos que desarrollan SDRA, el uso de metilprednisolona parece aumentar las posibilidades de supervivencia²⁹. Otros estudios no demuestran beneficio, e incluso se asocian con peores desenlaces.

En la actualización del pasado 12 de mayo de 2020 del Cuidado del paciente críticamente enfermo con COVID-19 publicada por el NIH, el Panel de Directrices emite una reco-

mendación en contra del uso rutinario de corticosteroides sistémicos para el tratamiento de pacientes con ventilación mecánica con COVID-19 sin SDRA (Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda)⁶.

En adultos bajo ventilación mecánica con COVID-19 y SDRA hay datos insuficientes para recomendar a favor o en contra de la terapia con corticosteroides en ausencia de otra indicación. En pacientes con COVID-19 con choque refractario, se prefiere la terapia con corticosteroides a bajas dosis sobre terapia sin corticosteroides⁶.

In vitro, el remdesivir ha demostrado inhibir el SARS-CoV-2/COVID-19²⁷ y tiene una actividad superior frente a lopinavir/ritonavir en MERS-CoV³⁰. En el modelo animal (ratón), el remdesivir también demostró potencial para el tratamiento de MERS-CoV³¹. Este medicamento se ha utilizado con buenos resultados en el primer caso de SARS-CoV-2/COVID-19 en Estados Unidos³² y actualmente se encuentra en ensayos clínicos en humanos. Es un tratamiento experimental no autorizado ni disponible en Colombia. De acuerdo con datos preliminares de experimentos clínicos el Panel de Guías de Tratamiento de COVID-19 del NIH de los Estados Unidos, recomienda el uso de remdesivir para el tratamiento de COVID-19 en pacientes hospitalizados con enfermedad severa definida por la SpO₂ < 94% al aire ambiente (a nivel del mar), con requerimiento de oxígeno suplementario, ventilación mecánica, u oxigenación de membrana extracorpórea (ECMO)⁶.

El remdesivir no está aprobado por la FDA, y está disponible para su uso en Estados Unidos a través de una autorización de uso de emergencia, en experimentos clínicos, o a través de un programa de acceso de emergencia en niños y mujeres gestantes. El Panel recomienda no usar remdesivir para el tratamiento de COVID-19 leve o moderado fuera de un ensayo clínico⁶. No hay estudios en población pediátrica acerca del uso de remdesivir para el manejo de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19.

Respecto al interferón, las recomendaciones emitidas por el centro nacional de investigaciones clínicas en salud infantil de la República China, soportan el uso de Interferón a2b nebulizado⁵. Además, el documento técnico del manejo clínico de pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 avalado por la Asociación Española de Pediatría, Sociedad Española de Infectología Pediátrica, Sociedad y Fundación Española de Cuidados Intensivos Pediátricos, recomiendan el uso de interferón tipo I en adultos (Interferón a2b nebulizado o interferón β1B)²¹. Existen datos in-vitro del efecto anti SARS del interferón tipo I²⁵. Sin embargo, no existe una recomendación homogénea para el uso de este medicamento, y la revisión sistemática para el tratamiento de SARS determina que los efectos del interferón a son inconcluyentes²⁵. Además, un estudio clínico aleatorizado no soporta el uso de interferón β-1a en el manejo de síndrome de distrés respiratorio agudo³³. Cabe anotar que este medicamento no está aprobado para su uso en menores de 18 años, ni para esta indicación, por el INVIMA. No se recomienda su uso de rutina en este grupo de pacientes.

Más recientemente el pasado 12 de mayo de 2020, El Panel de Directrices de Tratamiento de COVID-19 del NIH de los Estados Unidos emitió recomendación en contra del uso de interferones para el tratamiento de COVID-19 excepto en el contexto de un ensayo clínico, debido a la falta de eficacia en el tratamiento del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS, por sus siglas en inglés), en el Síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS, por sus siglas en inglés) y por toxicidad⁶.

El plasma de pacientes convalcientes es una estrategia con potencial terapéutico³⁴. Sin embargo, hasta este momento no existe evidencia suficiente para hacer recomendaciones a favor o en contra de su uso en pacientes con COVID-19. Algunos pacientes críticos por COVID-19 tienen un perfil de citoquinas sugestivo de linfocitopenia hemofagocítica (HLH). En ellos, el uso de tocilizumab (bloqueador selectivo de IL-6) tiene potencial terapéutico³⁵. Sin embargo, hasta este momento no existe evidencia suficiente para hacer recomendaciones a favor o en contra de su uso en pacientes con COVID-19. En población pediátrica no hay evidencia de ningún experimento clínico con respecto al uso de plasma convalciente para el manejo de COVID-19.

Recomendación

- Se sugiere individualizar la adición de corticosteroides según decisión de médico tratante.

Débil a favor

Punto de buena práctica:

- Dosis de metilprednisolona: 1-2 mg/kg/día por 3-5 días.

VII.3.5. ¿Cuáles son las intervenciones terapéuticas adicionales para realizar en niños y adolescentes de acuerdo con la clasificación de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19?

Hasta la fecha no existen estudios ni reportes de grandes series de casos en pediatría que permitan hacer unas recomendaciones basadas en investigación directa de casos con el virus. La mayoría de la información a continuación se considera puntos de buena práctica clínica basados en el manejo de patologías similares y el comportamiento de otros virus en pacientes pediátricos³⁶⁻³⁹.

Leves: este tipo de pacientes requiere medidas de soporte generales según su edad y comorbilidades. La terapia va encaminada a mantener una adecuada nutrición e hidratación (idealmente oral). En caso de requerir hospitalización se sugiere mantener un manejo sintomático basado en hidratación, oxigenoterapia de bajo flujo si amerita (saturaciones según altitud) y control de la fiebre con medidas antipiréticas, idealmente acetaminofén.

Graves: este grupo de pacientes en la mayoría de los casos requieren manejo hospitalario. En estos pacientes se debe encaminar esfuerzos a descartar complicaciones, como des-

balances hidroelectrolíticos, oxigenoterapia en bajo o alto flujo, seguimiento multiorgánico y búsqueda activa de coinfecciones. En algunos casos amerita monitoría no invasiva continua por lo que serán admitidos a unidades de cuidado intensivo e intermedio. En estos escenarios se podrán utilizar medidas de soporte ventilatorio no invasivas para los casos menos graves, considerando siempre mantener bien aislado por el riesgo de aspersión de germen en el ambiente.

Críticos: para estos casos se debe hacer un ingreso temprano a unidades de cuidado intensivo pediátrico para soporte hemodinámico y ventilatorio invasivo de forma temprana, utilizando estrategias de soporte de SDRA como son la ventilación protectora, la restricción hídrica y el prono temprano o relajantes neuromusculares según lo amerite. El uso de esteroides tempranos continúa siendo tema de debate, en caso de utilizarlos se recomienda que sea metilprednisolona por pocos días (3-5 días). Mantener un alto índice de sospecha en las coinfecciones y complicaciones para recibir manejo de forma temprana.

Recomendación

- Se recomienda adherirse a la estrategia AIEPI- Guías de neumología en los casos leves y a las guías internacionalmente aceptadas descritas en *Surviving Sepsis Campaign* para el manejo de sepsis. Se recomienda el uso de oseltamivir en caso de sospecha de coinfección por virus de influenza A o B.

Fuerte a favor

VII.3.6. ¿Cuál es la utilidad de asociar antibióticos en infección confirmada por SARS-CoV-2/COVID-19?

Existe poca evidencia en la actualidad de la frecuencia de coinfección bacteriana en SARS-CoV-2/COVID-19. Series iniciales describieron 1% en adultos, algunas con porcentajes más elevados⁴⁰⁻⁴¹. De forma rutinaria NO se requiere manejo antibiótico⁴⁰⁻⁴². El inicio de tratamiento empírico, por tanto, debe basarse en el diagnóstico clínico y considerarse ante sospecha de sobreinfección bacteriana de acuerdo con la sospecha: neumonía adquirida en la comunidad o neumonía asociada a la atención en salud, y deberá individualizarse según factores de riesgo del paciente⁴³.

En casos de sospecha de sobreinfección de origen comunitario deberá considerarse el uso de penicilina cristalina a 300.000 UI/kg/día IV cada 4 horas o ampicilina a 200 mg/kg/día IV cada 6 horas. En caso de tolerar la vía oral se prefiere amoxicilina a 90 mg/kg/día cada 8 horas. De acuerdo con la severidad en algunos casos considerar ampicilina/sulbactam, particularmente en compromiso respiratorio severo y sospecha de sobreinfección⁴.

En paciente inmunocomprometido, por ejemplo, en un paciente oncológico se debe ampliar el espectro con cefepime y dependiendo de los hallazgos de la radiografía de tórax, y

características clínicas del paciente se considerará inicio de vancomicina ante sospecha de *S. aureus*. En casos severos en los que se consideró inicio de antibiótico, se debe reevaluar en las primeras 48 a 72 horas para, de acuerdo con el reporte de cultivos, reactantes de fase aguda, considerar suspender tempranamente el manejo antibiótico^{4,44}.

Recomendación

- Se recomienda terapia antibiótica empírica en los pacientes con sospecha de coinfección por SARS-CoV-2/COVID-19 y neumonía bacteriana acorde a guías nacionales o guías institucionales.

Fuerte a favor

- Se recomienda terapia antibiótica empírica en los pacientes con sospecha de coinfección por SARS-CoV-2/COVID-19 y neumonía bacteriana grave acorde a guías nacionales o institucionales para esta enfermedad, cuando no estén disponibles pruebas diagnósticas de alta precisión (PCR múltiple).

Fuerte a favor

VII.3.7. ¿Cuáles son las estrategias de soporte ventilatorio y de oxigenación en infección por SARS-CoV-2/COVID-19 en niños o adolescentes?

Hasta la fecha no existen estudios ni reportes de grandes series de casos que permitan hacer unas recomendaciones basadas en investigación directa de casos con este virus. La mayoría de la información a continuación se considera puntos de buena práctica clínica basados en el manejo de enfermedades similares y en el comportamiento de otros virus en pacientes pediátricos^{45,46}.

Las estrategias ventilatorias para niños con infección por SARS-CoV-2/COVID-19 mantienen las pautas habituales en el manejo del síndrome de distrés respiratorio en niños, salvo algunas consideraciones a tener en cuenta. Cuando se presente la hipoxemia (según los rangos preestablecidos por la altitud de cada ciudad), se debe brindar suplencia de O₂ de manera rápida, prefiriendo los sistemas de bajo flujo o máscaras de oxígeno, si la condición clínica del niño lo permite. Los sistemas de alto flujo y la ventilación mecánica no invasiva (VMNI) e invasiva deben ser administradas cuando sea necesario según la gravedad del caso.

Los niños que luego de 2 horas en el sistema de alto flujo o en VMNI, presenten intolerancia a la terapia, no mejoría o deterioro del cuadro clínico (aumento del trabajo respiratorio, aumento de secreciones, tos persistente grave o inestabilidad hemodinámica) deben ser intubados para iniciar la ventilación invasiva³⁷.

En series de adultos se ha recomendado la intubación temprana en pacientes graves, más que las terapias de alto flujo o VMNI, por un mayor riesgo de contaminación por generación de aerosoles. La estrategia ventilatoria con los niños

se basa en las recomendaciones del consenso de SDRA pediátrico (PALICC) con los objetivos de: ventilación protectora, volúmenes tidal bajos (5-8 ml/Kg), PEEP óptima que permita disminuir FiO₂, presión meseta ≤30 cmH₂O, driving pressure <15 cmH₂O e hipercapnia permisiva en algunos casos⁴⁷.

Además, se pueden aplicar distintas estrategias auxiliares para mejorar la oxigenación según el contexto del paciente, tales como sedación profunda, posición prona y bloqueo neuromuscular. El empleo de óxido nítrico inhalado (ONi) en pacientes adultos no parece aportar una mejora significativa, pero en niños es indeterminado (se puede considerar en presencia de hipertensión pulmonar o disfunción ventricular derecha)⁴⁷. Las maniobras de reclutamiento y evitar los signos de sobrecarga de volumen son otras estrategias a tener en cuenta. Si a pesar de intentar todo lo anterior persiste el compromiso de la oxigenación se puede considerar la utilización de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO).

Recomendación

- Se recomienda adherirse a las recomendaciones de tratamiento de SDRA pediátrico según las guías *Pediatric acute lung injury consensus conference* (PALICC).

Fuerte a favor

VII.3.8. ¿Cuál es el criterio de curación y alta hospitalaria en niños o adolescentes con infección por SARS-CoV-2/COVID-19?

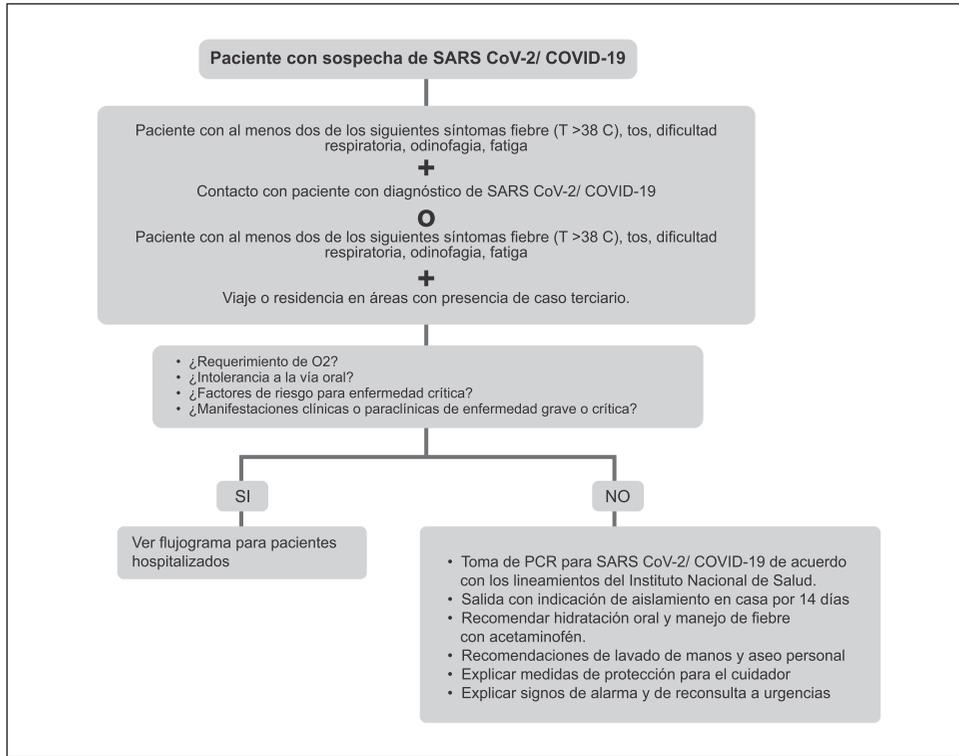
Basados en el manejo habitual de los cuadros neumónicos y de infección respiratoria baja, los pacientes deben ser dados de alta cuando completen 12 a 24 horas afebriles, saturación de oxígeno mayor del 90% por al menos 12 horas, no presenten dificultad respiratoria ni taquicardia de acuerdo con la edad y toleren la vía oral. Además, que tengan cuidadores capaces de proveer las medidas de atención en casa y no tengan barreras significativas de acceso a la atención en salud^{4,37}. Otros textos recomiendan hasta 3 días afebril previo a egreso, basados en recomendaciones de expertos⁴⁸. Además de lo mencionado, se deben mantener las medidas de aislamiento tras el egreso de los pacientes, bajo la recomendación actual de 14 días desde el diagnóstico o hasta dos muestras de NAAT negativas^{37,48}.

Recomendación

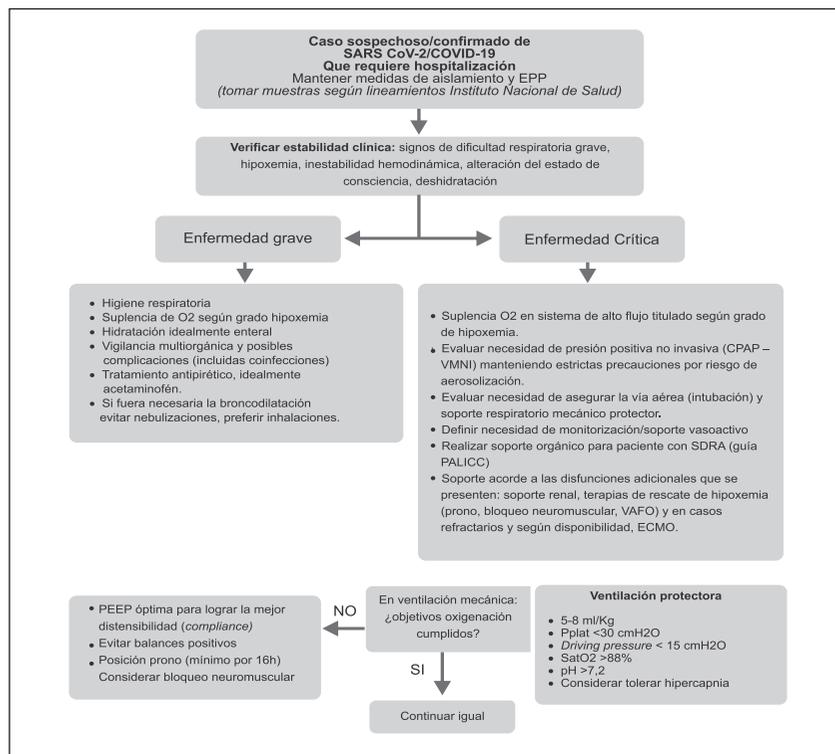
- Se recomienda que los pacientes con infección SARS-CoV-2/COVID-19 puedan ser dados de alta y continuar aislamiento en casa si cumplen los siguientes criterios:
 - ▶ Ausencia de fiebre >48 horas sin antipiréticos y
 - ▶ Mejoría clínica de los síntomas respiratorios y la hipoxemia y
 - ▶ No requiere hospitalización por otras patologías y
 - ▶ Tolerancia a la vía oral

Fuerte a favor

VII.3.9. ¿Cuál es el flujograma de manejo de paciente en el contexto ambulatorio con infección por SARS-CoV-2/COVID-19?



VII.3.10. ¿Cuál es el flujograma de manejo de pacientes en el contexto intrahospitalario con infección por SARS-CoV-2/COVID-19?



Referencias

- 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 Journal of Pediatrics*. Institute of Pediatrics of Zhejiang University; 2020.
- National Health Commission of People's Republic of China. Diagnosis and treatment of pneumonia caused by novel coronavirus (trial version 4). https://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202001/4294563ed35b43209b31739bd0785e67/files/7a9309111267475_a99d4306962c8bf7.
- National Health Commission of People's Republic of China. Code for the diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia in children. <https://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7653/201902/bfa758ad6add48a599bc74b588a6e89a.shtml>.
- Bradley JS, Byington CL, Shah SS, Alverson B, Carter ER, Harrison C, et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: Clinical practice guidelines by the pediatric infectious diseases society and the infectious diseases society of America. Vol. 53, *Clinical Infectious Diseases*. 2011.
- 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*. 2020;1-7.
- COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Available at <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>
- 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 Mar 16; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32179660>
- Ogimi C, Englund JA, Bradford MC, Qin X, Boeckh M, Waghmare A. Characteristics and outcomes of coronavirus infection in children: The role of viral factors and an immunocompromised state. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2019;8(1):21-8.
- Lopez-Medina E, Ardura MI, Siegel JD, Brock E, Sánchez PJ. 2009 influenza A in infants hospitalized at younger than 6 months. *J Pediatr*. 2012;160(4):626-631. e1.
- Resumen de las nuevas directrices de los NIH para tratamiento de COVID-19. Available from: <https://www.carenewengland.org/coronavirus/summary-nih-treatment-guidelines-espanol.cfm>
- 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* [Internet]. 2020;2019:3-6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32091533>
- Maestro-de-la-Calle G, Lopez-Medrano F, Sequeira-Lopes-da-Silva JT, Caro-Teller JM, Lizasoain-Hernandez M, Garrido R. Guía de tratamiento de adultos con enfermedad por Coronavirus (SARS-CoV-2) Hospital Universitario 12 de octubre. 2020.
- Zhonghua Jie He Hu Xi Za Zhi. Expert consensus on chloroquine phosphate for the treatment of novel coronavirus pneumonia. 2020/03/14. 2020;43(3):185-8.
- 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;
- Gao J, Tian Z, Yang X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *Biosci Trends* [Internet]. 2020;1-2. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32074550>
- Cortegiani A, Ingoglia G, Ippolito M, Giarratano A, Einav S. A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19. *J Crit Care* [Internet]. 2020 [cited 2020 Mar 20]; Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0883944120303907>
- Schrezenmeier E, Dörner T. Mechanisms of action of hydroxychloroquine and chloroquine: implications for rheumatology. *Nat Rev Rheumatol*. 2020;1-12.
- Prutkin, Jordan M. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Arrhythmias and conduction system disease. UpToDate. 03 April 2020. Disponible en: www.uptodate.com
- Uso de los medicamentos cloroquina e hidroxiclороquina para el tratamiento de COVID-19. Available from: <https://www.invima.gov.co/uso-de-los-medicamentos-cloroquina-e-hidroxiclороquina-para-el-tratamiento-de-covid-19>
- La FDA advierte en contra del uso de la hidroxiclороquina o la cloroquina para el tratamiento del COVID-19 fuera del entorno hospitalario o de un ensayo clínico debido al riesgo de problemas con el ritmo cardíaco. Available from: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/la-fda-advierte-en-contra-del-uso-de-la-hidroxiclороquina-o-la-cloroquina-para-el-tratamiento-del>
- Liu J, Cao R, Xu M, Wang X, Zhang H, Hu H, et al. Hydroxychloroquine, a less toxic derivative of chloroquine, is effective in inhibiting SARS-CoV-2 infection in vitro. *Cell Discov*. 2020;6(1):1-4.
- C. C-R, M G-H, M d-C, J.T R, F B, M N. Documento Tecnico, Gobierno de España, Ministerio de Sanidad. Manejo clínico de pacientes con enfermedad por el nuevo coronavirus COVID-19. 2020.
- Chu CM, Cheng VCC, Hung IFN, Wong MML, Chan KH, Chan KS, et al. Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS: initial virological and clinical findings. *Thorax*. 2004;59(3):252-6.
- Chan K, Lai ST, Chu CM, Tsui T, Tam Cy MML, Wong. Treatment of severe acute respiratory syndrome with lopinavir/ritonavir: a multicentre retrospective matched cohort study. *Hong Kong Med J* 2003;9:399-406 [Internet]. [cited 2020 Mar 20]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/146660806/>
- Stockman LJ, Bellamy R, Garner P. SARS: systematic review of treatment effects. *PLoS Med*. 2006;3(9).
- Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Mar 18 [cited 2020 Mar 20]; NEJMoa2001282. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2001282>
- Gautret P, Lagier JC, Parola P, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents*. 2020:105949.
- Gautret P, Lagier J.C, Parola P, et al. Clinical and microbiological effect of a combination of hydroxychloroquine and azithromycin in 80 COVID-19 patients with at least a six-day follow up: an observational study. 2020.
- Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2020 Mar 13 [cited 2020 Mar 20]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32167524>
- Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. Vol. 30, *Cell Research*. Springer Nature; 2020.
- Sheahan TP, Sims AC, Leist SR, Schäfer A, Won J, Brown AJ, et al. Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV. *Nat Commun*. 2020 Dec 1;11(1):1-14.
- Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. *N Engl J Med*. 2020;
- Ranieri VM, Pettilä V, Karvonen MK, Jalakanen J, Nightingale P, Brealey D, et al. Effect of intravenous interferon β -1a on death and days free from mechanical ventilation among patients with moderate to severe acute respiratory distress syndrome: a randomized clinical trial. *Jama*. 2020.
- Shen C, Wang Z, Zhao F, et al. Treatment of 5 Critically Ill Patients With COVID-19 With Convalescent Plasma. *JAMA*. 2020.
- Mehta P, McAuley DF, Brown M, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020;395(10229):1033-1034.
- Higgs A, McGrath BA, Goddard C, Ranganami J, Suntharalingam G, Gale R, et al. Guidelines for the management of tracheal intubation in critically ill adults. *Br J Anaesth*. 2018 Feb 1;120(2):323-52.
- 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* [Internet]. 2020;(0123456789). Available from: <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00343-7>
- World Health Organization (WHO). Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected [Internet]. 2020. Available from: [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)
- World Health Organization. (2020). Surveillance case definitions for human infection with novel coronavirus (nCoV): interim guidance v1, January 2020. World Health Organization. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330376>.
- Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* [Internet]. 2020;395(10223):507-13. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
- World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. Who [Internet]. 2020;2019(January):12. Available from: [https://www.who.int/internal-publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected%0Ahttp://apps.who.int/iris/bitstream/10665/178529/1/WHO_MERS_Clinical_15_1_eng.pdf](https://www.who.int/internal-publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected%0Ahttp://apps.who.int/iris/bitstream/10665/178529/1/WHO_MERS_Clinical_15_1_eng.pdf)

42. Ministerio de Sanidad. Documento técnico Manejo clínico de pacientes con enfermedad por el nuevo coronavirus. 2020;1–36. Available from: https://www.aeped.es/sites/default/files/protocolo_de_manejo_clinico_covid-19.pdf
43. Kotula JJ, Moore WS, Chopra A, Cies JJ. Association of Procalcitonin Value and Bacterial Coinfections in Pediatric Patients With Viral Lower Respiratory Tract Infections Admitted to the Pediatric Intensive Care Unit. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2018 Nov;23(6):466–72.
44. Lippi G, Plebani M. Procalcitonin in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. *Clin Chim Acta [Internet].* 2020 Jun [cited 2020 Mar 20];505:190–1. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0009898120301066>
45. Schneider J, Sweberg T. Acute Respiratory Failure. Vol. 29, *Critical Care Clinics.* 2013. p. 167–83.
46. Friedman ML, Nitu ME. Acute respiratory failure in children. *Pediatr Ann.* 2018 Jul 1;47(7):e268–73.
47. Jouvet P, Thomas NJ, Willson DF, Erickson S, Khemani R, Smith L, et al. Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: Consensus Recommendations from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. In: *Pediatric Critical Care Medicine.* Lippincott Williams and Wilkins; 2015. p. 428–39.
48. Jin YH, Cai L, Cheng ZS, Cheng H, Deng T, Fan YP, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). Vol. 7, *Military Medical Research.* BioMed Central Ltd.; 2020.
49. Sarmiento-Guzmán MP, Pardo-Carrero R, Jaramillo-Bustamante JC, et al. Criterios de admisión y egreso para las unidades pediátricas de cuidados intensivos e intermedios en Colombia. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo.* 2016;16:1–8

VII.4. VACUNACIÓN

VII.4.1. ¿Qué consideraciones deben tenerse en cuenta con respecto a la aplicación de vacunas en tiempos de pandemia?

En un contexto de pandemia como en el que se encuentran muchos países a nivel mundial, la selección de prioridades en salud debe estar guiada por el contexto propio del sistema de salud y la carga local de enfermedad, pero en forma prioritaria debe estar inicialmente orientada a prevenir enfermedades transmisibles, evitando la morbilidad y mortalidad materna e infantil, la prevención de exacerbaciones agudas de afecciones crónicas mediante el mantenimiento de regímenes de tratamiento establecidos, y manejo de condiciones de emergencia que requieran intervención urgente¹. Por tanto, al planificar el funcionamiento de medidas vitales y esenciales para la sociedad como es la vacunación rutinaria, se debe tener en cuenta que cualquier interrupción de los servicios de inmunización, incluso por períodos cortos, traerá como resultado una acumulación de individuos susceptibles y una mayor probabilidad de brotes de enfermedades prevenibles por vacunación (EPV), causando no sólo un incremento en la morbimortalidad sino una carga mayor sobre los sistemas de salud que ya están respondiendo al COVID-19². Esta situación ya ha sido observada en brotes previos como el de ébola en África occidental entre 2014-2015, donde se demostró que el aumento en el número de muertes causadas por sarampión, malaria, VIH/SIDA y tuberculosis atribuible a fallas del sistema de salud, superó las muertes por ébola^{1,3,4}.

Teniendo en cuenta que la inmunización es un componente esencial de los servicios de salud, la OMS recomienda que la vacunación no debe ser interrumpida⁵. La inmunización de ru-

tina debe mantenerse siempre que las medidas de respuesta a la pandemia por SARS-CoV-2/COVID-19 lo permitan. Ahora más que nunca deben mantenerse altas coberturas para evitar brotes por enfermedades prevenibles por vacunación para los diferentes grupos etáreos contemplados en los Programas Ampliados de Inmunización (PAI) de cada país, enfatizando en las cohortes atrasadas y en los grupos con factores de riesgo y priorizados según condiciones especiales.

La importancia de mantener la vacunación rutinaria se ve reforzada si tenemos en cuenta que se plantea que las vacunas vivas contra polio, sarampión y tuberculosis entre otras, pueden estimular y madurar la respuesta de células Natural Killer (NKC) y T citotóxicas además de estimular la producción de citoquinas inherentes a la respuesta inmune que podrían potencialmente prevenir infecciones virales respiratorias incluyendo la infección por SARS-CoV2/COVID-19⁶.

Los trabajadores de la salud son uno de los grupos que tiene un alto riesgo de contraer SARS-Cov-2, y desarrollar COVID-19 en cualquiera de sus manifestaciones clínicas. Hay dos ensayos clínicos en curso los cuales tienen como objetivo estudiar los efectos de la vacuna BCG administrada a los trabajadores de la salud directamente involucrados en la atención de pacientes con COVID-19^{8,9}. No hay evidencia suficiente hasta el momento que demuestre que la vacuna Bacille Calmette-Guérin (BCG) proteja a las personas contra la infección con el virus SARS-CoV2/COVID-19⁷.

Con respecto a la vacunación con vacuna oral de polio (OPV) no hay evidencia que la aplicación de esta vacuna prevenga la infección por SARS-CoV2/COVID-19; sólo hay un estudio en curso aprobado por la FDA en Estados Unidos en esta línea de investigación.

Consideraciones para implementar la vacunación

Recomendaciones para vacunar en época de pandemia⁸:

- Seguir las pautas existentes sobre las medidas de prevención de infección por COVID-19 durante las sesiones de inmunización.
- Permitir solo un padre o tutor acompañante a la sesión.
- No asistir a la sesión si ellos o cualquiera de sus hijos tienen síntomas de una infección respiratoria (como fiebre, dolor de garganta, secreción nasal, dificultad para respirar o tos) o si han regresado del extranjero en los últimos 14 días, o se les ha dicho que se auto aislen por sospecha o confirmación de Covid-19, en este caso debe reprogramarse la cita en forma telefónica.
- Todo usuario debe lavarse las manos o usar desinfectante para manos en la entrada de la recepción o en el área de espera.
- Garantizar el distanciamiento físico con al menos 2 metros de distancia entre cada usuario, factor extremadamente importante para mantener el orden y el flujo hacia el área de vacunación, si llegan varios pacientes al mismo tiempo; implementar medidas opcionales como sistemas de citas para vacunas, llamadas telefónicas al momento de ingreso y/o áreas de espera alternas sin que existan aglomeraciones (ej. espera en los automóviles) antes y

después de la vacunación, con el fin de monitorear un evento adverso después de la misma.

- Priorizar las vacunas de series primarias y las ya establecidas en el PAI. Este aspecto es especialmente importante para las vacunas contra sarampión, rubéola, parotiditis, poliomielitis y otras vacunas combinadas, así como la vacunación contra influenza y neumococo en cohortes con comorbilidades o condiciones especiales. Ver Manual técnico administrativo del Programa Ampliado de Inmunizaciones PAI Colombia 2015-2016 en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/paginas/free-searchresults.aspx?k=manual%20tecnico&scope=Todos>; Guías para la inmunización del adolescente y adulto en Colombia. Documento de actualización 2016 en <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0123939216300285?via%3Dihub>; y Lineamientos para la vacunación contra influenza estacional cepa sur 2020 en Colombia en <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ET/lineamientos-vacunacion-contra-influenza.pdf>.
- Evitar las campañas de vacunación masiva de acuerdo a la situación epidemiológica vigente.
- Vacunar a los recién nacidos (según el calendario nacional de vacunación) en los hospitales de atención materno-infantil.
- Establecer un acuerdo de administración segura con el servicio prestador de salud, preferiblemente a nivel domiciliario, si la administración se ha diferido por la situación epidemiológica generada por el SARS-CoV-2/COVID-19.
- Comunicar claramente a la comunidad y a los profesionales de la salud (a través de anuncios o carteles con mensajes claves) las razones para incluir la inmunización como uno de los servicios de salud prioritarios durante la pandemia de COVID-19, así como los riesgos de las EPV y los beneficios de la vacunación, al igual que anticipar el posible aumento de ESAVIs (Evento Supuestamente Atribuido a Vacunación o Inmunización) dada la coincidencia de SARS-CoV-2 en la comunidad.
- Recordar que si la capacidad del sistema de Salud lo permite, la vacunación debe realizarse en los puntos y lugares establecidos, garantizando el cumplimiento de las medidas de bioseguridad y utilizando los EPP correspondientes según el área. En caso de evidenciar disminución en el suministro de vacunas debe priorizarse la vacunación para las poblaciones vulnerables y de alto riesgo ya descritas anteriormente⁴.
- Fijar, siempre que sea posible, los servicios de vacunación en un área exclusiva diferente a las áreas destinadas para otros servicios.
- Continuar la vigilancia rutinaria de EPV, utilizando y optimizando la tecnología disponible. Priorizar la vigilancia de enfermedades con potencial epidémico como influenza, meningococo, fiebre amarilla, sarampión, rubeola, difteria, y polio.
- Mantener la vacunación contra Sarampión con dosis 0 para los lactantes entre 6-11 meses en municipios con mayor riesgo o brotes activos de sarampión, así como en zonas fronterizas⁹.
- Posponer y reprogramar la vacunación de adolescentes hasta cuando sea más oportuno¹⁰.

Vacunación contra influenza, neumococo y sarampión

La emergencia de la infección por SARS-Cov-2/COVID-19 está reforzando la importancia de la prevención y control de infecciones causadas por diferentes agentes infecciosos a nivel respiratorio especialmente la influenza y el neumococo. Diferentes organizaciones de salud recomiendan la vacuna contra la influenza en los menores de 5 años, embarazadas, adultos > 65 años e individuos de cualquier edad con comorbilidades o condiciones médicas crónicas. La vacunación a los trabajadores de la salud es una medida efectiva si se asegura una cobertura que se refleje en la protección y reducción de las infecciones asintomáticas y sintomáticas del 70-91%, tal como se reflejan diferentes revisiones sistemáticas y metaanálisis^{11,12}. La vacunación a los trabajadores de la salud es una medida efectiva si se asegura una cobertura que se refleje en la protección y reducción de las infecciones asintomáticas y sintomáticas del 70-91%, tal como se identifica en diferentes revisiones sistemáticas y metaanálisis^{11,12}. Colombia enfoca el programa de vacunación contra influenza a los menores entre 6-23 meses, embarazadas, poblaciones de cualquier edad con patologías crónicas y los mayores de 60 años. La vacuna cepa sur 2020-2021 disponible por el Ministerio de Salud y Protección Social, basada en la recomendación de la Organización Mundial de la Salud [OMS], protege contra los virus tipo A/ Brisbane/ 02/2018 (H1N1) pdm09, virus similar a A/ Australia del Sur/ 34/2019 (H3N2) y el virus tipo B /Washing-ton/ 02/2019 (linaje B/ Victoria)¹³.

Streptococcus pneumoniae continúa siendo el principal agente etiológico de la neumonía adquirida en la comunidad y una causa significativa de otras infecciones severas en grupos de alto riesgo, especialmente la población pediátrica, los adultos mayores y las poblaciones con comorbilidades especialmente en temporadas de picos de influenza¹⁴. La prevención de las infecciones por *Streptococcus pneumoniae*, representa un método efectivo para reducir la carga de enfermedad neumocócica invasiva (ENI) tanto en adultos como en niños. La mortalidad debida a ENI independiente del tratamiento recibido es elevada, fluctuando entre 10 a 25% de los pacientes siendo la neumonía el principal foco¹⁵.

La vacunación rutinaria contra neumococo con vacunas conjugadas tienen un efecto directo en la reducción de carga de enfermedad contra los serotipos vacunales y además tiene efectos indirectos gracias a la disminución en la portación nasofaríngea y su efecto rebaño¹⁶. Un ejemplo de este caso, es el uso de la vacuna neumocócica conjugada en Estados Unidos, donde al cabo de un año de su introducción, la incidencia de la enfermedad neumocócica invasiva cayó en 69% entre los niños menores de 2 años vacunados, pero también, mostró un descenso del 32% en adultos jóvenes (de 20 a 39 años) y del 18 % entre los grupos de más edad (más de 65 años), ninguno de los cuales había recibido nunca la vacuna¹⁷.

La introducción universal de las vacunas contra rotavirus, influenza y neumococo disminuyeron la mortalidad por cualquier causa en menores de 5 años en el 34%¹⁸.

El Programa Ampliado de Inmunizaciones de Colombia cuenta con vacunación universal neumocócica conjugada para menores de 15 meses¹⁹. La vacuna polisacárida 23 [PPV23] que incluye protección contra 23 serotipos de neumococo ha sido ampliamente discutida y recomendada en los adultos mayores de 65 años e individuos con comorbilidades o condiciones de alto riesgo. La Asociación Colombiana de Infectología - ACIN, desarrolló las guías de inmunización en adolescentes y adultos e incluyó los pacientes de alto riesgo²⁰.

Si debido a la propagación de COVID-19 es necesario posponer la vacunación contra sarampión, se deben intensificar los esfuerzos para rastrear a los niños no vacunados, así como a las poblaciones más vulnerables para que puedan recibir vacunas contra el sarampión tan pronto como sea posible²¹.

Recomendación

- Se recomienda continuar el esquema de vacunación rutinario de acuerdo con las edades y condiciones especiales de la población objeto, (recién nacidos, lactantes, preescolares, escolares, y adolescentes, gestantes, adultos mayores, y personas con comorbilidades, así como la población general que requiera la vacunación).

Fuerte a favor

- Se recomienda posponer el esquema de vacunación rutinario en paciente con sospecha o confirmación de infección por SARS-CoV-2/COVID-19 hasta su recuperación.

Fuerte a favor

- Se recomienda realizar la vacunación bajo las medidas de distanciamiento físico y con todas las medidas de protección personal tanto por parte de los trabajadores de la salud como de los asistentes a los puestos de vacunación

Fuerte a favor

Punto de buena práctica:

- La población objeto de vacunación contra neumococo en Colombia debe continuar el esquema de vacunación para neumococo del Programa Ampliado de Inmunizaciones.
- La vacunación contra influenza con la cepa-sur 2020-2021 debe seguir los lineamientos establecidos por el Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia desde abril del 2020.

Referencias

- World Health Organization (WHO). COVID-19: operational guidance for maintaining essential health services during an outbreak: interim guidance, 25 March 2020 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2020. Available from: <https://www.who.int/publications-detail/covid-19-operational-guidance-for-maintaining-essential-health-services-during-an-outbreak>
- Organization WH. Guidance on routine immunization services during COVID-19 pandemic in the WHO European region [Internet]. Geneva; 2020. Available from: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/433813/Guidance-routine-immunization-services-COVID-19-pandemic.pdf?ua=
- Elston JWT, Cartwright C, Ndumbi P, Wright J. The health impact of the 2014-15 Ebola outbreak. Public Health [Internet]. 2017;143:60-70. Available from: <http://europepmc.org/abstract/MED/28159028>
- PAHO. The Immunization Program in the Context of the COVID-19 Pandemic [Internet]. 2020. Available from: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51992/immunizCovid03262020_eng.pdf?sequence=5
- World Health Organization WHO. Highlights from the Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on Immunization [Internet]. [cited 2020 May 4]. Available from: https://www.who.int/immunization/sage/meetings/2020/april/SAGE_Highlights_MarchApril_2020.pdf
- Salman S, Salem ML. Routine childhood immunization may protect against COVID-19. Med Hypotheses [Internet]. 2020;140:109689. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0306987720304837>
- Hamiel U, Kozler E, Youngster I. SARS-CoV-2 Rates in BCG-Vaccinated and Unvaccinated Young Adults. JAMA [Internet]. 2020 May 13; Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.8189>
- NSW Government. Immunisation services during COVID-19 [Internet]. 2020 [cited 2020 May 13]. Available from: <https://www.health.nsw.gov.au/immunisation/Pages/vaccination-advice-during-covid-19.aspx>
- World Health Organization. Immunization, Vaccines and Biologicals: More than 117 million children at risk of missing out on measles vaccines, as COVID-19 surges [Internet]. 2020. Available from: https://www.who.int/immunization/diseases/measles/statement_missing_measles_vaccines_covid-19/en/
- LAC, DPH, VPDCP, CDC. Guidance for Maintaining Childhood Immunizations During COVID19 Pandemic [Internet]. 2020. Available from: [http://publichealth.lacounty.gov/ip/Docs/COVID_19/Guidance for Maintaining Childhood IZ_COVID-19.pdf](http://publichealth.lacounty.gov/ip/Docs/COVID_19/Guidance%20for%20Maintaining%20Childhood%20IZ_COVID-19.pdf)
- Kuster SP, Shah PS, Coleman BL, Lam P-P, Tong A, Wormsbecker A, et al. Incidence of Influenza in Healthy Adults and Healthcare Workers: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One [Internet]. 2011 Oct 18;6(10):e26239. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0026239>
- Restivo V, Costantino C, Bono S, Maniglia M, Marchese V, Ventura G, et al. Influenza vaccine effectiveness among high-risk groups: A systematic literature review and meta-analysis of case-control and cohort studies. Hum Vaccin Immunother [Internet]. 2018 Mar 4;14(3):724-35. Available from: <https://doi.org/10.1080/21645515.2017.1321722>
- Ministerio de Salud de Colombia, Grupo de Gestión Integrada de Enfermedades Inmunoprevenibles, Programa Ampliado de Inmunizaciones [PAI]. Lineamientos para la vacunación contra influenza estacional cepa sur 2020).
- Abelenda-Alonso G, Rombauts A, Gudiol C, Meije Y, et al. Influenza and bacterial coinfection in adults with community-acquired pneumonia admitted to conventional wards: Risk factors, Clinical features, and outcomes. Open Forum Infectious Diseases. Accepted 25 February 2020).
- Aliberti S, Matero M, Mirsaeidi M, Blasi F. The role of Vaccination in preventing pneumococcal diseases in adults. Clin Microbiol Infect 2014; 20: 52-58).
- Cohen O, Knoll M, O'Brien K, Ramakrishnan M, Constenla D, Privor-Dumm L, et al. Pneumococcal conjugate vaccine (PCV) product assessment. Balt MD Johns Hopkins Bloom Sch Public Heal. 2017;
- Anderson EJ, Daugherty MA, Pickering LK, Orenstein WA, Yogev R. Protecting the Community Through Child Vaccination. Clin Infect Dis [Internet]. 2018 Feb 17;67(3):464-71. Available from: <https://doi.org/10.1093/cid/ciy142>
- Richardson V, Sánchez-Urbe E, Esparza-Aguilar M, Esteves-Jaramillo A, Suárez-Idueta L. Contribution of Mexico's universal immunization program to the fourth millennium development goal. Rev Panam Salud Pública. 2014;35:248-55.
- Programa Ampliado de Inmunizaciones PAI. Colombia. <https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/Vacunacion/Paginas/pai.aspx>
- Gómez Muñoz JM, Gómez Rincón JM, Alí Munive A. et al. Guías para la inmunización del adolescente y del adulto. Documento de actualización 2016. Infectio 2016; 20: 192-210
- The Measles & Rubella Initiative. More than 117 million children at risk of missing out on measles vaccines, as COVID-19 surges [Internet]. 2020. Available from: <https://measlesrubellainitiative.org/measles-news/more-than-117-million-children-at-risk-of-missing-out-on-measles-vaccines-as-covid-19-surges/>



1. Universidad Nacional de Colombia
2. Fundación Universitaria Autónoma de las Américas, Sede Pereira
3. Universidad Antonio Nariño
4. Universidad el Bosque
5. Universidad del Valle
6. Universidad Icesi
7. Universidad Libre Seccional Cali
8. Universidad Tecnológica de Pereira
9. Academia Colombiana de Patología Oral
10. Academia Nacional de Medicina
11. Asociación Colombiana de Alergia, Asma e Inmunología
12. Asociación Colombiana de Cirugía
13. Asociación Colombiana de Cirugía Artroscópica – ACCAT
14. Asociación Colombiana de Cirugía Vasculay Angiología
15. Asociación Colombiana de Coloproctología
16. Asociación Colombiana de Cuidados Paliativos (ACCPaliativos)
17. Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes Y Metabolismo
18. Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva
19. Asociación Colombiana de Especialistas en Medicina de Urgencias y Emergencias – ACEM
20. Asociación Colombiana de Facultades de Medicina ASCOFAME
21. Asociación Colombiana de Farmacovigilancia
22. Asociación Colombiana de Gastroenterología
23. Asociación Colombiana de Gerontología y Geriatria
24. Asociación Colombiana de Ginecólogos Oncólogos
25. Asociación Colombiana de Hematología y Oncología ACHO
26. Asociación Colombiana de Hematología y Oncología Pediátrica ACHOP
27. Asociación Colombiana de Hepatología
28. Asociación Colombiana de Medicina Aeroespacial
29. Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo
30. Asociación Colombiana de Medicina del Sueño
31. Asociación Colombiana de Medicina Física y Rehabilitación
32. Asociación Colombiana de Medicina Interna
33. Asociación Colombiana de Medicina Osteopática – ACMOST
34. Asociación Colombiana de Neumología pediátrica
35. Asociación Colombiana de Neonatología
36. Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax
37. Asociación Colombiana de Neurología
38. Asociación Colombiana de Otorología y Neurotología
39. Asociación Colombiana de Otorrinolaringología, Cirugía de Cabeza y Cuello, Maxilofacial y Estética Facial
40. Asociación Colombiana de Psiquiatría
41. Asociación Colombiana de Químicos Farmacéuticos Hospitalarios
42. Asociación Colombiana de Radiología
43. Asociación Colombiana de Reumatología
44. Asociación Colombiana de Sociedades Científicas
45. Asociación Colombiana de terapia Neural (medicina Neuralterapetica) ACOLTEN
46. Asociación Colombiana de Trauma
47. Asociación Colombiana de Virología
48. Asociación Colombiana para el Estudio del Dolor –ACED
49. Asociación de Medicina del Deporte de Colombia
50. Asociación de Cuidados Paliativos de Colombia ASOCUPAC
51. Colegio Colombiano de Hermodinamia e Intervencionismo Cardiovascular
52. Colegio Colombiano de Odontólogos
53. Colegio Nacional De Bacteriología CNB – Colombia
54. Federación Colombiana de Obstetricia y Ginecología FECOLSOG
55. Federación Odontológica Colombiana
56. Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación
57. Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular
58. Sociedad Colombiana de Cirugía Ortopédica y Traumatología SCCOT
59. Sociedad Colombiana de Cirugía Pediátrica
60. Sociedad Colombiana de Medicina China y Acupuntura
61. Sociedad Colombiana de Oftalmología
62. Sociedad Colombiana de Pediatría
63. Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica SLIPE
64. Red Latinoamericana de Investigación en Enfermedad por Coronavirus 2019 - LAN-COVID
65. Instituto Nacional de Cancerología - ESE
66. Fundación Valle del Lili
67. Clínica Colsanitas
68. Clínica de Oftalmología San Diego
69. Clínica Las Américas Auna
70. Fundación Clínica Infantil Club Noel de Cali
71. Fundación HOMI Hospital Pediátrico La Misericordia
72. Hospital Universitario Nacional de Colombia
73. Centro Medico Imbanaco
74. Fundación Cardioinfantil
75. Fundación Hospital San Carlos
76. Unidad de Geriatria y Cuidados Paliativos SES Hospital Universitario de Caldas

Avalan:



Asociación Colombiana
 de Coloproctología





