



PERÚ

Ministerio
de Salud

Hospital de Emergencias
"José Casimiro Ulloa"



***"Guía de Práctica Clínica para el Manejo de
Niños con Infección COVID - 19 en el Area de
Pediatria del Hospital de Emergencias
"José Casimiro Ulloa" – MINSA***

GUIA ADAPTADA DEL DOCUMENTO DE CONSENSO PARA EL MANEJO DEL NIÑO
CRÍTICO CON INFECCIÓN CON COVID 19 DE LA SOCIEDAD PERUANA DE
MEDICINA INTENSIVA Versión 2.0 03.07.2020

2020

CONTENIDO

	PÁG.
I. FINALIDAD	3
II. OBJETIVOS	3
III. ÁMBITO DE APLICACIÓN	3
IV. BASE LEGAL	4
V. DEFINICIÓN DE CASO PEDIÁTRICO	4
VI. FACTORES DE RIESGO PARA ENFERMEDAD SEVERA.....	6
VII. ÁREA DE ATENCIÓN DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS	7
COVID - 19 EN EL HOSPITAL DE EMERGENCIA "HEJCU"	
VIII. TEST DIAGNÓSTICOS	10
IX. TRATAMIENTO	16
X. SÍNDROME INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES.....	33



I. FINALIDAD:

Disminuir la morbilidad y complicaciones de la infección COVID 19 en los niños.

II. OBJETIVOS:

2.1. Generales:

- Estandarizar los procesos de atención, procedimientos de diagnóstico y manejo de los pacientes pediátricos afectados por COVID-19 que requieran atención en el área de pediatría del servicio de emergencia del Hospital de Emergencias “José Casimiro Ulloa” de acuerdo a las recomendaciones vigentes.

2.2. Específicos:

- Describir las características clínico- epidemiológicas de la infección COVID-19 en la población pediátrica.
- Establecer las medidas de prevención y control para disminuir el riesgo de transmisión del coronavirus (SARS - COV 2) en contactos y grupos de riesgo.
- Establecer el abordaje, manejo y los criterios de referencia de los niños con infección COVID 19 que son atendidos en el área de pediatría del servicio de emergencia del Hospital de Emergencias “José Casimiro Ulloa” de acuerdo a las recomendaciones vigentes.

III. ÁMBITO DE APLICACIÓN:

La presente guía es de carácter informativo y técnico dirigido a todos los profesionales de salud que brindan atención a pacientes pediátricos con infección COVID-19 en el área de pediatría del servicio de emergencia del Hospital de Emergencias “José Casimiro Ulloa.”

Cabe anotar que este documento es una adaptación del Documento de consenso para el manejo del niño crítico con infección con covid 19, versión 2.0 del 03 de Julio del 2020 de la Sociedad Peruana de Medicina Intensiva.

IV. BASE LEGAL:

- Ley N° 26842, Ley General de Salud y sus modificatorias.
- Ley N° 29414, Ley que establece los derechos de las personas usuarias de los servicios de salud. • Ley N° 30895, Ley que fortalece la función rectora del Ministerio de Salud.
- Decreto de Urgencia N° 025-2020: Dictan medidas urgentes y excepcionales destinadas a reforzar el Sistema de Vigilancia y Respuesta Sanitaria frente al COVID-19 en el territorio nacional.
- Resolución Ministerial N° 270-2020-MINSA: Modifican el Documento Técnico: Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de personas afectadas por COVID-19 en el Perú.
- Resolución Ministerial N°431-2020-MINSA: Modificatoria de la Directiva Sanitaria sobre la obtención de plasma de pacientes de COVID-19.



V. DEFINICIÓN DE CASO PEDIÁTRICO:

Las definiciones se ajustan a las establecidas por el MINSA en la RM 139-2020 y RM 193-2020 y al consenso del grupo de trabajo SOPEMI - SPP ^{1,2,10,11}, pudiendo variar según el momento epidemiológico.

Debido a que en diversas series se ha observado la presencia de sintomatología no respiratoria como náuseas, vómitos, y dolor abdominal (del 4 al 10%) ^{8,9}, y el reporte de nuevos síndromes clínicos asociados al covid19 ^{3,4,7} se plantea un nuevo grupo de casos sospechosos.

5.1. CASO SOSPECHOSO

- Lactante, niño o adolescente con Infección Respiratoria Aguda, con dos o más de los siguientes síntomas: Tos, dolor de garganta, dificultad para respirar, congestión nasal, fiebre con test de laboratorio para infección por COVID 19 (prueba molecular y/o prueba rápida) resultado negativo.
- Lactante, niño o adolescente con Infección Respiratoria Aguda Grave (neumonía severa), fiebre superior a 38°C, tos, dificultad respiratoria y que requiere hospitalización o UCI con test de laboratorio para infección por COVID 19 (prueba molecular y/o prueba rápida) resultado negativo.
- Lactante o niño febril con los siguientes síntomas no respiratorios que no puedan ser explicados por otra causa:
 - o Síntomas Gastrointestinales: Náuseas, vómitos, dolor abdominal (diagnóstico diferencial de apendicitis o abdomen agudo).^{8,9}
 - o Manifestaciones dérmicas: rash urticarial, maculo papular, purpura, etc.⁷
 - o Síntomas similares al shock toxico, enfermedad de Kawasaki o el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico ^{3,4}.Y con test de laboratorio para infección por COVID 19 (prueba molecular y/o prueba rápida) resultado negativo.
- Categorización de los Casos Sospechosos:
 - o **Caso Sospechoso de Posibilidad Alta:** Niño o adolescente con cuadro clínico sospechoso con contacto de alto riesgo. Se define Contacto de Alto Riesgo como contacto intra domiciliaria con un caso confirmado o altamente sospechoso de Covid 19 o contacto sin protección y a menos de 2 metros de distancia.
 - o **Caso Sospechoso de Posibilidad Baja:** Lactante, Niño o adolescente con cuadro clínico sospechoso, que no tiene familiar o contacto con prueba positiva o sospecha de COVID-19.



5.2. CASO CONFIRMADO:

- Lactante, niño o adolescente con confirmación de laboratorio de infección por COVID-19, se consideran pruebas serológicas o de antígeno. Sin embargo, se recomienda de ser posible realizar PCR en hisopado nasofaríngeo a todo paciente sospechoso independientemente de la gravedad.⁶
- Definición de Caso de acuerdo a severidad:



- **Caso Leve:** (infección no complicada): Lactante, niño o adolescente con 2 o más síntomas respiratorios (tos, malestar, dolor de garganta, fiebre o congestión nasal), malestar general, dolor muscular, cefalea, síntomas gastrointestinales, cutáneos, etc. que no requiere hospitalización, solo aislamiento domiciliario y seguimiento por telemedicina o visita domiciliaria.
- **Caso moderado** - Infección moderada de vías respiratorias bajas: Lactante, niño o adolescente con infección respiratoria aguda que requiere hospitalización por cumplir los siguientes criterios:
 - Disnea o dificultad respiratoria.
 - Incapacidad o dificultad para alimentación.
 - Taquipnea (FR < 2 meses ≥ 60 RPM; 2–11 meses ≥ 50 RPM; 1–5 años ≥ 40 RPM; Adolescentes > 30 RPM).
 - SatO₂ > 92% (> 90% en prematuros) sin soporte de oxígeno.
 - Signos clínicos y/o radiológicos de neumonía.
- **Caso severo** - Infección Grave de vías respiratorias bajas: Lactante, niño o adolescente con infección respiratoria aguda que requiere hospitalización en UCI o UCIN por cumplir los siguientes criterios:
 - Cianosis central o saturación <92% (<90 en prematuros)
 - Dificultad respiratoria severa (quejido, poltiraje severo, desbalance tóraco abdominal)
 - Taquipnea severa: Definida según la OMS en < 2 meses > 60 rpm, 2–12 meses > 50 rpm, 12 meses -5 años > 40 rpm y en > 5 años > 30 rpm.
 - Disminución del estado de conciencia, letargo o convulsiones
 - Gasometría arterial: PaO₂ < 60 mmHg ó PaCO₂ > 50 mmHg. PaFi < 300 ó SaFi < 270, con soporte de oxígeno con máscara Venturi o máscara Reservorio.
 - Síndrome de Distress respiratorio agudo pediátrico (PARDS) de cualquier gravedad, Sepsis grave, Shock séptico, Trastorno de coagulación, Daño miocárdico, elevación de enzimas hepáticas, rabdomiolisis, síndrome inflamatorio multisistémico.^{3,4,5,6} Lactato sérico mayor de 2.¹¹

5.3. DEFINICIÓN DE CASO CON SÍNDROME INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO PEDIÁTRICO (MIS-C)³

- Lactante, Niño o adolescente de 0 a 19 años con fiebre > a 3 días y dos de los siguientes criterios:
 - Erupción cutánea o conjuntivitis no purulenta bilateral o signos de inflamación mucocutánea (oral manos o pies).
 - Hipotensión o shock.
 - Características de disfunción miocárdica, pericarditis, valvulitis, o anomalías coronarias (incluidos los hallazgos de ECHO o troponina elevados/NT-proBNP)
 - Evidencia de coagulopatía (por TP, TTP o dímero D elevados)
 - Problemas gastrointestinales agudos (diarrea, vómitos o dolor abdominal)



Y Marcadores elevados de inflamación como VSG, proteína C reactiva o procalcitonina.

Y Ninguna otra causa microbiana evidente de inflamación, incluida la sepsis bacteriana, o los síndromes de choque estafilocócico o estreptocócico.

Y Evidencia de COVID-19 (RT – PCR, prueba de antígeno o serología positiva), o probable contacto con pacientes con COVID-19.

VI. FACTORES DE RIESGO PARA ENFERMEDAD SEVERA

Solo el 1 a 2% de la población que se infecta corresponde a lactantes o niños, de este grupo el 5% hará enfermedad severa. Se ha encontrado que hasta el 10% de pacientes menores de un año de edad y 7% de los que tienen entre 1 y 5 años, podría hacer enfermedad severa. Por lo tanto la edad menor de 1 año es considerada un factor de riesgo principal. En estudios recientes se ha observado una distribución bimodal de los casos severos de covid- 19: menores de 1 año y mayores de 15 años^{8, 12}. Los pacientes con comorbilidades deberían ser también considerados como de mayor riesgo, ya que representan la mayoría de los niños hospitalizados e ingresados a UCI.

Grupos de riesgo de mala evolución:

- Inmunodeprimidos: Inmunodeficiencias primarias, trasplante, tratamiento con quimioterapia, inmunosupresores o fármacos biológicos. VIH mal controlado.
- Cardiopatías: con repercusión hemodinámica, que precisan tratamiento médico, hipertensión pulmonar, en lista de espera de trasplante, post operatorio reciente.
- Patología respiratoria crónica: fibrosis quística, displasia broncopulmonar, asma grave, portador de traqueotomía, oxigenoterapia o VM domiciliaria.
- Otros: diálisis, drepanocitosis, DM 1 con mal control metabólico, malnutrición severa, intestino corto, epidermolisis bullosa, encefalopatías graves, miopatías, errores innatos del metabolismo.⁶

VII. ÁREA DE ATENCIÓN DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS COVID 19 EN EL HOSPITAL DE EMERGENCIA "JOSE CASIMIRO ULLOA"

De acuerdo con el Informe No 026- 2020 – SP – DM/HEJCU con fecha 03 de Abril del 2020 la Coordinación de Pediatría presentó a la Jefatura del Departamento de Medicina y a la Dirección General del Hospital de Emergencias "José Casimiro Ulloa" el Plan de Contingencia donde se especifica la redistribución de los ambientes de trabajo para la atención de los pacientes no COVID y COVID -19 de la siguiente forma:

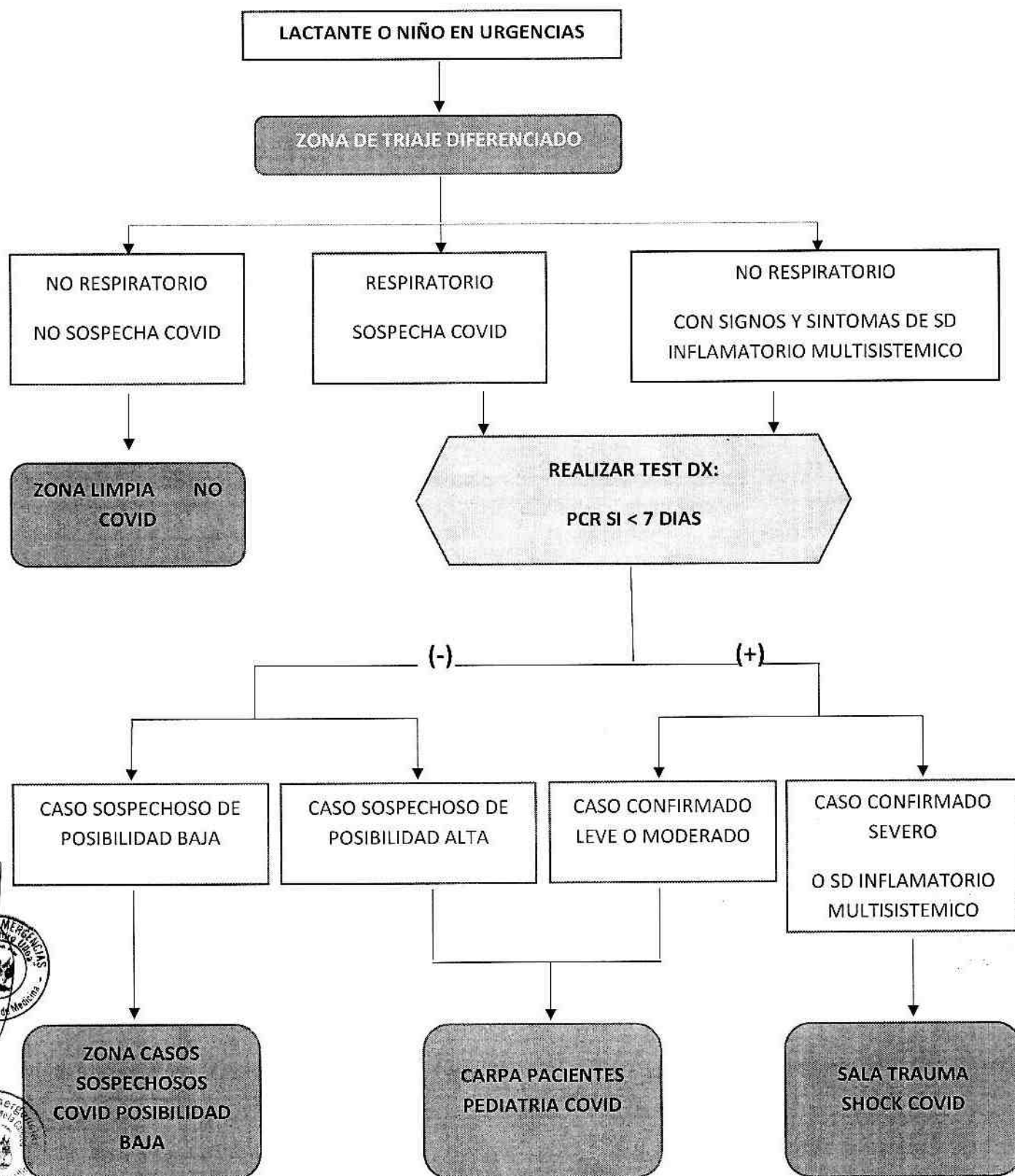
- **Zona de Triage Diferenciado:** El personal médico o de enfermería protegidos con Equipos de Protección Personal EPP, identificara y distribuira la atención de los pacientes como Caso No Sospechoso de COVID 19 y Caso Sospechoso COVID 19.

- **Zona Limpia de Atención y Observación para los casos No sospechosos COVID**, que se ubica en el Área de Pediatría dentro de las instalaciones del Hospital.
- **Zona de Atención y Observación de Casos Sospechosos COVID 19 de Posibilidad Baja**, que se ubica en el Área de Pediatría dentro de las instalaciones del Hospital
- **Carpa Pacientes Pediatría COVID**: que se ubica en el frontis del hospital dicha zona esta designada para la Atención y Observación de los Casos Sospechosos COVID 19 de Posibilidad Alta y los Casos Confirmados Leves y Moderados mientras se decide su alta o transferencia a un Hospital diferenciado COVID 19,
- **Sala Trauma Shock COVID-19**: En dicha zona se atenderán a los Casos Sospechosos COVID 19 de Posibilidad Alta con Infección Respiratoria Aguda Grave, los Casos Confirmados Severos y los Casos con Síndrome Inflamatorio Multisistémico, donde serán estabilizados para ser transferidos a un Hospital diferenciado COVID 19 con UCI pediátrica.

En todas las zonas descritas, los pacientes deben estar separados físicamente o por lo menos distanciados a 2 metros (mínimo 1.8m) y serán atendidos por equipos de salud diferenciados. En todas las Zona se permitira un solo acompañante con mascarilla de protección permanente con excepción de la Sala de Trauma Shock COVID donde no se permitira acompañante y se utilizará la videollamada para la visita de familiares y el informe médico será por llamada telefónica.



FLUJOGRAMA DE ATENCION ATENCION DE PACIENTES PEDIATRICOS EN EL AREA DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL DE EMERGENCIAS "JOSE CASIMIRO ULLOA"



ESQUEMA DE DISTRIBUCION DE AMBIENTES PARA ATENCION DE PACIENTES PEDIATRICOS EN EL HOSPITAL DE EMERGENCIAS "JOSE CASIMIRO ULLOA"

FRONTIS DEL HOSPITAL

ZONA CARPA PEDIATRIA COVID

(ATENCION Y OBS. CASOS SOSPECHOSOS DE POSIBILIDAD ALTA, CASOS CONFIRMADOS LEVES, MODERADOS COVID 19)

AREA PEDIATRIA HEJCU

Baño Niños

Baño Personal

Zona Contaminada

ZONA CASOS SOSPECHOSOS COVID 19 DE POSIBILIDAD BAJA

PASADIZO

ZONA LIMPIA (ATENCION PACIENTES NO COVID)

ESTAR DE ENFERMERIA

ESTAR MEDICOS PEDIATRAS

Zona Triage Diferenciado

SALA TRAUMA SHOCK COVID

(Atención Casos Sospechosos COVID 19 de Posibilidad Alta con Infección Respiratoria Aguda Grave, Casos Confirmados Severos, Sd Inflamatorio Multisistémico)



VIII. TEST DIAGNÓSTICOS:

8.1. TOMA DE MUESTRAS COVID-19 PARA LA PRUEBA DE RCP VIRAL O PRUEBA MOLECULAR

Según las Pautas provisionales para la recolección, manejo y análisis de muestras clínicas de personas con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) del CDC que se han adaptado para nuestro hospital ⁹⁷

Las muestras serán tomadas por personal capacitado y teniendo en cuenta todas las instrucciones de bioseguridad, incluyendo el uso de los equipos de protección personal, deben usar higiene de manos adecuada, bata, respirador (N95 o FFP2), protección para los ojos (gafas) o faciales (protector facial) y guantes y deben ubicarse a 6 pies o 180 cm de distancia del paciente.¹³

Muestras respiratorias: Puede ser del tracto respiratorio inferior como del tracto superior. Se recomienda la toma de hisopados nasofaríngeos y orofaríngeos combinados (los hisopos deben colocarse y transportarse en un mismo tubo con medio de transporte viral).

Solo se deben usar hisopos de Dacron flocados o poliéster con ejes de plástico o alambre y si el medio de transporte no está disponible, podría usarse solución salina estéril en lugar de medio de transporte viral, y el envío debe ser expedito. No está permitido usar hisopos con alginato de calcio o con ejes de madera o que contengan sustancias que inactiven el virus e inhiban el test PCR.^{13,97}

8.2. PRUEBA DE RCP VIRAL

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

Las interpretaciones de los resultados de las pruebas se basan en una evaluación cuidadosa del periodo probable de enfermedad, la toma de muestra realizada, el contexto de paciente y la sensibilidad del kit utilizado. En la actualidad, las pruebas diagnósticas de RCP para COVID-19 se realizan en los laboratorios del Instituto Nacional de Salud.

8.3. PRUEBAS DE DETECCIÓN DE ANTICUERPOS

Las pruebas de detección de anticuerpos se dirigen a determinar cualitativamente la presencia de respuestas de tipo IgM e IgG en los pacientes sospechosos de COVID-19. Los anticuerpos se producen durante días o semanas después de la infección con el virus, donde 50% de pacientes seroconvierten en 7 días. Los estudios sugieren que la mayoría de los pacientes desarrollan respuesta de anticuerpos sólo en la segunda semana después del inicio de los síntomas, lo cual limita las oportunidades de intervención clínica o interrupción de la transmisión de la enfermedad. Las pruebas de detección de anticuerpos dirigidas a COVID-19



también pueden reaccionar de forma cruzada con otros patógenos, incluidos otros coronavirus humanos y dar resultados falsos positivos. Por tanto, para el diagnóstico clínico, tales pruebas tienen una utilidad limitada.

Actualmente la sensibilidad de las pruebas que se usan se resume en:

Test	Días después de inicios de síntomas		
	1 - 7	8 - 14	15 - 39
PCR	67%	54%	45%
IgM	29%	73%	94%
IgG	19%	54%	80%

PCR + Ac 78% 97% 100%

Adaptado de: Zhao J et al. Antibody responses to SARS COV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis*. 2020 Mar 28

Resultados			Significado clínico
PCR	IG M	IG G	
-	-	-	Negativo
+	-	-	Fase precoz de la infección
+	+	-	Fase Aguda
+	+	+	Fase Aguda (más evolucionada que anterior)
+	-	+	Fase Final de la Infección
-	+	-	Estadio temprano con falso negativo. PCR de confirmación
-	-	+	Infección pasada.
-	+	+	Enfermedad en evolución. PCR de confirmación.

Interpretación de las pruebas diagnósticas Sociedad española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica



8.4. EXÁMENES COMPLEMENTARIOS PARA EL MANEJO

En caso de pacientes con infección respiratoria y criterios de hospitalización, se sugiere realizar los siguientes exámenes de analítica sanguínea:

- Hemograma
- Proteína C reactiva
- Procalcitonina
-



- Transaminasas
- Hemocultivo, de sospechar infección bacteriana asociada.
- Electrolitos
- Gases arteriales.
- Ácido láctico.
- Perfil renal: creatinina, urea.

En casos de mayor gravedad se sugiere solicitar:

- Pruebas de coagulación
- Troponina
- Dímero D
- Ferritina
- Deshidrogenasa láctica (DHL)
- CPK

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

- **Relación Linfocitos/Neutrófilos:** El recuento total de linfocitos B, T (fundamentalmente sobre linfocitos CD4), y Natural Killers (NK) fue significativamente menor que en pacientes no COVID-19. Esta disminución se ve en mayor medida en los pacientes con cuadros severos. Se han observado diferencias significativas en los recuentos tanto de leucocitos ($9,8 \times 10^9 /L$ vs $5,2 \times 10^9 /L$) como de linfocitos ($0,6 \times 10^9 /L$ vs $1,1 \times 10^9 /L$) en no sobrevivientes versus sobrevivientes respectivamente.
- **Ferritina:** Se ha observado que un subgrupo de pacientes con COVID-19 grave podría desarrollar "síndrome de tormenta de citoquinas". La linfohistiocitosis hemofagocítica secundaria (SHLH) es un síndrome hiperinflamatorio poco conocido que se caracteriza por una elevadísima y mortal concentración de citoquinas plasmáticas. La SHLH se caracteriza por fiebre constante, citopenias e hiperferritinemia. El score utilizado para SHLH considera valores de < 2000 ng/ml, entre 2000 y 6000 ng/ml y > 6000 ng/ml. La afectación pulmonar, incluido el SDRA, ocurre aproximadamente en el 50% de los casos. Según estudios recientes hallaron valores de ferritina con una media de $1.297,6$ ng/ml en no sobrevivientes frente a $614,0$ ng/ml en sobrevivientes. Otros autores obtuvieron valores de $800,4$ ng/ml en pacientes severos versus $523,7$ ng/ml en pacientes no severos; $1.435,3$ ng/ml en no sobrevivientes versus $503,2$ ng/ml en sobrevivientes (ambos con $p < 0,001$).
- **Dímero D:** Es un marcador de generación de trombina y fibrinólisis. En la activación de la coagulación, se genera trombina que resulta en la conversión de fibrinógeno a fibrina con la consecuente generación de productos de degradación conocidos como PDF y dímero D. Este proceso ya conocido en los pacientes con sepsis también puede ocurrir en algunos pacientes infectados con SARS-CoV-2 y se ha identificado al valor del dímero D como un índice pronóstico de severidad y mortalidad. Valores superiores a 1000 $\mu g/L$ se asocian con un riesgo 18 veces mayor de mortalidad. Valores 4 veces superiores al valor de referencia son usados para inicio de terapia anticoagulante con heparina de bajo peso molecular en dosis profilácticas o intermedias.



- **Troponina ultrasensible:** La infección por COVID-19 impacta de manera directa sobre el sistema cardiovascular. Los pacientes con enfermedad cardiovascular (ECV) están predispuestos a la infección por SARS-CoV- 2, y a mayor riesgo de efectos adversos. Además, la infección por sí misma se asocia a complicaciones cardiovasculares.

Se han postulado posibles hipótesis de lesión miocárdica: a. Daño directo mediado por ACE2, b. Lesión miocárdica por hipoxia, c. Daño microvascular. d. SIRS.

Estudios de cohorte estimaron que entre el 7-17% de los pacientes hospitalizados presentaron injuria miocárdica aguda; 22,2% en pacientes ingresados a unidades críticas y 59% en aquellos que murieron. La lesión miocárdica es una afección común entre los pacientes hospitalizados por COVID-19 y se asocia con un mayor riesgo de mortalidad intrahospitalaria.

Se han reportado valores para troponina I medida al cuarto día desde el inicio de los síntomas con media de 8,8 pg/ml en no sobrevivientes versus 2,5 pg/ml en sobrevivientes. La media en los sobrevivientes prácticamente no sufre variaciones significativas (2,5-4,4 pg/ml); mientras que en los no sobrevivientes se observa un incremento gradual con el tiempo desde el inicio de los síntomas: día 7: 24,7 pg/ml; día 13: 55,7 pg/ml; día 19: 134,5 pg/ml y día 22: 290,6 pg/ml. Si bien estos valores son de un único trabajo es importante resaltar la tendencia en aumento que muestran los pacientes graves que fallecieron versus la tendencia constante de los sobrevivientes

- **Estado ácido base arterial:** Los pacientes graves infectados por COVID-19 desarrollan insuficiencia respiratoria aguda, por lo que es importante tener presente las alteraciones en la gasometría arterial en esta patología para poder realizar una rápida y correcta validación de los resultados y de esta manera disminuir los tiempos de respuesta del laboratorio.
- **LDH:** Marcador de daño tisular pulmonar. Se debe tener en cuenta la baja especificidad de la enzima ya que puede estar aumentada por otras causas o causas pre analíticas como la hemólisis. Fei Zhou y colaboradores hallaron sobre un total de 191 pacientes valores promedios de 521 UI/L para no sobrevivientes versus 253,5 UL/L para sobrevivientes.
- **Proteína C reactiva:** Marcador bioquímico de inflamación. Se han hallado medias de 57,9 mg/L en pacientes severos versus 33,2 mg/L en no severos ($p < 0,001$).



Clínica	Exámenes Auxiliares
Infección por SARS-COV2 asintomático	No requiere exámenes
COVID 19 moderado (hipoxemia $SO_2 < 92\%$ o Pacientes con Factores de Riesgo)	Rx de Tórax Hemograma-Proteína C Reactiva PCR para SARS-COV2 y otros virus respiratorios
COVID19 grave Insuficiencia Respiratoria	TEM pulmonar Hemograma-Proteína C Reactiva PCR para SARS-COV2 y otros virus respiratorios Exámenes de inflamación: Dímero D, Ferritina, LDH, Transaminasas Si está disponible Procalcitonina o Interleuquina 6

8.5. IMAGENOLOGIA

A. **Radiografía de tórax:** Los signos radiológicos son inespecíficos, pero cuando aparecen, aumentan la probabilidad de infección por COVID-19.

- En casos leves puede haber infiltrados de tipo intersticial.
- En casos severos existen opacidades bilaterales en vidrio esmerilado y consolidaciones pulmonares múltiples.

La radiografía es poco sensible en la infección precoz o leve.

Solicitar radiografías de control en caso de empeoramiento clínico.

Las radiografías diarias en pacientes estables no son necesarias y aumentan el riesgo de transmisión.

B. **Tomografía de tórax:**

- En casos leves las imágenes en vidrio esmerilado y los infiltrados son más evidentes en la TEM que en la radiografía. Las consolidaciones con signo de halo circundante se presentan en casi la mitad de los casos pediátricos y deberían considerarse como "signos típicos".
- La TC es más sensible para detectar afectación pulmonar precoz, nos ayuda a evaluar la progresión de la enfermedad, a valorar complicaciones y realizar diagnósticos alternativos.



- Está indicado en pacientes graves con sospecha clínica, en quienes ha de tomarse una decisión de ubicación en UCI COVID o No COVID. Además, está indicado en pacientes inmunosuprimidos de alto riesgo con sospecha de infección respiratoria y radiografía de tórax negativa.
- Indicado en pacientes que requieran cirugía o intervención urgente, una TEM positiva ayuda a estratificar a los pacientes y de esta forma proteger a los profesionales.
- Realizar únicamente si se espera que los resultados influyan en el manejo del paciente.
- No se debería utilizar para un cribado rutinario de pacientes con COVID-19.



Clasificación COADID-19 CORADS

Grupo de trabajo COVID de la Sociedad Radiológica Holandesa

Según los hallazgos de la TC, el nivel de sospecha de infección por COVID-19 se clasifica desde muy bajo o CO-RADS 1 hasta muy alto o CO-RADS 5 y la gravedad y el estadio de la enfermedad se determina con comentarios sobre la comorbilidad y un diagnóstico diferencial. Se proporcionarán actualizaciones periódicas. CORADS-1 tiene un alto valor predictivo negativo en pacientes con quejas durante cuatro o más días. CORADS 5 tiene un valor predictivo positivo muy alto dada la alta probabilidad a priori de esta epidemia. La variación observadora de CORADS 2-4 sigue siendo alta y tiene un valor negativo y predictivo pobre. La interpretación de los hallazgos de la TC debe combinarse con los síntomas clínicos y la duración de los síntomas, ya que una TC puede ser negativa en los primeros días de una infección leve

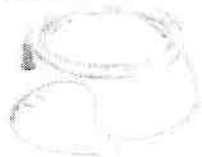
CORADS 1	COVID-19 es altamente improbable. La TC es normal o existen hallazgos que indican una enfermedad no infecciosa como insuficiencia cardíaca congestiva, sarcoides, histoplasmosis, neoplasia maligna. Se debe hacer una excepción durante los primeros días de una infección leve cuando la TC puede ser normal.
CORADS 2	El nivel de sospecha de infección por COVID-19 es bajo. Hallazgos consistentes con otras infecciones como la bronquiolitis típica con árbol en brote y paredes bronquiales engrosadas, por confirmar. No hay signos típicos de COVID-19. La imagen CT muestra bronquiectasias, engrosamiento de la pared bronquial y árbol en yema (flechas). No hay opacidades en vidrio esmerilado.
CORADS 3	COVID-19 inseguro o indeterminado. CT anormalidades que indican infección, pero no está seguro si COVID-19 está involucrado, como bronconeumonía generalizada, neumonía lobular, émbolos sépticos con opacidades en vidrio esmerilado.
CORADS 4	En CO-RADS 4 el nivel de sospecha es alto. En su mayoría, estos son hallazgos sospechosos de TC pero no extremadamente típicos: Vidrio esmerilado unilateral Consolidaciones multifocales sin ningún otro hallazgo típico. Hallazgos sospechosos de COVID-19 en la enfermedad pulmonar subyacente.
CORADS 5	Hallazgos CT: áreas multifocales de vidrio esmerilado y consolidación. Típico COVID19
CORADS 6	Paciente con PCR positiva y Compromiso difuso bilateral. Observe el signo de halo.



IX. TRATAMIENTO:

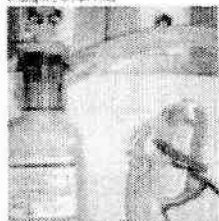
9.1. OXIGENOTERAPIA:

- La evaluación de todos los niños con síntomas respiratorios debe incluir la oximetría de pulso¹⁸ los niños con covid19 pueden presentar como primer signo hipoxemia sin trabajo respiratorio.
- Se recomienda usar dispositivos de oxigenoterapia para mantener una oximetría de pulso entre 94% y 97%¹⁹.
- La siguiente tabla clasifica y resume los dispositivos de oxigenoterapia:

Dispositivo de oxigenoterapia	Flujo y FiO2	Genera aerosoles
Canula nasal simple 	Pedriátrica: 1/8 - 1 L/min Adulto: 1 - 6 L/min El FiO2 depende de la frecuencia respiratoria y del volumen tidal del paciente.	No
Mascarilla simple 	6-10 L/min FiO2 aproximado: 6 L/min = 0.5 7 L/min = 0.5 8 L/min = 0.5	No
Mascarilla con bolsita reservorio sin reventación 	10-15 L/min FiO2 aproximado: 0.9-1.0	No
Mascarilla de nebulización	Maximo FiO2 = 0.4 a 0.5 Minimo flujo = 8 L/min	Si
Mascarilla Venturi 	Pueden proporcionar un FiO2 de 0.24 a 0.5, con una entrada de oxígeno de 4 a 15 L/min y un flujo total entregado al paciente incluyendo aire entrénado de 35 a 45 L/min.	Si
Equipo de bolsa-mascarilla 	Mayor de 15 L/min y presión positiva cuando se aprieta la bolsa.	Si



Flujo simple y doble a través de un nebulizador de gran volumen a una máscara facial o máscara de traqueotomía 30 - 50 L/min Si



Sistemas de humedad de alto flujo con calefacción: Optiflow y Airo



≤ 10Kg: 2 L por kg por minuto
 > 10kg: 2 L por kg por minuto para los primeros 10kg + 0.5L / kg / min por cada kg por encima de 10 (max. flujo 30 L / min).
 En adultos se usan flujos de hasta 60 lpm Si

A. Oxigenoterapia previa a la intubación:

Previo a la intubación el oxígeno puede ser administrado vía cánulas nasales (simples o de alto flujo), mascarilla simple o de no re inhalación, con el principio general de que mayores flujos (p. ej. aerosolterapia, oxigenoterapia de alto flujo, ventilación no invasiva), generan mayor riesgo de aerolización del virus^{22,25} por lo que deben ser usadas con el adecuado equipo de protección personal.

B. Intubación Endotraqueal

El manejo de las vías respiratorias en pacientes COVID-19 es de alto riesgo para el personal y para el niño, requiriendo el uso adecuado de equipo de protección personal (EPP) y de procedimiento de control de infecciones por el riesgo de aerosolización.



Es un procedimiento de alto riesgo por el riesgo de aerosol y la bioseguridad del personal de salud: 16 % de los niños intubados en un entorno pediátrico de la UCI presentan eventos adversos; 6,6% son graves (paro cardíaco, intubación esofágica con reconocimiento tardío, aspiración, hipotensión que requiere intervención, laringoespasmo, fuga de aire o lesión en las vías respiratorias).

Indicaciones:

- Polipnea/dificultad respiratoria grave mantenida a pesar de optimizar tratamiento.
- Índice de $\text{SatO}_2/\text{FiO}_2 < 221$ o que no muestren mejoría en la oxigenación (objetivo SatO_2 92 - 97% y $\text{FiO}_2 < 0.6$) dentro de los 60 a 90 minutos del uso de VNI.
- Acidosis respiratoria aguda (hipercapnia > 55 mmHg y/o $\text{pH} < 7.30$). La hipercapnia es rara. Es más frecuente la hipoxemia.
- Apneas recurrentes.
- Aspecto séptico, signos de shock, fallo multiorgánico.
- Alteración del nivel de conciencia y/o Sospecha de fallo de centro respiratorio (hipoventilación central).

Medidas- recomendaciones:

- **Ventilación manual con mascarilla y bolsa autoinflable:** Si se puede, evitar la ventilación con mascarilla y bolsa autoinflable, si se debe utilizar, se hará con un filtro de alta eficiencia que impida la contaminación vírica, entre la bolsa autoinflable y la mascarilla, sin hiperventilar y evitando fugas.
- **Intubación Endotraqueal:** La intubación debe hacerse de manera segura con el objetivo de minimizar la aerosolización del virus (prevenir propagación), maximizando el éxito del primer intento (seguridad del paciente) y reduciendo el personal expuesto (límite de contaminación). El uso de una lista de verificación y la comunicación son esenciales. El entrenamiento de simulación debe hacerse de forma regular. Se prefiere la intubación traqueal electiva temprana con el objetivo de evitar intubaciones de emergencia.

Resumir el proceso de intubación, identificación de roles y confirmación del plan de la vía aérea antes de ingresar a la habitación.

- **Personal:**

Persona a intubar: el personal de más experiencia. Minimizar los intentos fallidos.

Si el paciente se considera en riesgo de intubación difícil y en centros sin intensivistas pediátricos, un anestesiólogo experimentado sería el encargado.

Límite al personal en la sala de intubación: máximo 3 personas dentro de la sala.

Personal adicional puede vestirse con EPP completo y esperar afuera para ayudar si es necesario, dependiendo de la condición del paciente.

La intubación y la extubación deben realizarse en una sala de presión negativa dependiendo de la disponibilidad lo cual falta adaptar en la sala trauma shock COVID 19 del hospital. Una sala de aislamiento es una opción menos favorable.



Use equipo de protección personal y haga que un colega verifique la adecuación del EPP siempre que sea posible.

○ **Equipo/Suministros:**

Use un video laringoscopio COVID exclusivo (si está disponible), ya que puede reducir el número de intentos de laringoscopia, así como la cercanía con la vía aérea, y por tanto se reducirá la exposición a aerosoles. Si no lo hay, use laringoscopio.

TET con manguito (apropiado para la edad) para evitar las fugas, con presión balón < 25 cm H₂O. Tamaño estándar TET con cuff: Edad/4 + 3.5. Estilete.

Use equipo desechable siempre que sea posible y limpie todos los demás equipos con desinfectante.

Cubra las partes no esenciales de los equipos (es decir, ultrasonido, video laringoscopios) cuando estén en habitación.

○ **Procedimiento:**

- Considerar personal adicional con EPP completo fuera de la habitación del paciente anticipando dificultad para asegurar la vía aérea o necesidad de maniobras complejas de la vía aérea.
- Preparación:
- Consulte la lista de verificación previa a la intubación.
- 2. Agentes de inducción: Use Fentanilo IV 1mcg / kg + Ketamina 1mg / kg + Rocuronio 1 mg/kg a menos que esté contraindicado (agentes de acción rápida con efectos hipotensivos mínimos preferidos).
- Se recomienda la intubación con la secuencia rápida modificada, sin presión cricoidea.
- Minimice la succión u otra manipulación de la vía aérea.
- Preoxigenación durante 3-5 minutos a través de: Mascarilla simple con 100% de oxígeno a una velocidad de flujo de 10-15L/min.
- Después de la oxigenación previa y listo para la intubación, aplique una cubierta de plástico sobre la cara.
- Evite la ventilación con bolsa-máscara a menos que el paciente esté desaturando. Si es necesario, use siempre un filtro HMEF (Filtro intercambiador de calor y humedad) al final de la bolsa. Si es posible, use una técnica de dos manos para mantener sello (técnica de 2 personas).
- Se deben usar agentes de inducción y paralizantes apropiados para evitar que el paciente tosa y "luce" durante la intubación. Permitir tiempo adecuado para el inicio de relajante muscular antes de intentar la intubación (al menos 1 minuto para Rocuronio).
- Si logra visualizar el paso del TET a través de las cuerdas vocales, y el ventilador está configurado con monitor de ETCO₂, considere conectar directamente al ventilador (para minimizar desconexiones).
- Cambie el conector del TET y conecte el sistema de succión cerrado.
- Busque la elevación del tórax, mejora de las saturaciones y confirme el CO₂ con el capnógrafo. XII Cubra la hoja del laringoscopio con un guante externo inmediatamente después de confirmar la colocación del TET.
- En caso de intubación fallida, considere insertar una vía aérea con máscara laríngea.



- Use un filtro HMEF pediátrico entre el TET y la pieza en Y o la extremidad espiratoria del circuito del ventilador. Asegúrese de que el sensor del capnógrafo sea posterior al filtro.
 - NO USE HUMIDIFICADOR CON CALEFACCIÓN EXTERNA excepto en niños más pequeños por el riesgo de obstrucción del TET por secreciones densas.
- **Post-procedimiento:**
- Todo el equipo desechable de la vía aérea debe colocarse con cuidado en una bolsa de riesgo biológico y sellado después de la intubación y el guante externo de la mano que toca el TET debe ser descartado también.
 - Adhiérase a los procedimientos de retirada con un observador, incluido el lavado de manos. Después de retirar el equipo de protección, evite tocar el cabello o la cara antes de lavarse las manos.
 - Todo el equipo utilizado en la habitación del paciente debe permanecer allí y estará inutilizable hasta que se desinfecte adecuadamente.

C. Sedoanalgesia en pacientes pediátricos ventilados por COVID 19

El manejo de la sedo analgesia, durante la ventilación mecánica invasiva en pacientes pediátricos con insuficiencia respiratoria por COVID 19, debería ser similar a otras patologías.

A diferencia de los adultos, protocolizar la sedación con respecto al manejo habitual individualizado, no reduce la duración de los días en ventilación asistida, por lo que sugerimos manejar objetivos claros en equipo e individualizar las metas en cada paciente. Con respecto a la escala de valoración diaria, sugerimos emplear una escala de sedación validada, de fácil interpretación y toma de datos para el personal de enfermería y médico.

Se recomienda SEDACION PROFUNDA en el CASO DE CASOS PARDS SEVERO (PAFI MENOR 150 IO Mayor 16). Además, de valorar el uso temprano del bloqueo neuromuscular con agentes no polarizantes, durante periodos cortos de 24 a 48, ya que evita asíncronas con el ventilador mecánico, episodios de ventilación espontánea que aumenten la presión transpulmonar y facilita el pronó.

En casos de PARDS LEVE / MODERADO, sugerimos el uso de sedoanalgesia secuencial. Finalmente, tener presente la interacción entre los sedantes y medicación específica para manejo COVID 19, así como las consecuencias hemodinámicas que podrían presentarse en cada caso. No menos importante recordar, que el uso prolongado o dosis supra terapéuticas de estos fármacos, podrían condicionar estados de abstinencia e incluso delirio, que complicarían aún más el pronóstico y el destete de la ventilación mecánica asistida.

D. Ventilación mecánica invasiva en pacientes pediátricos covid 19 críticos

○ Diferencia entre el ARDS en adulto y el PARDS pediátrico

El uso de ventilación mecánica invasiva (VMI) constituye una herramienta fundamental en el manejo de pacientes COVID-19 con Insuficiencia



respiratoria grave, definida según los parámetros de consenso de PALICC/PEMVECC. Debido al bajo número de pacientes pediátricos críticos y a la falta de publicaciones específicas relacionadas con el fallo respiratorio, no se dispone de datos sobre el comportamiento respiratorio y la mecánica pulmonar de pacientes pediátricos con COVID-19, aunque si se disponen de datos preliminares en pacientes adultos. Datos difundidos por expertos, en referencia al cuadro clínico de los pacientes adultos con neumonía por COVID-19, indican que un grupo de pacientes presenta hipoxemia grave, con una enfermedad heterogénea, que se caracteriza en las primeras etapas por una "compliance" o distensibilidad conservada, con bajo grado de reclutabilidad y con una gran alteración V:Q y shunt intrapulmonar aumentado. Presentando no sólo heterogeneidad en la enfermedad pulmonar, sino también mayor enfermedad intersticial, siendo parecido este cuadro a lo visto en algunos pacientes con cuadros respiratorios graves de otras etiologías virales.

De la misma manera, se ha descrito que una intubación tardía en pacientes adultos COVID-19, en los que con un trabajo respiratorio aumentado, podría contribuir a empeorar el daño pulmonar, dado por la existencia de grandes presiones transpulmonares que podrían determinar edema intersticial, mayor inflamación y alteración V:Q, lo que hace al menos en adultos, incentivar la intubación precoz, la cual eventualmente podría determinar una disminución de este daño pulmonar inducido por el propio esfuerzo respiratorio.

	ADULTOS	NIÑOS
Tiempo	Inicio dentro de 7 días de producida la injuria o nuevo deterioro de los sistemas respiratorios	Inicio dentro de los 7 días de producida la injuria. Se excluyen pacientes con enfermedad pulmonar perinatal.
Origen del edema	Descartar la existencia de edema hidrostático si no hay factores de riesgo.	Falla respiratoria no explicada por falla cardíaca o sobrecarga de volumen
Radiografía de tórax	Infiltrados bilaterales no explicados por derrame, colapso lobar o pulmonar.	Infiltrados nuevos compatibles con afectación aguda del parénquima pulmonar
Oxigenación	Leve: P/F $\leq$ 300 mmHg con PEEP o CPAP $\geq$ 5 cmH ₂ O Moderado: P/F $\leq$ 200-100 mmHg con PEEP $\geq$ 5 cmH ₂ O SEVERO: P/F $\leq$ 100 mmHg con PEEP $\geq$ 5 cmH ₂ O	Leve: IO entre 4 y 8 PEEP o CPAP $\geq$ 5 cm H ₂ O ; ISO entre 5 y 7.5 Moderado: IO entre 8 y 16 PEEP o CPAP $\geq$ 5 cm H ₂ O ; ISO entre 7.5 y 16 SEVERO: IO $\geq$ 16 con PEEP $\geq$ 5 cm H ₂ O, ISO $\geq$ 16 PALICC

○ **Recomendaciones:**

- **Intubación endotraqueal:** En caso de necesidad, la intubación será realizada por personal experto, tomando todas las precauciones para evitar la transmisión por vía aérea.



- **Conexión al ventilador mecánico:** Durante la intubación endotraqueal iniciar con una FIO₂ del 100% y luego valorar descenso progresivamente para mantener un FIO₂ < 60%.
- **Aspiración de secreciones:** Se recomienda el uso de circuito cerrado para realizar la aspiración durante la ventilación mecánica en pacientes pediátricos con COVID-19. La aspiración de secreciones es un procedimiento generador de aerosoles por lo que se debe limitar a las necesarias durante el periodo de ventilación mecánica.
- **Pronación:** Cuando la Pa/FIO₂, a pesar de administrar altas concentraciones de O₂, es inferior a 150 es recomendable colocar al paciente en decúbito prono lo antes posible y ventilar al paciente en esta posición al menos 16 horas (valorando las interurrencias y complicaciones de esta) que puede prolongarse hasta 24 a 48 horas. Hacer evaluación individualizada de cada paciente.
- **Volumen corriente:** Recomendamos usar un volumen tidal de 5 a 8 mL/kg para el paciente pediátrico con COVID-19 en ventilación mecánica invasiva. En paciente pediátricos con ventilación mecánica con COVID-19 y PARDS se usará un volumen tidal de acuerdo a su percentil 50 de peso para la talla medida, y según la severidad y la compliance: PARDS grave: 3-6 ml / kg y PARDS de menor severidad: 5-8 ml/Kg. Mantener una Hipercapnia permisiva, es decir tolerar valores mayores de pCO₂, siempre que el pH se encuentre entre 7,15 y 7,30 y no existan contraindicaciones tales como hipertensión endocraneana, hipertensión pulmonar o inestabilidad hemodinámica.
- **Utilización de la presión positiva al final de la espiración (PEEP):** La titulación de la PEEP debe hacerse en función de la compliancia, oxigenación, espacio muerto y estado hemodinámico. La PEEP inicial debe ser de 10 cm H₂O (de 8 a 12 cm H₂O). De ser necesario, realice ajustes de PEEP/FiO₂: ascensos de PEEP de 2-3 cmH₂O cada 15-30 minutos hasta PaO₂ óptima que permita descender FiO₂. Se ha observado que en pacientes con PARDS respondedores a PEEP, la programación de valores de PEEP por debajo de la tabla de PEEP/FiO₂ del ARDS Network se asocian a mayor mortalidad. o Los ajustes dependerán de la mecánica pulmonar del paciente, evaluando permanentemente signos de compromiso hemodinámico y sobredistensión.

Manejo de ventilación mecánica en pacientes pediátricos COVID - 19

- COVID-19 moderado a severo: usar niveles de PEEP moderadamente elevados (10-15 cm H₂O) observando la respuesta oxigenatoria y hemodinámica.
- COVID-19 Leve: usar niveles de PEEP <10 cmH₂O.
- Si la hipoxemia es refractaria (P/F<150-S/F<175) a pesar de la ventilación en prono y las MR, se deben plantear dos opciones:
 - COVID-19 atípico con fenotipo Low (L): Considerarse en pacientes con pocos infiltrados alveolo-intersticiales y una pobre respuesta a prono y MR. Valorar hacer una prueba con óxido nítrico inhalado.



- **COVID-19 clásico:** Radiografía de tórax con infiltrados alveolo intersticial bilaterales y baja distendibilidad. Considerar una estrategia de PEEP más alta (12- 24 cmH₂O) y de Volumen tidal más bajo (4-6 ml/kg de peso ideal), manteniendo DP<15 cmH₂O y Pplat <30 cmH₂O. En caso de que la hipoxemia sea refractaria también a estas medidas, podría valorarse soporte con oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO), cuyas indicaciones no difieren de las habituales, debiéndose realizar en centros con experiencia.
 - Se recomienda metilprednisolona 1 a 2 mg/kg/día cada 12 hrs durante 3 a 5 días, o Dexametasona 6mg cada 24 hrs (o su equivalente) máximo 7 días. Así mismo, se recomienda anticoagulación profiláctica con enoxaparina 0.5 mg/kg/ cada 12 horas durante 7 días, para prevenir fenómenos tromboembólicos.
 - Se recomienda bloqueantes neuromusculares 24 a 48 horas para pacientes críticos en ventilación mecánica.
- **Presión Inspiratoria Máxima (PIM), Presión Meseta o Plateau (Pmes):** En relación la presión inspiratoria, evitar presiones plateau por encima de 30 cm de H₂O. Mantener una Pmes < 30 cmH₂O, recomendándose < 28 cmH₂O en caso de ser posible. En situación de baja compliance extrapulmonar (e.g. disminución de compliance de pared: edema de pared u obesidad) se podría tolerar hasta 29 a 32 cmH₂O.
 - **Presión de conducción o driving pressure:** Mantener una driving pressure (Presión plateau - PEEP) por debajo de 15 cm de H₂O se ha asociado a una menor mortalidad.
 - **Maniobras de reclutamiento alveolar:** No se cuenta con evidencia disponible para recomendar maniobras de reclutamiento en pacientes con COVID-19. Considerar el decúbito prono temprano y prolongado en PARDS moderado a severo (es decir PaO₂/FiO₂ <150; OI ≥ 12; OSI ≥ 10). Si durante las horas siguientes al inicio del decúbito prono, la oxigenación no mejora o empeora debe retornarse a la posición supina. Las prácticas varían entre 12 y 18 horas por día con el paciente en decúbito prono, aunque podrían considerarse periodos más prolongados. Puede discontinuar los periodos de decúbito prono cuando se cumplan en forma sostenida los siguientes objetivos: PaO₂/FiO₂ ≥ 150; OI < 12; OSI <10.

9.2. **TERAPIA FARMACOLÓGICA:** Hasta el momento el tratamiento en niños con SARS-COV2 son medidas generales y soporte oxigenatorio o ventilatorio, no existe tratamiento específico para el COVID-19.

A. Antivirales:

- **Remdesivir:** La FDA (Food and Drug Administration) emitió la autorización que permite el uso de Remdesivir de emergencia para el tratamiento de COVID-19 sospechado o confirmado en niños o adultos hospitalizados con enfermedad grave ³⁷.

Remdesivir es un inhibidor de la polimerasa del ácido ribonucleico (ARN) de acción directa en investigación. Utilizada en Enfermedad grave definida como pacientes con saturación de oxígeno capilar periférico (SpO₂) $\leq$ 94% en aire ambiente y que requieren oxígeno suplementario, ventilación mecánica u oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO).

Eficacia basada en un ensayo clínico aleatorizado (Ensayo NIAID ACTT-1) que compara Remdesivir versus placebo en 1063 adultos: en análisis intermedio (después de 606 recuperaciones). Tiempo medio de recuperación 11 días frente a 15 días ($p < 0.001$). Mortalidad 8% vs. 11.6% ($p = 0.059$)

Dosificación y administración: administrar remdesivir como infusión IV durante 30-120 minutos

Para niños y adultos que pesen ≥ 40 kg: dosis de carga única de 200 mg el día 1, seguida de una dosis de mantenimiento de 100 mg una vez al día.

Para niños que pesan 3.5 kg a < 40 kg: dosis de carga única de 5 mg / kg en el día 1, seguida de una dosis de mantenimiento de 2.5 mg / kg una vez al día.

Duración del tratamiento según la gravedad de la enfermedad y la respuesta clínica; tratamiento recomendado para 10 días en pacientes que requieren ventilación mecánica invasiva o ECMO.

- B. **Plasma de convalecientes:** Actualmente no se recomienda el Plasma de Convalecientes para casos leves y moderados, podría usarse en casos severos de COVID-19.

El plasma convaleciente está autorizado por FDA para uso en investigación a través de la ruta de Investigación de Nuevas Drogas (eIND) de un paciente mediante la presentación de solicitudes a través de la ruta reguladora IND tradicional utilizada en ensayos clínicos.

Se recolecta plasma convaleciente de pacientes que se han recuperado de COVID-19 y pueden contener anticuerpos contra el virus SARS-CoV2; la administración de este plasma a pacientes gravemente enfermos con infección por COVID-19 puede proporcionar un beneficio terapéutico.

Indicado para el tratamiento de COVID-19 confirmado por laboratorio, caracterizado como severo (con disnea, taquipnea, saturación de oxígeno en sangre $\leq 93\%$, presión parcial de oxígeno arterial a la fracción de oxígeno inspirado < 300 , y/o pulmón infiltrados $> 50\%$ dentro de las 24 a 48 horas) o que ponen en peligro la vida inmediatamente (con insuficiencia respiratoria, shock séptico y / o disfunción / falla de múltiples órganos).

- C. **Ivermectina:** No se dispone de evidencia científica a la fecha que sustente una recomendación a favor del uso de la ivermectina como tratamiento de pacientes COVID-19, es recomendable que el uso de ivermectina esté restringido a un uso dentro de ensayos clínicos, estos estudios deben ser realizados para evaluar la eficacia y seguridad de este medicamento.

Un posible nuevo mecanismo de acción antiviral de la Ivermectina y COVID-19:

51

La ivermectina podría demostrar ser un poderoso antiviral, por lo tanto, también útil para un posible tratamiento del nuevo síndrome asociado al coronavirus, incluso desde una nueva perspectiva.



Esto podría suceder asumiendo su papel como agente ionóforo. Los ionóforos son moléculas que típicamente tienen una bolsa hidrofílica que constituye un sitio de unión específico para uno o más iones (generalmente cationes), mientras que su superficie externa es hidrófoba, lo que permite que el complejo así cruzado en las membranas celulares, lo que afecta el equilibrio hidroelectrolítico.

La parte externa del complejo, entonces, ya tendría en sí todas las características hidrofóbicas necesarias para transportar iones a través de la membrana viral; como consecuencia, se determinaría un desequilibrio iónico entre el entorno externo e interno, con la recuperación del agua y la consiguiente lisis osmótica. Esto permitiría neutralizar el virus en una etapa temprana de la infección. Este modo de absorción de electrolitos, no convencional, también podría afectar el potencial de la membrana viral, amenazando su integridad y funcionalidad; lo mismo ocurre con las proteínas virales presentes. Además, la variación de la concentración de algunos cationes, podría inhibir algunas enzimas clave en la replicación viral, como las ARN polimerasas dependientes de ARN.

El impacto de la quimioterapia preventiva para enfermedades tropicales desatendidas en el África puede haber reducido la susceptibilidad al SARS-COV-2, en especial la ivermectina en el África ecuatorial.⁵²

En el Perú a través de las Resoluciones Ministeriales No 270 y 375 – 2020-MINSA del 08 de Mayo y del 09 de Junio del 2020 respectivamente, se dispone el uso de Ivermectina para Casos Leves de COVID 19 a una dosis de 200 mcg/Kg/dosis por 1 día y para Casos Moderados y Severos de COVID-19 a una dosis de 200 mcg/Kg/dosis por 2 días

Anexo 2. Presentaciones y dosificación de Ivermectina*

Peso	Solución 6 mg/ml	Comprimidos 3 mg.	Comprimidos 6 mg.
15 a <25Kg	1 gota por Kg. de peso (máximo 80 gotas)	1	1/2
25 a <45Kg		2	1
45 a <65Kg		3	1 1/2
>=65Kg		4	2

D. Azitromicina:

Los datos disponibles del uso de hidroxiquina en combinación con azitromicina son escasos y considerando la falta de evidencia de eficacia y los riesgos potenciales de esta combinación (capacidad de alargar el QT) no se recomienda la utilización sistemática de azitromicina en combinación con hidroxiquina en el tratamiento de la infección por SARS-CoV-2.

Antibacteriano con actividad in vitro contra algunos virus (p. Ej. Influenza A, Zika). No hay datos sobre la actividad in vitro contra los coronavirus. Efectos inmunomoduladores incluidos los efectos sobre sustancias proinflamatorias y los mecanismos precisos de tales efectos no aclarados.

Tratamiento adyuvante en ciertas infecciones virales: se han usado 500 mg una vez al día. Dosis Pediátrica: 10mg/Kg. Es importante la realización de ECG si se emplean fármacos combinados: hidroxiclороquina y azitromicina dada su capacidad de alargar el QT.

E. Antagonistas de Citocinas Inflamatorias: Anticuerpos monoclonales IL-6R Tocilizumab (TCZ)

Aunque existen numerosos ensayos clínicos en marcha donde se está evaluando la eficacia y seguridad de TCZ para el tratamiento de SARS-CoV-2, no existe por el momento evidencia procedente de ensayos clínicos controlados. La información general sobre el medicamento que se incluye a continuación es orientativa. Se recomienda la utilización de este fármaco a través de estudios clínicos aleatorizados que permitan generar conocimiento.

Tocilizumab (TCZ) es un anticuerpo monoclonal contra la interleucina-6 humano recombinante (IL-6). En COVID se plantea como tratamiento en pacientes que presenten evidencia de cursar con proceso de Tormenta de citoquinas. No hay datos en menores de 2 años.

Requiere determinación de IL-6 pre y tras 24 horas de la última administración.

Se planteará en pacientes graves (preferiblemente en UCIP) y con elevación de IL-6 por encima de los valores del laboratorio de referencia (en general >35 pg/mL) y/o dímero D (>400 ng/mL o en progresivo aumento, siendo este uno de los datos más importantes a tener en cuenta).

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

- < 30 Kg: 12 mg/Kg/iv (diluir hasta 50cc con SSF y administrar en 1 h)
- ≥30 kg: 8 mg/kg/iv (diluir hasta 100 cc con SSF y administrar en 1 hora). Dosis máxima: 800 mg por infusión.

Se empleará en dosis única. En situaciones excepcionales con una respuesta favorable se podría valorar una segunda infusión 12 horas después de la primera. En el momento actual, se tiende a emplear la dosis de 8 mg/kg/iv, a pesar de pesar menos de 30 kg, para evitar posibles reacciones de hipersensibilidad.

Efectos adversos comunes: Hipertensión, diarrea, constipación, dolor abdominal, reacciones de hipersensibilidad en el sitio de punción, aumento de transaminasas, cefalea.



En falla hepática y renal no utilizar en clearance de creatinina < 30 (población excluida de estudio).

F. Corticoides:

En el momento actual, no se recomienda el uso de esteroides sistémicos para el tratamiento del paciente con infección grave por el nuevo coronavirus (COVID-19), excepto si están indicados por otro motivo (proceso de exacerbación del asma o de la enfermedad pulmonar obstructiva o en caso de shock séptico), tras una valoración individualizada de los beneficios y riesgos.

En dosis bajas podrían inhibir la activación de la cascada de citoquinas responsables de la inflamación pulmonar y gravedad de clínica de la infección por SARS CoV-2. Los corticoides sistémicos no están recomendados de forma general.

COVID 19 EN FASE III: Candidatos para uso: Más de 7 días desde inicio de sintomatología. (En las fases iniciales (primera semana de síntomas), podría favorecer la replicación viral.) Se puede valorar en casos de SDRA, shock séptico refractario, encefalitis, síndrome hemofagocítico, síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico temporalmente asociado a SARS-CoV-2 (PIMS) y cuando exista un broncoespasmo franco con sibilancias. Verificar Ausencia de Infección bacteriana concomitante, Sangrado Gastrointestinal, Hipertensión refractaria, Inmunosupresión. Solicitar marcadores inflamatorios: Temperatura, PCR, dímero D, ferritina, LDH.

Dosis: Metilprednisolona intravenosa (1-2 mg/kg/día) durante 3 a 5 días.

El uso de dexametasona 6 mg / día por hasta 10 días, en pacientes con COVID-19 que están ventilados mecánicamente y en aquellos que requieren oxígeno suplementario. No use dexametasona en pacientes con COVID-19 que no requieren oxígeno suplementario.

Según el estudio RECOVERY, la dexametasona redujo las muertes en un tercio en pacientes ventilados (relación de frecuencia 0,65 [intervalo de confianza del 95% 0,48 a 0,88]; $p = 0,0003$) y en una quinta parte en otros pacientes que reciben oxígeno solamente (0,80 [0,67 a 0,96]; $p = 0,0021$). No hubo beneficio entre aquellos pacientes que no requirieron asistencia respiratoria (1,22 [0,86 a 1,75]; $p = 0,14$).

9.3. ANTICOAGULACION EN PEDIATRIA EN PACIENTES INFECTADOS POR COVID19

A. Introducción

La infección por COVID 19 se asocia con un mayor riesgo de trombo embolismo venoso (TEV) en adultos. Se ha descrito que estos pacientes sufren un estado inflamatorio que condiciona un alto riesgo trombótico. Debido a este riesgo, el uso rutinario de anticoagulación farmacológica profiláctica o terapéutica es utilizado a menos que este contraindicado.

En los niños la trombosis venosa profunda (TVP) y el Trombo embolismo pulmonar (TEP) son complicaciones poco frecuentes en relación a los adultos.



Cuando estas ocurren, es más frecuente en pacientes hospitalizados con factores de riesgo protrombotico y/o pacientes críticamente enfermos. Aunque la incidencia en una unidad de cuidados intensivos pediátricos se estima la incidencia de TVP o TEP en unos 9 casos por 1000 pacientes, sin que se disponga de recomendaciones específicas acerca de la Tromboprofilaxis en dichos pacientes. Las razones para esta baja incidencia pueden ser atribuidas a un endotelio intacto y a las diferencias fisiológicas en los factores de coagulación con baja capacidad de generar trombina y elevados niveles de alfa 2 macroglobulina.

TABLA 1. FACTORES DE RIESGO PARA TVP EN PEDIATRIA

Catéter venoso central
Cancer/quimioterapia
Enfermedades cardiacas Congénitas
Trauma/cirugía/inmovilización
Trombofilias hereditarias
Enfermedades autoinmunes
Enfermedades renales (Síndrome Nefrótico)
Enfermedad Inflamatoria Intestinal
Asfixia perinatal/Diabetes materna
Deshidratación
Sepsis/Varicela
Infusión de concentrados de Factores.

B. Coagulopatía por COVID 19

La fisiopatología de la coagulopatía es compleja y obedece a la interrelación entre elementos celulares y plasmáticos del sistema hemostático con componentes de la respuesta inmunitaria innata. La respuesta del huésped a la infección da lugar a la activación de los componentes celulares del sistema inmunitario e induce la producción de citocinas junto con la expresión de factor tisular. El aumento de citocinas puede ser la causa de la inflamación pulmonar y el deterioro del intercambio gaseoso, que a su vez estimularía la fibrinólisis pulmonar y produciría el incremento del dímero D. Además, el aumento de la expresión de factor tisular es un importante activador del sistema hemostático. Finalmente, la activación del endotelio, las plaquetas y otros elementos leucocitarios también van a producir un desequilibrio en la producción de trombina, con el consiguiente depósito de fibrina que produce una microangiopatía y daño tisular.

C. Parámetros de coagulación en infección por COVID19

La infección por coronavirus tipo COVID-19 se asocia con frecuencia a alteraciones de determinados parámetros de la coagulación. El patrón típico incluye las siguientes características:

- Incremento significativo en el nivel plasmático del dímero D (DD)
- Incremento significativo en el nivel plasmático de fibrinógeno (FIB)
- Alargamiento moderado del tiempo de protrombina (TP)
- Normalidad en el tiempo parcial de tromboplastina activada (TPTa)
- Tendencia a trombocitosis moderada - disminución moderada, no clínicamente significativa, de la actividad de antitrombina (AT)



Es importante destacar que algunas de estas alteraciones se han relacionado con un peor pronóstico, sobre todo el incremento del DD. Así, los pacientes con infección COVID 19 grave, especialmente los ingresados en Unidades de Cuidados Críticos, presentan un riesgo particularmente elevado de desarrollo de complicaciones cardiovasculares, en particular enfermedad tromboembólica venosa. En estas circunstancias, es importante establecer la terapia anticoagulante profiláctica o terapéutica que pueda beneficiar a estos pacientes.

D. Anticoagulación en pediatría

Hasta la fecha, hay pocos casos pediátricos con COVID-19 que hayan desarrollado complicaciones tromboembólicas, por lo que parece que el riesgo en niños es menor que el observado en adultos. Los informes de China y EE. UU. sugieren que la mayoría de los casos pediátricos son asintomáticos o leves y que la necesidad de hospitalización es rara.

Barnes et al. Sugiere que los pacientes pediátricos ingresados por COVID 19 que estén moderadamente o gravemente enfermos deben recibir profilaxis de riesgo de TEV, con heparina de bajo peso molecular (enoxaparina) en caso de pacientes con enfermedad de base protrombótica o pacientes graves con imposibilidad de deambulación. En caso de enfermedad tromboembólica venosa cambiar a dosis de tratamiento, con ajuste de la dosis según los niveles de anti-Xa.

Entonces deben recibir profilaxis con HBPM (enoxaparina): Los niños (sólo en los casos graves, con inmovilización o con otras comorbilidades de riesgo protrombótico) Se debe completar una evaluación del riesgo de hemorragia en cada paciente. Se deben considerar métodos alternativos de profilaxis, como la deambulación temprana o la profilaxis mecánica en pacientes contraindicados y en todos los pacientes pediátricos con COVID-19.

DOSIS DE ENOXAPARINA		
Edad	Dosis de tratamiento	Dosis de profilaxis
<2 meses	1.5 mg /kg/ dosis c/12h	0.75 mg /kg/dosis c/12h
< 2 meses	1 mg/kg/dosis c/12h	0.5 mg/kg/dosis c/12h

E. Recomendaciones Sociedad Latinoamericana de Terapia Intensiva Pediátrica

- Es útil evaluar los siguientes criterios de riesgo de la tormenta de citoquinas
 - o IL-6 sérico: ≥ 3 veces límite superior normal
 - o Ferritina: $> 300 \mu\text{g/L}$ o duplica su valor en 24 h
 - o Ferritina $> 600 \mu\text{g/L}$ inicialmente + deshidrogenasa láctica $> 250 \text{ UI/L}$
 - o Dímero D: $> 1000 \text{ ng/ml}$
 - o Hipoxemia refractaria
 - o Fenómenos trombóticos
 - o Shock
- Terapia anticoagulante en pacientes pediátricos con COVID-19 grave y trombosis que no tengan contraindicaciones.

- Contraindicación, si presenta estos factores de riesgo de sangrado:
 - o Hemorragia intracraneal
 - o Sangrado activo
- Considerar con precaución en los siguientes casos:
 - o Masa intracraneal
 - o Punción lumbar en 24 horas
 - o Coagulopatía
 - o Procedimiento neuroquirúrgico con 24 horas.
- Valorar el riesgo de tromboembolismo venoso al ingreso y cada 48 ó 72 horas durante la hospitalización.
- Control diario o 2-3 veces por semana de: plaquetas, dímero D, tiempo de protrombina (TP), dosaje de fibrinógeno, deshidrogenasa láctica (LDH) y transaminasas.
- Monitorizar la actividad anti trombina (ATT) en coagulación intravascular diseminada (CID), resistencia a la heparina o coagulopatía inducida por sepsis.
- Profilaxis con heparina de bajo peso molecular (HBPM) en los pacientes adolescentes con neumonía y pacientes con factores de riesgo de trombosis (cáncer, catéter venoso central).
 - o No hay consenso en que niños pequeños sin factores de riesgo deban recibir profilaxis.
 - o Puede considerarse la indicación de profilaxis en todos los pacientes pediátricos críticos con COVID-19 con accesos venosos o arteriales centrales por riesgo de trombosis, una vez evaluados por el equipo tratante los eventuales riesgos y beneficios de esta indicación en cada paciente en particular.
 - o Considerar las contraindicaciones (sangrado, plaquetas $< 25.000/mm^3$). La presencia de TP o TTPA prolongado no son contraindicación para la profilaxis. Se recomienda monitorizar la función renal.
- En pacientes pediátricos con COVID-19 grave con disfunción de la coagulación iniciar terapia anticoagulante con heparina no fraccionada o heparina de bajo peso molecular (HBPM) para reducir el agotamiento de los sustratos de la coagulación. Se sugiere el manejo individualizado del paciente pediátrico con COVID-19 severo, considerar administrar la heparina no fraccionada a una dosis inicial de 0,5-1 mg/kg cada 12 horas por vía intravenosa o subcutánea durante un período mínimo de 7 días.
- Continuación del tratamiento antitrombótico con ácido acetilsalicílico (AAS) en aquellos pacientes que lo estuvieran recibiendo previamente o que desarrollen una patología que así lo indique. No se han descrito interacciones importantes de AAS con los fármacos de uso habitual en estos enfermos.
- No se recomienda el uso empírico de ácido tranexámico en circunstancias de hemorragia grave en pacientes pediátricos con COVID-19.
- Se sugiere anticoagulación profiláctica con enoxaparina en pacientes pediátricos críticos relacionados a Sd Inflamatorio Multisistémico (MIS-C)



moderado a severo.

MIS-C en pediatría relacionado con COVID-19 en sí mismo debe considerarse un factor de riesgo importante para TEV. La profilaxis de TEV generalmente es apropiada para niños mayores y adolescentes hospitalizados con MIS-C moderado a severo, siempre que el riesgo de sangrado sea bajo.

Estos pacientes también tienen evidencia de activación de la coagulación (alto dímero D, alto fibrinógeno), inflamación, disfunción multiorgánica y requieren intervención de cuidados críticos.

- Pacientes pediátricos covid-19 que cumplen con los criterios para la Enfermedad Kawasaki completa o incompleta deben recibir terapia antitrombótica, como mínimo incluye dosis bajas de aspirina. La terapia antiplaquetaria y/o anticoagulante adicional puede estar justificada en pacientes seleccionados, dependiendo del grado de dilatación de arterias coronarias.
- Pacientes pediátricos covid-19 con disfunción del Ventrículo Izquierdo: la anticoagulación sistémica puede ser adecuada para pacientes con disfunción del Ventrículo Izquierdo de moderada a grave.

X. SÍNDROME INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES (MIS-C)

Recientemente se han descrito un grupo de niños y adolescentes en Europa, Norteamérica, América Latina con un cuadro inflamatorio multisistémico de características parecidas a la enfermedad de Kawasaki y al síndrome de choque tóxico. En dichos reportes se describen presentaciones clínicas agudas acompañadas de un síndrome hiperinflamatorio que evoluciona a disfunción multiorgánica y choque. Se plantea la hipótesis que dicho síndrome estaría asociado a la infección por SARS-CoV-2. El 27 de abril de 2020, el Reino Unido reportó un incremento de casos de niños previamente sanos que se presentaban a la asistencia sanitaria con un cuadro clínico de síndrome inflamatorio severo con características parecidas a la enfermedad de Kawasaki. Estos casos se presentaban en niños con actual o reciente infección por SARS-CoV-2 (PCR o prueba serológica o contacto epidemiológico a un caso positivo). Entonces se planteó la siguiente definición de caso:

- Niño con fiebre persistente, inflamación (neutrofilia, PCR elevada, linfopenia) y evidencia de disfunción orgánica o multiorgánica (choque, compromiso cardíaco, respiratorio, renal, gastrointestinal o neurológico), con características adicionales que pueden incluir criterios parciales o completos de la enfermedad de Kawasaki.
- Exclusión de cualquier otra causa microbiológica, que incluye sepsis bacteriana, síndrome de choque por estafilococo o estreptococo, infecciones asociadas con miocarditis tales como enterovirus.
- Prueba molecular para SARS-CoV2 puede ser negativa o positiva.

El 14 mayo de 2020, CDC publica una alerta de este síndrome planteando como criterios para la definición de caso lo siguiente:

- Paciente < 21 años con fiebre (> 38o C por más de 24 horas, o reporte de fiebre)



- Evidencia de laboratorio con inflamación: (1 o más) PCR, VSG, fibrinógeno, PCT, dímero-D, ferritina, DHL, IL-6, neutrofilia, linfopenia, albúmina baja.
- No hay diagnósticos alternativos plausibles
- Y Positivo para infección por SARS-CoV-2 actual o reciente por RT-PCR, serología o prueba de antígeno; o exposición a COVID-19 dentro de las 4 semanas previas al inicio de los síntomas.

Definición de caso: Se utilizarán los criterios publicados por la OMS: Niños y adolescentes de 0-19 años con fiebre desde hace 3 días o más Y dos de los criterios siguientes:

- Erupción cutánea o conjuntivitis no purulenta bilateral o signos de inflamación mucocutánea (boca, manos o pies)
 - Hipotensión o choque
 - Características de disfunción miocárdica, pericarditis, valvulitis o anomalías coronarias (incluidos signos ecocardiográficos o valores elevados de troponina/NT-proBNP)
 - Evidencia de coagulopatía (TP, el TTPa, o valores elevados de dímeros D)
 - Problemas gastrointestinales agudos (diarrea, vómitos o dolor abdominal Y Valores elevados de marcadores de inflamación (VSG, proteína C reactiva o procalcitonina). Y Ninguna otra causa microbiana evidente de inflamación, incluida la septicemia bacteriana y los síndromes de choque tóxico estafilocócico o estreptocócico.
- Y Pruebas de COVID-19 (RT-PCR, pruebas antigénicas o serología positivas) o posible contacto con un enfermo de COVID-19.

Manifestaciones clínicas:

- Fiebre persistente (con una media de duración de 4 días) cercano al 100%. Un grupo de pacientes presenta fiebre de 3-5 días, tras lo cual pueden desarrollar choque caliente.
- Choque puede ser refractario a volumen, requiriendo vasopresores, y en algunos casos, soporte circulatorio.
- Manifestaciones clínicas gastrointestinales presentes en 60-97% (dolor abdominal, vómitos, diarrea) que puede parecerse a un cuadro de apendicitis.
- Exantema: 50-60%
- Sintomatología neurológica (cefalea, letargia, confusión): 30-58%
- Síntomas respiratorios: 32-65%
- Conjuntivitis: 32%
- Compromiso de mucosas: 19%
- Dolor de garganta: 14%
- Edema de pies/manos: 8%. En el 60% de casos los pacientes se presentaron con choque un 60-80%, pacientes que cumplen criterios de enfermedad de Kawasaki un 50-65%. Además, un 50-100% de pacientes presentaron disfunción miocárdica, valorada por ecocardiografía o por elevación de troponinas ó pro BNP. Aproximadamente un 52-60% de pacientes requiere ventilación mecánica invasiva o no invasiva. Es importante notar para hacer el seguimiento respectivo que puede presentarse falla renal aguda, presencia de derrame pleural, pericárdico, y ascitis.



Laboratorio: Se deben solicitar las siguientes pruebas de laboratorio (encontrándose las siguientes alteraciones)

- Fibrinógeno anormal, PCR elevado, Dímero D elevado, Ferritina elevada, Hipoalbuminemia, Linfopenia, Neutrofilia en la mayoría de pacientes (algunos conteos normales), Elevación de pro- BNP que se presenta en el 90-100% de los casos.
- Además, puede asociarse Anemia leve, Trastorno de coagulación (TP, TPTa), IL-10 elevado (si es que está disponible) IL-6 elevado (si es que está disponible), Neutrofilia, Proteinuria, CK elevado, DHL elevado, Triglicéridos elevados, Troponina elevado, Trombocitopenia, Elevación de transaminasas.

Test para otros patógenos: henocultivos, urocultivo, coprocultivo, panel de virus respiratorios en hisopado nasofaríngeo (idealmente PCR), serología para Epstein-Barr, serología para CMV, PCR enterovirus y adenovirus (idealmente). Hallazgos de imágenes y ECG

Ecocardiografía y ECG; puede encontrarse disfunción ventricular izquierda (50-60%), presencia de miocarditis, valvulitis, efusión pericárdica, dilatación de arterias coronarias (20-50%). La evaluación eco cardiográfica debe incluir:

- Evaluación cuantitativa de la función sistólica y tamaño del ventrículo izquierdo (fracción de eyección, volumen diastólico final)
- Evaluación cuantitativa de la función sistólica del ventrículo derecho.
- Evaluación de arterias coronarias
- Evaluación de la función de válvulas
- Evaluar presencia de efusión pericárdica
- Evaluación presencia de trombos intracardiacos y/o arteria pulmonar.

Radiografía de tórax: muchos pacientes pueden tener radiografía de tórax normal, los hallazgos anormales incluyen: infiltrados simétricos irregulares, consolidaciones en parche, efusión pleural

Ecografía abdominal: colitis, ileitis, linfadenopatía, ascitis, hepatoesplenomegalia.

Angiotomografía (si se realiza): puede mostrar anomalías de arterias coronarias.

Manejo:

- Debe haber de manera ideal manejo clínico multidisciplinario: pediatra, infectología, reumatología, hematología, cardiología.
- Ingreso en una unidad cuidados intensivos pediátricos
- Aplicar soporte de acuerdo a las guías de PALS.
- Inicio de antibióticos empíricos: ceftriaxona más vancomicina, tomando previos cultivos. Valorar el uso de clindamicina en casos que se sospeche enfermedad mediada por toxinas (eritrodermia). Siempre tener en cuenta el desescalamiento antibiótico o la suspensión si se descarta infección bacteriana.

- Monitorear ECG, saturación de oxígeno continuos, control de presión arterial, ya que puede haber deterioro clínico rápido.
- Tomar ECG de 12 derivadas. Idealmente debe realizarse ecocardiografía
- Si el paciente cumple criterios completos o incompletos para enfermedad de Kawasaki debe considerarse dosis inmunomodulador de Ig G (2g/kg infundidos en 12-16 horas).
- Si paciente es inmunodeprimido si Ig G baja, dosis de reposición: 400mg/Kg
- Si el paciente cumple criterios de síndrome de choque tóxico debe considerarse Ig G.
- Debe considerarse el uso de aspirina si el paciente cumple criterios de enfermedad de Kawasaki, debe consultar al hematólogo en caso tenga plaquetas por debajo de 100 000.
- Si adicionalmente presenta ARDS/Neumonía Severa con marcadores inflamatorios elevados: Metilprednisolona 1 mg/kg cada 12 hrs x 3 -5 días.



BIBLIOGRAFIA

1. Hernández, R. y col. Guía para el Manejo de los Pacientes Pediátricos con Covid – 19. MINSA Hospital Cayetano Heredia. Abril 6 2020 Lima Perú.
2. SOPEMI SPP Consenso para el Manejo del Niño Crítico con Covid – 19. Abril 2020 Lima Perú.
3. World Health Organization. Síndrome Inflamatorio Multisistémico en Niños y Adolescentes con Covid – 19. Resumen científico. 15 de mayo 2020.
4. Royal College of Paediatrics Child Health. Guidance: Paediatric Multisystem Inflammatory Syndrome temporally associated with covid- 19.
5. Calvo, C et al. Recomendaciones sobre el Manejo Clínico de la Infección por el nuevo Coronavirus Sars – cov 2. Grupo de trabajo Asociación Española de Pediatría. AEP An Pediatr (Barc) 2020.
6. Asociación Española de Pediatría. SEIP SECIP SEUP. Documento de Manejo Clínico del Paciente Pediátrico con Infección por SARS – cov 2. Actualizado al 24 de mayo 2020.
7. Galvan Casas, C et al Classification of the cutaneous manifestations of covid – 19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain. British Journal of Dermatology. 19 april 2020.
8. De Biasi, R. et al. Severe Covid – 19 in Children and Young Adults in Washinton DC Metropolitan. The journal of Pediatrics, May 12 2020.
9. Parri, N et al. Children with Covid-19 in Pediatric Emergency Departments in Italy. New England Journal of Medicine. May 27. 2020.
10. Ministerio de Salud del Perú. Resolución Ministerial 139- 2020 MINSA 30 de marzo 2020. Anexo.
11. Ministerio de Salud del Perú. Resolución Ministerial 193-2020 MINSA 14 de abril 2020. Anexo.
12. Carlotti APCP et al, Covid-19 Diagnostic and Management Protocol for Pediatric Patients Clinics 2020; 75:e1894. Marzo 31 2020
13. Directrices de Laboratorio para la Detección y el Diagnostico de la Infección con el Virus COVID - 19. Pan American Health Organization.
14. Chen Z-M, Fu J-F, Shu Q, Chen Y-H, Hua C-Z, Li F-B, et al. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. World J Pediatr WJP. 2020.
15. Fei Zhou, Ting Yu, Ronghui Du et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort Study. Lancet 2020; 395: 1054-62
16. Páramo Fernández J. Coagulación, Dímero D y COVID-19.
17. Qin C, Zhou L, Hu Z et al. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. Clint Infect Dis 2020
18. Novel Coronavirus 2019 (2019-nCoV) Infection: Part II - Respiratory Support in the Pediatric Intensive Care Unit in Resource-limited Settings. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7182733/>
19. COVID-19 AMG FAQs. British Columbia - Cosatl health Vancouver. http://ipac.vch.ca/Documents/COVID-19/AGMP%20FAQs_final_April_2_2020.pdf
20. Soporte Vital Avanzado Pediátrico (PALS). Anexo: Recursos para las emergencias respiratorias. 2016 American Heart Association.
4. Pediatric Fundamental Critical Care Support (PFCCS). Appendix 4: Oxygen Delivery Devices. Third Edition. 2018 Society Critical Care Medicine.
20. RECOMENDACIONES DE ATENCIÓN DEL PACIENTE PEDIÁTRICO CON INFECCIÓN POR SARS- CoV-2. Sociedad Argentina de Pediatría. https://www.sap.org.ar/uploads/archivos/general/files_recomendaciones-covid-03



- 20_1585217805.pdf
21. Recomendaciones del Grupo de Trabajo de VMNI de la Sociedad Española de Urgencias y Emergencias respecto al soporte respiratorio no invasivo en el paciente adulto con insuficiencia respiratoria aguda secundaria a infección por SARS-CoV-2. <https://www.semes.org/wpcontent/uploads/2020/03/Recomendaciones-SRNI-SEMES-Biblio.pdf>
 22. PAHO -OMS. Especificaciones técnicas de dispositivos médicos para la gestión de casos de COVID-19 en los servicios de salud. https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=materiales-cientificos-tecnicos7992&alias=51835-especificaciones-tecnicas-de-dispositivos-medicos-para-la-gestion-de-casos-de-covid-19-en-los-servicios-de-salud&Itemid=270&lang=es
 23. GUÍA DE RECOMENDACIONES PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE SOPORTE RESPIRATORIO PEDIÁTRICO EN COVID-19. Sociedad Chilena de Pediatría. <https://sochipe.cl/v3/covid/24.pdf>
 24. Recommendations for Intubation of COVID-19 Patients. International Anesthesia Research Society. Volume 130. Number 5. May 2020.
 25. Guidelines on the PICU Management of Children with COVID-19. Ministry of Health Malaysia. V1, March 2020.
 26. Anesthesia & Analgesia Journal. Pediatric Airway Management in COVID-19 patients. Consensus Guidelines from the Society for Pediatric Anesthesia's Pediatric Difficult Intubation Collaborative and the Canadian Pediatric Anesthesia Society. International Anesthesia Research Society.
 27. Consensus guidelines for managing the airway in patients with COVID-19. Anaesthesia 2020, 785–799.
 28. Consensus guidelines for managing the airway in children with COVID-19. Guidelines from the Association of Anaesthetists, the Difficult Airway Society, the Intensive Care Society, the Faculty of Intensive Care Medicine and the Royal College of Anaesthetists, Paediatric Intensive Care Society, Association of Paediatric Anaesthetists.
 29. D'Silva, D. et al. Extubation of patients with COVID-19. British Journal of Anaesthesia. Br J Anaesth. 2020 Apr 9. doi: 10.1016/j.bja.2020.03.016
 30. Kangas-Dick, A. et al. Safe extubation during the COVID-19 pandemic. Respiratory Medicine Vol 170, August–September 2020. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2020.106038>
 31. Dadure, C. et al. Management of the child's airway under anaesthesia: The French guidelines. Anaesth Crit Care Pain Med 38(2019): 681- 693. <https://doi.org/10.1016/j.accpm.2019.02.004>.
 32. Matava, C.T. et al. Pediatric Airway Management in Coronavirus Disease 2019 Patients: Consensus Guidelines From the Society for Pediatric Anesthesia's Pediatric Difficult Intubation Collaborative and the Canadian Pediatric Anesthesia Society. Pediatric Anesthesiology, Vol 3 (3).
 33. Khemani, R. et al. Pediatric extubation readiness tests should not use pressure support. Intensive Care Med (2016) 42:1214–1222 DOI 10.1007/s00134-016-4387-3
 34. Cook, T.M. et al. Consensus guidelines for managing the airway in patients with COVID-19. Anaesthesia 2020, 75, 785–799. <https://doi.org/10.1111/anae.15054>
 35. Li Tan. et al. Extubation of suspected or confirmed Covid -19 patients in isolation precautions. ICUnet / ICU Covid-19. URL: <https://intensiveblog.com/extubation-of-suspected-or-confirmed-covid-19-patients-in-isolation-precautions-alfred-icu>
 36. Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC). Enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Información para proveedores de atención médica pediátrica. CDC 2020.



37. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-pdate-fda-issues-emergency-use-authorization-potential-covid-19-treatment>.
38. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized With Severe Covid-19. , et al. NEnglJMed
39. Arbidol Monotherapy Is Superior to Lopinavir/Ritonavir in Treating COVID-19. , et al. J Infect
40. Triple Combination of Interferon beta-1b, Lopinavir-Ritonavir, and Ribavirin in the Treatment of Patients Admitted to Hospital With COVID-19: An Open-Label, Randomised, Phase 2 Trial., et al. Lancet. 2020 May 8; S0140-6736(20)31042-4.
41. Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) A Review. James M. Sanders; Marguerite L. Monogue; Tomasz Z. Jodlowski; James B. Cutrell. JAMA. 2020; 323(18):1824-1836. doi:10.1001/jama.2020.6019.
42. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. Dawei Wang, et al. JAMA. 2020; 323(11):1061-1069. doi:10.1001/jama.2020.1585.
43. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Waleed Alhazzani, et al. Crit Care Med. 2020 Jun; 48(6):e440-e469. doi: 10.1097/CCM.0000000000004363.
44. Successful Intravenous Immunoglobulin Treatment in Severe COVID-19 Pneumonia. Maurizia Lanza, et al. IDCases.2020 May 16; 21:e00794. doi: 10.1016/j.idcr.2020.e00794.
45. Effect of Regular Intravenous Immunoglobulin Therapy on Prognosis of Severe Pneumonia in Patients With COVID-19. Yun Xie, et al. J Infect 2020 Apr 10; S0163-4453(20)30172-9. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.044.
46. High-Dose Intravenous Immunoglobulin as a Therapeutic Option for Deteriorating Patients With Coronavirus Disease 2019. Wei Cao, et al. Open Forum Infect Dis. 2020 Mar 21; 7 (3):ofaa102. doi: 10.1093/ofid/ofaa102.
47. Effectiveness of Convalescent Plasma Therapy in Severe COVID-19 Patients. Kai Duan, et al. Proc Natl Acad Sci USA 2020 28 de abril; 117 (17): 9490. doi: 10.1073/pnas.2004168117.
48. Treatment of 5 Critically Ill Patients With COVID-19 With Convalescent Plasma. Chenguang Shen, et al. JAMA.2020 Mar 27; 323(16):1582-1589. doi: 10.1001/jama.2020.4783.
49. Treatment With Convalescent Plasma for Critically Ill Patients With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection. Bin Zhang, et al. Chest. 2020 Mar 31; S0012-3692(20)30571-7. doi: 10.1016/j.chest.2020.03.039
50. Convalescent Plasma Transfusion for the Treatment of COVID-19: Systematic Review. Karthick Rajendran, Narayanasamy Krishnasamy, Jayanthi Rangarajan, Jeyalalitha Rathinam, Murugan Natarajan, Arunkumar Ramachandran. J Med Virol. 2020 May 1. doi: 10.1002/jmv.25961. doi: 10.1002/jmv.25961
51. Ivermectin, Antiviral Properties and COVID-19: A Possible New Mechanism of Action. Emanuele Rizzo. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol. 2020 May 27; 1-4. doi: 10.1007/s00210-020-01902-5
52. Mass Drug Administration and Worms Experience in Africa: Envisage Repurposing Ivermectin for SARS-COV-2. Claire Njeri Wamae. Am J Trop Med Hyg. 2020 May 26. doi: 10.4269/ajtmh.20-0295.
53. The Approved Dose of Ivermectin Alone Is Not the Ideal Dose for the Treatment of COVID- 19. Virginia D Schmith, Jie Jessie Zhou, Lauren RI Lohmer. Clin Pharmacol Ther. 2020 May 7. doi: 10.1002/cpt.1889.



54. <http://www.proyectodime.info/medicamentos-observados/covid-19/utilidad-de-la-ivermectina-en-la-enfermedad-covid-19-4192020/>
55. The FDA-approved Drug Ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. Leon Caly, Julian D. Druce, Mike G. Catton, David A. Jans, Kylie M. Wagstaff. Antiviral Research 178: 104787, April 2020. doi: 10.1016/j.antiviral.2020.104787.
56. Hidroxychloroquine and azitromycin as treatment of covid-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. Philippe Gautret. International Journal of Antimicrobial Agents. 20 March 2020, 105949. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949.
57. Initial multicenter guidance on the use of antivirals for children with coronavirus disease 2019/ Severe acute respiratory syndrome Coronavirus. Kathleen Chiotos, Molly Hayes. Revista de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas Pediátricas, doi.org/10.1093/jpids/piaa045. 22 de abril de 2020.
58. Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis. Mandeep R Mehra, Sapan S Desai. The Lancet. May 22, 2020. doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31180-6.
59. Clinical management of COVID-19: interim guidance Clinical. World Health Organization. 18 May 2020.
60. Clinical Characteristics and Outcomes of Hospitalized and Critically Ill Children and Adolescents with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) at a Tertiary Care Medical Center in New York City Jerry Y. Chao, MD, MSc, Kim R. Derespina. The Journal of Pediatrics. 6 May 2020 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.05.006>.
61. Documento técnico Manejo clínico del COVID-19: atención hospitalaria 18 de mayo de 2020. COORDINACIÓN Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación.
62. Tratamientos disponibles sujetos a condiciones especiales de acceso para el manejo de la infección respiratoria por SARS-CoV-2. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. 19 de marzo de 2020. Fecha de actualización: 28 de mayo de 2020.
63. Tozilizumab for the treatment of severe COVID-19 pneumonia with hyperinflammatory syndrome and acute respiratory failure: A single center study of 100 patients in Brescia, Italy. Paola Toniati, Simone Piva. Autoimmunity Reviews. Volumen 19, 17 April 2020. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102568>.
64. Covid-19 group. off-label use of tocilizumab in patients with SARS-CoV2 infection Alberto Borghetti S, Ciccullo A, Gemelli Against. J Med Viral. Published online April 16, 2020. doi: 10.1002/jmv.25897.
65. Guía de manejo terapéutico y de soporte para pacientes con infección por coronavirus COVID-19. SIMIT Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali SEZIONE REGIONE LOMBARDIA. Edición 2.0, 12 de marzo de 2020.
66. Characteristics and Outcomes of Children With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection Admitted to US and Canadian Pediatric Intensive Care Units. Lara S Shekerdemian, Nabihah R Mahmood. JAMA Pediatr. 2020 May 11. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.1948. Online ahead of print. PMID: 32392288 DOI: 10.1001/jamapediatrics.2020.1948.
67. Documento de manejo clínico del paciente pediátrico con infección por SARS-CoV-2. Extracto del Documento de Manejo Clínico del Ministerio de Sanidad. Sociedad y fundación española de cuidados intensivos pediátricos SECIP. Actualización: 24 de mayo de 2020.
68. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury.. www.thelancet.com. February 6, 2020 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30317-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30317-2).



69. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al.. JAMA Intern Med [Internet]. 2020 Mar 13.
70. Effects of Early Corticosteroid Treatment on Plasma SARS-associated Coronavirus RNA Concentrations in Adult Patients. Nelson Lee , K C Allen Chan, David S Hui. J Clin Virol. 2004 Dec;31(4):304-9. doi: 10.1016/j.jcv.2004.07.006.
71. Peter Horby FRCP,a,* Wei Shen Lim FRCP,b,* Effect of Dexamethasone in Hospitalized Patients with COVID-19. RECOVERY Collaborative Group <https://doi.org/10.1101/2020.06.22.20137273>.
72. Barnes G.,Burnett A.,Allen A., Blumenstein M., Clark N., Cuker A., et al . Thromboembolism and anticoagulant therapy during the COVID-19 pandemic:interim clinical guidance from the anticoagulation forum.Journal of Thrombosis and Trombolysis 2020.
73. Rodríguez Nuñez a., Fonte M., Faustino E.Utilización de medidas de tromboprofilaxis en niños críticamente enfermos en España y Portugal. An Pediatr (Barc).2015; 82(3):144-151
74. Altuna D.Trombosis en Pediatría. I Simposio Conjunto EHA-SHA.Hematología.2013 ; vol 17:38-43
75. VIVAS D., ROLDÁN V., ESTEVES-PASTOR M., ROLDÁN I.,TELLO-MONTOLIU A.,RUIZ-NODAR J. et al. Recomendaciones sobre el tratamiento antitrombótico durante la pandemia COVID -19.Posicionamiento del Grupo de Trabajo de Trombosis Cardiovascular de la Sociedad Española de Cardiología.Revista Española de Cardiología.2020.
76. Llau J., Ferrandis R.,Sierra P., Hidalgo F., Cassinello C., Gómez-Luque A. Propuesta de recomendaciones de manejo de fármacos anticoagulantes y antiagregantes en los pacientes graves con infección por COVID -19.Guía clínica de Servicio Anestesi-Reanimación y Terapéutica del Dolor.Hospital Universitari Doctor Peset,Valencia,Hospital Universitari i Politècnic Valencia.
77. Documento de Manejo Clínico del Paciente Pediátrico con Infección por SARS-Cov-2. (2020). Documento de Consenso de Asociación Española de Pediatría (AEP),Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP),Sociedad y Fundación Española de Cuidados Intensivos Pediátricos (SECIP) ,Sociedad Española de Urgenciasde Pediatría (SEUP).
78. Shen K., Wang T., Hong-Yang Y.,et al. Updated diagnosis,treatment and prevention of COVID -19 in children:experts consensus statement (condensed version of the second edition).World J.Pediatr.2020.
79. Recomendaciones del Comité Respiratorio en el Contexto de Infección por SARS-Cov-2-(COVID-19). Sociedad Latinoamericana de Cuidados Intensivos Pediátricos.Mayo 2020.
80. Catherine K Allan, MDDavid R Fulton, MD. Tratamiento y pronóstico de la miocarditis en niños. 2020
81. Manuela Albisetti, MDAnthony KC Chan, MBBS, FRCPC, FRCPath. Trombosis venosa y tromboembolismo en niños: tratamiento, prevención y resultado. 2020
82. Teresa R. Hennon , Michelle D. Penque , Rabheh Abdul-Aziz , Omar S. Alibrahim , Megan B. McGreevy , Andrew J. Directrices del Síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C) asociado a COVID-19; un enfoque occidental de Nueva York. Prog Pediatr Cardiol . 2020 23 de mayo: 101232. doi: 10.1016 / j.ppedcard.2020.101232
83. Jane W Newburger, MD, MPHSarah D de Ferranti, MD, MPHDavid R Fulton, MD. Secuelas cardiovasculares de la enfermedad de Kawasaki: manejo y pronóstico. 2020



84. Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID- 19 infection: Different points from adults. *Pediatric Pulmonology*. 2020;1–6. <https://doi.org/10.1002/ppul.24718>.
85. Xia W et al. *Ped Pulmonol*. 2020 Mar 5. doi: 10.1002/ppul.24718; Liu W et al. *N Engl J Med*. 2020 Mar 12. doi: 10.1056/NEJMc2003717.
86. Wei Zhao, Zheng Zhong, Xingzhi Xie, Qizhi Yu, and Jun Liu. Relation Between Chest CT Findings and Clinical Conditions of Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Multicenter Study. *American Journal of Roentgenology* 2020 214:5, 1072-1077
87. Geoffrey D. Rubin, Christopher J. Ryerson. The Role of Chest Imaging in Patient Management during the COVID-19 Pandemic: A Multinational Consensus Statement from the Fleischner Society. Apr 7 2020 <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201365>
88. Rapid risk assessment: Paediatric inflammatory multisystem syndrome and SARS - CoV-2 infection in children [Internet]. [cited 2020 Jun 3]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/paediatric-inflammatory-multisystem-syndrome-and-sars-cov-2-rapid-risk-assessment>
89. Guidance - Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19 | RCPCH [Internet]. [cited 2020 May 6]. Available from: <https://www.rcpch.ac.uk/resources/guidance-paediatric-multisystem-inflammatory-syndrome-temporally-associated-covid-19>
90. HAN Archive - 00432 | Health Alert Network (HAN) [Internet]. [cited 2020 Jun 1]. Available from: <https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp>
91. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19 [Internet]. [cited 2020 Jun 3]. Available from: <https://www.who.int/publications-detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>
92. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *The Lancet* [Internet]. 2020 [cited 2020 Jun 3];395:1607– 8. Available from: <https://doi.org/10.1016/>
93. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. 2020 [cited 2020 Jun 3]; Available from: <https://doi.org/10.1016/S0140-6736>
94. Webinar May 19, 2020 - Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. [cited 2020 Jun3]. Available from: https://emergency.cdc.gov/coca/calls/2020/callinfo_051920.asp?deliveryName=USCD_C_1052-DM28623
95. Belhadj Z, Méot M, Bajolle F, Khraiche D, Legendre A, Abakka S, et al. Acute heart failure in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the context of global SARS-CoV-2 pandemic. *Circulation*. 2020 May 17;
96. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. Vol. 395, *Lancet* (London, England). NLM (Medline); 2020.
97. Interim Guidelines for Collecting, Handling, and Testing Clinical Specimens from Persons for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/lab/guidelines-clinical-specimens.html>
98. Documento de Consenso para el Manejo del niño crítico con Infección con Covid 19, Sociedad Peruana de Medicina Intensiva, Capítulo Pediátrico, Julio 2020

