

SARS-CoV-2 en pediatría. Historia de una pandemia desde China hasta Colombia

SARS-CoV-2 in pediatrics. History of a pandemic from China to Colombia

Julieth Fernanda Urbano Arcos¹, Isabel Ruiz Ponce de Leon¹, Oskar Andrey Oliveros²,
Luis Fernando Mejia Rivera^{1,2}, Juan Pablo Rojas Hernandez^{1,2,3}

1 Universidad Libre, Facultad Ciencias de la Salud, Especialización en Pediatría, Cali, Colombia.

2. Fundación Clínica Infantil Club Noel, Cali, Colombia

3. Universidad del Valle, Facultad de Salud, Doctorado en Salud. Cali, Colombia

Correspondence to: Isabel Ruiz Ponce de Leon. e-mail: isaruizp201192@gmail.com

Received: 27 abril 2020

Accepted: 15 mayo 2020

Published: 3 junio 2020

Palabras clave: COVID 19, SARS-CoV-2, pediatría, inmunología, manifestaciones clínicas, niños.

Keywords: COVID 19, SARS-CoV-2, pediatrics, immunology, clinical manifestations, child.

Citación: Ruiz PLI, Urbano AJF, Oliveros OA, Mejia RLF, Rojas HJP. SARS-CoV-2 in pediatrics. History of a pandemic from China to Colombia. IJEPH. 2020; 3(1): 6203. Doi: 10.18041/2665-427X/ijeph.1.6203.

Resumen

Introducción: Hasta 1930 los coronavirus eran parte de los virus que solo afectaban animales. El síndrome respiratorio agudo severo por Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), es un tipo de coronavirus causante de la enfermedad por coronavirus (COVID-19), el cual se ha convertido en un importante problema para la salud pública mundial por la pandemia desencadenada y su alta transmisibilidad y mortalidad.

Objetivo: Describir la infección por SARS-CoV-2 en pediatría realizando especial énfasis en aspecto virológicos, epidemiológicos, mecanismo de transmisión, manifestaciones clínicas y expectativas de tratamiento en la edad pediátrica.

Métodos: Se hizo una revisión de artículos en español e inglés, usando términos estandarizados, sobre las bases de datos PubMed, ScienceDirect y Medline relacionados con la enfermedad. Se tuvieron en cuenta artículos con periodo de publicación no mayor a 5 años.

Resultados: Se describe la epidemiología, fisiopatología, manifestaciones clínicas, complicaciones, aislamiento y posibilidades de tratamiento de SARS-CoV-2 en edad pediátrica

Conclusiones: SARS-CoV-2 es altamente contagioso, la población pediátrica tiene en su mayoría manifestaciones clínicas moderadas y leves. La importancia del abordaje adecuado en esta población es evitar la propagación a personas con edades de mayor morbimortalidad y posibles complicaciones asociadas.

Abstract

Introduction: Coronavirus until 1930 were part of the viruses that only disturbed the animal niche. Severe acute respiratory syndrome due to coronavirus 2 (SARS-CoV-2) a type of coronavirus that causes coronavirus disease (COVID-19); In the last year it has become a concern for international public health due to the triggered pandemic, due to its high transmissibility and high mortality that it has caused.

Objective: describe SARS-COV-2 infection in pediatrics with special emphasis on virological, epidemiological aspects, transmission mechanism, clinical manifestations, and expectations of treatment in pediatric age.

Methods: A review of articles in Spanish and English was made, using valid terms, on the PubMed, ScienceDirect and Medline databases related to the disease. Articles with a publication period of no more than 5 years were considered.

Results: The epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, complications, isolation and possibilities of treatment of SARS-CoV-2 in pediatric age are described.

Conclusions: SARS-CoV-2 is highly contagious, the pediatric population has mostly mild clinical manifestations. The importance of an appropriate approach in this population is to avoid spreading to other ages of greater morbidity and mortality and possible associated complications.

Contribucion clave del estudio

Objetivo	Describir la infección por SARS-COV-2 en pediatría
Diseño del estudio	Revisión
Fuente información	Artículos en inglés y español utilizando los términos estandarizados en bases de datos como Pubmed, ScienceDirect y Medline
Principales hallazgos	SARS-CoV-2 es altamente contagioso, la población pediátrica tiene en su mayoría manifestaciones clínicas moderadas y leves por lo que se debe realizar un abordaje adecuado frente a la enfermedad.



ISSN: 2665-427X

INTRODUCCIÓN

Hasta la década de 1930 se pensaba que los coronavirus afectaban solo a los animales. En estos, desencadenan síntomas respiratorios, gastrointestinales, hepáticos y neurológicos. Con el paso del tiempo, las modificaciones ambientales y la mutación genética, le permitieron traspasar la barrera biológica y pudieron infectar y propagarse entre los humanos, causando enfermedades difíciles de controlar y además mortales (1).

Se conocen siete especies de coronavirus capaces de generar síntomas y enfermedad en el humano. Todas con una amplia gama de signos y síntomas. Tres de estas especies han tenido una mayor atención y se denominan como causantes de enfermedades graves. Estos han sido capaces de desencadenar epidemias, causar infecciones severas y mortales entre la población. Los dos primeros declarados son SARS coronavirus 1 (SARS-CoV1 por sus siglas de síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus 1) y MERS coronavirus (MERS-CoV por sus siglas síndrome respiratorio de Oriente Medio), causaron epidemias en los años 2002 y 2012, respectivamente. Adicionalmente, causaron una elevada mortalidad (1).

SARS-CoV-2 en cuanto a gravedad, ocupa el tercer lugar entre toda la familia de coronavirus. Es un tipo de virus causante de la enfermedad por coronavirus denominada COVID-19. El 11 de marzo del 2020 se convirtió en pandemia. Se descubrió y aisló por primera vez en Wuhan (China) a finales del año 2019. La hipótesis establece que tuvo un complejo origen zoonótico; pasó desde un huésped animal (murciélago y pangolín), hasta un humano (2).

La aparición y rápida propagación se ha convertido en una preocupación para la salud pública internacional por la elevada contagiosidad y mortalidad que ha causado (2). A partir de febrero de este año se empezó a tomar especial cuidado el curso de esta enfermedad en la población infantil. Durante esta época se describió la primera serie de casos donde se caracterizó esta población en China. La edad media presentada fue de 7 años, más del 90% de los casos se diagnosticaron como asintomáticos o leves, son altamente contagiosos, jugando un papel importante en la propagación del virus entre la población principalmente en edades de alto riesgo.

Este artículo tiene como objetivo presentar una revisión sobre la infección por SARS-CoV-2 en pediatría, realizando especial énfasis en aspectos virológicos, epidemiológicos, mecanismo de transmisión, manifestaciones clínicas y expectativas de tratamiento en la edad pediátrica que permitan un control de la propagación del virus.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para obtener calidad en el contenido de la revisión, se plantearon criterios de inclusión. Se hizo una selección de artículos en español e inglés, usando términos como: COVID-19, SARS-CoV-2, pediatría, inmunología, pediatrics, immunology. Usando motores de búsqueda como PubMed, Medline y ScienceDirect. Se seleccionaron artículos producto de investigación, artículos de revisión y libros electrónicos. En su mayoría fueron incluidos

artículos con un periodo de publicación no mayor a 5 años y se escogió literatura idealmente de 2019 y 2020.

Epidemiología

La gran mayoría de coronavirus logró circular normalmente en humanos desencadenando manifestaciones respiratorias leves. A finales del año 2019 en Wuhan capital de Hubei en China se presentó un incremento inusual de casos de neumonía de origen desconocido y altamente agresiva con niveles, según los grupos etarios. El único nexo epidemiológico importante en común que se reportó, fue la exposición de los enfermos en un mercado de mariscos, donde también se comercializaban animales vivos. Al realizar las pruebas, a finales de diciembre de 2019 se encontró un nuevo coronavirus (SARS-CoV-2) proveniente de murciélagos cuyo animal intermediario podría ser los pangolines y las serpientes. Estos animales son consumidos en dicho mercado. Ante la persistencia de la enfermedad y la rápida propagación, se determinó que el contagio más probable fue el de persona a persona y que el curso de la enfermedad podía ser asintomática (3).

Hasta el 31 de enero del 2020 se registraron 11,374 casos de los cuales 11,221 eran provenientes de China. También se reportaron casos en países como Corea del sur, Alemania e Italia, gracias a la continua migración de los enfermos y su alta contagiosidad (4). En poco menos de un mes se convirtió en una enfermedad que afectaba todos los continentes. El 25 de febrero del 2020 se presentó el primer caso en el continente americano en Brasil, el 6 de marzo se presentó el primer caso en Colombia en una adulta proveniente de Italia y el 11 de marzo la Organización mundial de la salud (OMS) declaró esta enfermedad como una pandemia, con más de 118,000 casos, 4,291 personas muertas en su mayoría mayores de 50 años, distribuidos en 114 países (5).

La tasa de letalidad es incierta, pero se estima que oscila entre 0.9%–3%. Comparativamente es más baja que para SARS-CoV y MERS-CoV (6%–17% y 20%–40%), respectivamente (6,7).

En lo que respecta a la población pediátrica, en febrero del 2020 se realizó una caracterización de 2,143 pacientes pediátricos en China, 731 casos fueron confirmados por laboratorio, con una edad media de 7 años, el 94.1% fueron diagnosticados como casos asintomáticos o leves. Los casos severos o críticos fueron la minoría de la serie, con edad inferior a un año y solo un caso de mortalidad asociado a comorbilidades (8,9,10). En Estados Unidos hasta el mes de abril se registraron 149,760 casos confirmados por laboratorio y 5,443 muertes. De todos los casos 2,572 equivalentes al 1.7% son casos en menores de 18 años, se reportaron un total de 3 casos de muerte en pacientes asociadas a otras comorbilidades en edad pediátrica (11).

Hasta el 24 de mayo en Colombia se han reportado 2,504 casos en menores de 18 años afectados por este virus, la distribución es homogénea y se ubican geográficamente en su mayoría en el suroccidente colombiano. La primera muerte se registró en un paciente de tres años de edad procedente del departamento del Cauca con múltiples comorbilidades: Síndrome de Alagille con cardiopatía congénita y atresia de vías biliares, que falleció el 25 de marzo de 2020 con un resultado positivo SARS-CoV-2 (12).

Figura 1. COVID-19: Colombia, pediatría <18 años, Información por departamento, datos extraídos del Instituto Nacional de Salud de Colombia (12).



Bogotá, Valle del Cauca, Barranquilla, Atlántico y Amazonas son los departamentos que más presentan casos de SARS-COV-2 en la población pediátrica, hasta este momento solo diecisiete pacientes han requerido hospitalización en unidad de cuidados intensivos y sesenta y cinco pacientes en salas de hospitalización (12) (Figura 1). La edad en donde más se han presentado casos y que han requerido hospitalización en unidad de cuidados intensivos son los menores de un año y los adolescentes mayores de 12 años; cinco fallecimientos se han presentado en edades de 1 y 3 años (12) (Figura 2).

En cuanto al nexo epidemiológico podemos observar que en la población pediátrica es más común, los casos relacionados. Gran parte de los casos todavía se encuentran en estudio a la espera de cuál fue su posible origen (12) (Figura 3).

Virología y fisiopatología

Los coronavirus pertenecen a la familia Coronaviridae, subfamilia Orthocoronavirinae y los generos (según su estructura genética) Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus y Deltacoronavirus. El virus pertenece al genero Betacoronavirus y se compone de ARN monocatenario envuelto en una superficie con espigas como proyecciones (de allí deriva su nombre). En humanos puede generar síntomas respiratorios y gastrointestinales que pueden ser desde un resfriado común hasta un síndrome de distrés respiratorio agudo, falla multiorgánica y muerte (13).

La enfermedad presenta tres fases, la primera fase denominada incubación, el virus ingresa al árbol respiratorio e inicia la rápida replicación, esta fase puede durar de 10 a 15 días, generalmente

es una fase con nulos o escasos síntomas y tiene una capacidad baja de contagio. En la segunda fase o fase pulmonar se activa la enorme red inmunológica ubicada en el aparato respiratorio, es así que se logra ensamblar una respuesta adaptativa al virus, que en la mayoría de afectados es una respuesta leve que se autolimita y se logra el control de la enfermedad mediada por la liberación de interferones desde el sistema inmune. Es una fase caracterizada por la alta contagiosidad y diferente sintomatología según el hospedero. En menos del 15% de los afectados, en la segunda fase se produce respuesta inmune sin autocontrol, no se libera interferón en la proporción ideal, se ejecuta una desproporcionada liberación de citoquinas pro inflamatorias tales como IL-1,6, TNF-alfa, liberadas por los macrófagos y granulocitos que perpetúan un estado inflamatorio tanto a nivel pulmonar con un complicado síndrome de distrés respiratorio (SDRA), como también sistémico, con la afección en otros órganos vitales como el riñón, corazón e intestino; posterior a este estado se atraviesa a la fase de resolución más o menos después de cuatro semanas desde la inoculación del virus, donde se logra la recuperación de los daños producidos (14).

La respuesta inmune innata depende de la respuesta de interferón tipo I (IFN tipo I) que controla la replicación del virus e induce una respuesta inmune adaptativa efectiva. En la infección por SARS-COV y MERS-COV en cierta población, especialmente adultos mayores, se suprime la respuesta de IFN tipo I en respuesta a la infección viral por lo que se libera citoquinas pro-inflamatorias por parte de los neutrófilos y macrófagos generando una infección grave. Con el SARS-COV2 no se ha confirmado el mismo mecanismo, se cree que hay una inducción retardada del IFN tipo I con pérdida

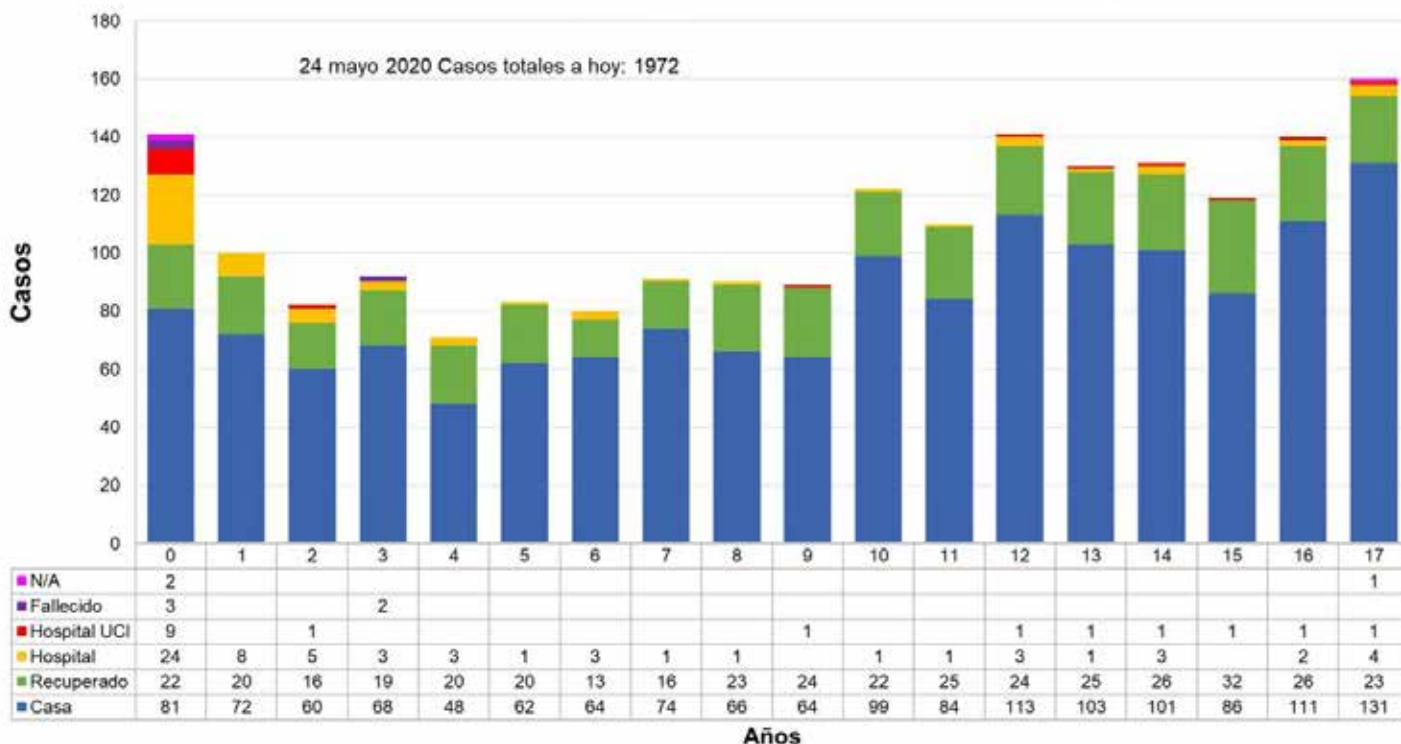


Figura 2. COVID-19: Colombia, pediatría <18 años, Información por edad, datos extraídos del Instituto Nacional de Salud de Colombia (12).

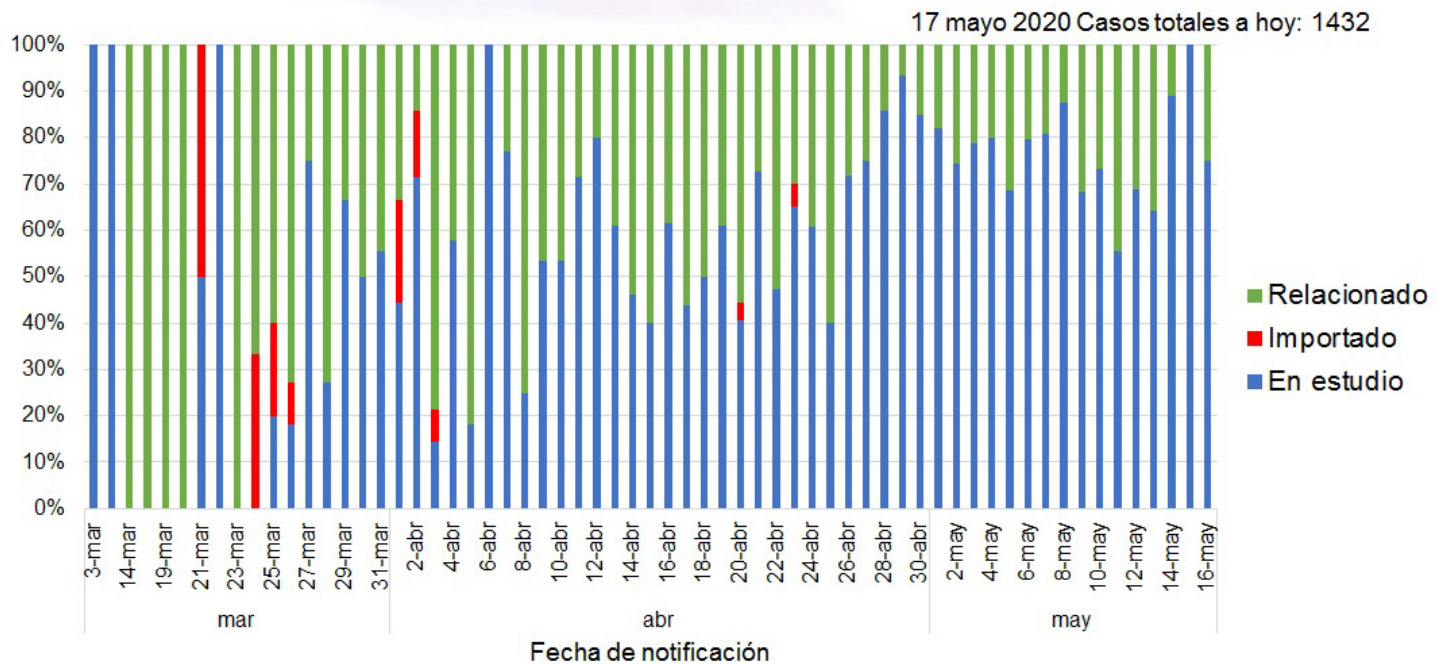


Figura 3. COVID-19: Colombia, pediatría <18 años, distribución% por nexos y fecha, datos extraídos del Instituto Nacional de Salud de Colombia (12)

de control viral en fase temprana de la infección. En cuanto a la inmunidad adaptativa se da principalmente una respuesta TH1, se ha observado una respuesta TH2 con liberación de IL-4,5-10 en los casos más graves (15).

Se presume que la enzima convertidora de angiotensina 2 podría ser el receptor del huésped para el SARS-CoV-2, esta predomina en la superficie de los neumocitos tipo II, intestino, corazón, riñones, testículos y placenta; el virus se une por medio de la subunidad S2 de la proteasa transmembrana serina 2 al receptor facilitando la entrada del virus a la célula y permitiendo la replicación viral, esta fusión genera edema pulmonar, vasoconstricción y estado proinflamatorio que puede empeorar la inflamación a nivel pulmonar (16). Una de las teorías planteadas, es que en la población pediátrica al presentar menos receptores de enzima convertidora de angiotensina 2 tendrían menos lugar de unión al virus por lo que la infección no sería tan severa (17).

En china se realizó un estudio con 173 pacientes confirmados con SARS-CoV-2 por medio de reacción en cadena de Polimerasa en tiempo real (RT-PCR) en muestras del tracto respiratorio, a los cuales se les realizó muestra para anticuerpos totales, IgM e IgG para SARS-CoV-2 los cuales tuvieron un promedio de seroconversión de 11,12 y 14 días respectivamente (17).

Transmisión

El contagio en el humano se produce por inhalación. Las principales fuentes de infección son los pacientes en periodo de incubación y en periodo de respuesta inmunológica activa. El virus se propaga a través de aerosoles que se emanan por la respiración, cuando los pacientes

hablan, estornudan o tosen, a distancias menores de un metro. El virus altamente estable logra sobrevivir en diferentes superficies durante varias horas y días. Por tanto, el contacto con la superficie infectada y posterior contacto de la parte del cuerpo contaminada con la nariz, boca o conjuntiva logra la inoculación del virus (11,18).

Hasta el momento no se ha reportado la transmisión vertical feto placentaria, pero si se ha observado la infección desde las madres enfermas a los neonatos (19). En Wuhan se reportó el caso de un neonato que presentó IgG e IgM para SARS-COV-2 elevados a las dos horas de nacimiento, aunque la RT-PCR en muestra nasofaríngea fue negativa. Se consideran los niveles de inmunoglobulinas elevadas como una infección intrauterina con posible transmisión vertical, pero se requieren más estudios para comprobar dicha posibilidad ya que es el único caso reportado con dichas características (20).

Los niños por ser escasamente sintomáticos, con cuadros manifestados como leves y bizarros, pasan a convertirse en focos muy importantes de contagio y diseminación de la enfermedad, sobre todo en sus núcleos de actividades diarias, donde se ven involucradas poblaciones de mayor riesgo (10).

Manifestaciones clínicas

Según la literatura, en los niños la enfermedad pueden ser asintomática o presentar síntomas leves hasta en el 90% de los casos. En un estudio realizado en china se revisaron 2,143 casos en niños de los cuales el 4.4% eran asintomáticos, 50.9% tenían síntomas leves y 38.8% tenían síntomas moderados; en Wuhan se realizó un estudio con 27 pacientes donde 15.8% eran asintomáticos y 19% tenían

afección del tracto respiratorio superior. Los síntomas más comunes fueron fiebre y tos; la admisión a unidad de cuidados intensivos se limitó entre 3-6 pacientes que padecieron otras comorbilidades (11).

Los síntomas más frecuentes encontrados en todas las series reportadas son fiebre, tos, congestión nasal y odinofagia, en menor proporción se menciona la fatiga, diarrea y cefalea (21,22).

Las manifestaciones neurológicas reportadas en niños son la anosmia, ageusia, mielitis aguda post-infecciosa, falla ventilatoria aguda de origen central, edema cerebral, meningoencefalitis, accidentes cerebrovasculares, hipertensión endocraneana, miopatía, alteración del estado de conciencia y síndrome de Guillain Barré (23).

Las manifestaciones cutáneas pueden ser diversas. En Italia se reportó un caso de un paciente de 13 años que presentó unas lesiones redondeadas eritemato-violáceas de 5-15 mm de diámetro en la superficie plantar del primer dedo del pie derecho y en la superficie dorsal del segundo dedo del pie derecho e izquierdo, posteriormente aparecieron ampollas y de costras negruzcas y fue diagnosticado como acro-isquemia (24,25).

Además se ha reportado un aumento inusual de casos de síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 similar a la enfermedad de Kawasaki, por lo cual la OMS ha emitido una alerta y consideraciones frente al diagnóstico de esta enfermedad (26).

Hasta el 20 de abril del 2020 en Italia, 10 niños fueron diagnosticados con síndrome de inflamación similar a la enfermedad de Kawasaki, cinco de los niños presentaron fiebre, conjuntivitis, linfadenopatía latero cervical y exantema polimorfo, los otros cinco pacientes presentaron conjuntivitis, exantema polimorfo y eritema de la mucosa oral, dos de ellos presentaron dilatación de la arteria coronaria izquierda, reducción de la fracción de eyección y regurgitación mitral, dentro de los laboratorios mostraron ferritina elevada, leucopenia con linfopenia, trombocitopenia, lo cual difiere de los hallazgos normales en la enfermedad de Kawasaki que se caracteriza por trombocitosis; adicionalmente algunos pacientes tuvieron resistencia a la inmunoglobulina y requirieron uso de esteroides como coadyuvantes (27).

Los casos reportados en la etapa neonatal son escasos. En China se realizó un reporte de caso de recién nacido hijo de madre con COVID-19 positivo el cual resultó positivo para coronavirus confirmado por RT-PCR para SARS-CoV-2 en muestras hisopado faríngeo a las 36 horas del nacimiento; dentro de las manifestaciones mencionadas se destaca la linfopenia y aumento de las enzimas hepáticas, luego de manejo de soporte durante 17 días después del nacimiento se dio egreso (19).

Los síntomas más frecuentes presentados por los recién nacidos con infección por SARS-CoV-2 fueron fiebre, tos y emesis, los menos frecuentes presentados fueron taquipnea, taquicardia, aleteo nasal, apneas, letargo y distensión abdominal (16,18).

En una serie de casos realizada en China se incluyeron 10 neonatos de los cuales 6 eran prematuros presentaron síntomas de dificultad respiratoria, fiebre, aumento de la frecuencia cardíaca y emesis;

4 de los neonatos presentaron intolerancia en la alimentación y sangrado gástrico (18).

Diagnóstico

El diagnóstico definitivo sumado a la clínica se realiza mediante la detección en tiempo real con Reacción en Cadena de Polimerasa para SARS-CoV-2 (RT-PCR SARS-CoV-2) en muestras de aspirado traqueal e hisopado nasofaríngeo u orofaríngeo. No es recomendable realizar en esputo inducido por el riesgo en la producción de aerosoles; si la prueba es negativa y se tiene alta sospecha, idealmente se debe repetir la prueba en 48 horas; las pruebas invasivas como lavados bronquiales se realizan solo cuando los resultados no son concluyentes o se sospecha un diagnóstico alternativo, nunca deben solicitarse de rutina, por el alto riesgo de contagio que estas conllevan (28).

Los paraclínicos complementarios más utilizados cuando el paciente requiere contexto hospitalario no varían en la población pediátrica de la adulta, los formulados son hemograma en donde el hallazgo más llamativo es la linfopenia, neutrofilia y trombocitopenia, PCR (proteína C reactiva), LDH (deshidrogenasa láctica) y CPK (creatinina-fosfoquinasa) están incrementadas, enzimas hepáticas, bilirrubinas, función renal, troponinas, EKG (electrocardiograma), gases arteriales se reservan para pacientes que están en progresión severa de la enfermedad. El dímero D se ha designado como un marcador de severidad de la enfermedad es ideal para hacer seguimiento (28); en cuanto al papel de la procalcitonina aun no es claro, se requieren más estudios para definir su utilidad, se ha encontrado que puede tener valores normales o elevados en casos severos en especial asociados a sobreinfección bacteriana (29).

Las ayudas de imagenología son útiles para evidenciar el compromiso pulmonar, la radiografía de tórax muestra hallazgos compatibles con procesos neumónicos como consolidaciones unilaterales o bilaterales, opacidades parenquimatosas en vidrio esmerilado o engrosamiento de la pared bronquial, adenopatías o derrame (30,31). La tomografía axial computarizada (TAC) de tórax se realiza cuando el paciente tiene una progresión severa de la enfermedad, cuando se sospecha altamente de neumonía por SARS-CoV-2 pero tiene radiografía de tórax normal o es inespecífica (32).

Algunos estudios hablan sobre la utilidad del uso de TAC de tórax en el momento del diagnóstico debido a que las pruebas de laboratorio requieren tiempo de procesamiento, pero se requieren más estudios para comprobar la validez de esta recomendación ya que son imágenes de las que no se dispone en todos los centros hospitalarios (32,33).

Complicaciones

Las complicaciones que pueden presentarse en los pacientes con infección por SARS-CoV-2 son: el primero y más temido es SDRA, secundario al proceso inflamatorio en los pulmones, se presenta un compromiso de la barrera de oxigenación el cual junto al proceso inflamatorio severo, se encargan de propiciar el resto de complicaciones dentro de las que se mencionan choque séptico, coagulación intravascular diseminada, insuficiencia cardíaca, miocarditis, elevación de las enzimas hepáticas, alteración de la

función renal. La población pediátrica a mayor riesgo para esta complicación son los menores de 1 año de edad (34).

Tratamiento

Se están realizando varios ensayos clínicos para evaluar diferentes agentes y terapias en todo el mundo. Desafortunadamente, muy pocos de estos estudios involucran a la población pediátrica. Por lo tanto, los datos tendrán que extrapolarse desde estudios de adultos a los niños.

A continuación, exponemos terapias propuestas para la población pediátrica y también mencionamos manejos realizados en los adultos con ciertos niveles de evidencia que en algún momento pudiesen tener utilidad en pediatría.

Tratamiento en población pediátrica

Los pacientes pediátricos afortunadamente presentan una sintomatología leve y baja mortalidad. Idealmente se deben manejar ambulatoriamente con un aislamiento estricto y evitar contacto con las poblaciones de riesgo; higiene constante de manos, soporte sintomático con antipirético como acetaminofén cada seis horas, asociado a una adecuada vigilancia clínica telefónica con signos de alarma para consultar a urgencias (35).

Si el paciente requiere hospitalización se debe garantizar un aislamiento estricto, medidas de bioseguridad para el personal de salud que se involucre en su cuidado, como cubículos dotados de presión negativa idealmente. Además para el soporte del paciente se recomienda una adecuada hidratación, un aporte calórico adecuado para la edad que permita un balance hidroelectrolítico, oxígeno en casos de ser necesario para mantener una saturación de oxígeno (SATO₂) mayor del 92%, con medios que no diseminen aerosoles para evitar el contagio y toma de paraclínicos según necesidad ya expuestos anteriormente (35).

El uso de antibióticos solo está recomendado en pacientes con sospecha de coinfección bacteriana o en pacientes con choque

séptico, no se recomienda el uso de antivirales ya que no se ha demostrado que tengan acción sobre el virus, solo se utiliza oseltamivir en caso de que haya coinfección con influenza A (28,30).

En Colombia, el 24 de mayo de 2020 en un comunicado de la Asociación Colombiana de Infectología (ACIN) a través de su página oficial en internet, realizan recomendaciones basadas en consenso de expertos e informadas en la evidencia para el manejo de SARS-CoV-2/COVID-19 (36) (Tabla 1).

En pacientes que presenten SDRA, shock séptico, encefalitis, síndrome hemofagocítico, broncoespasmo severo pueden utilizarse glucocorticoides por 3-5 días ; en casos graves se ha utilizado inmunoglobulina G endovenosa, pero se necesitan más estudios para confirmar su eficacia (37).

Los pacientes que presentan SDRA se manejan de acuerdo a las guías PALICC del 2015 las cuales nos dan las siguientes recomendaciones (38)

- Inicio temprano de alimentación enteral en las primeras 48 horas
- Mantener una hemoglobina mayor de 7 gr/dL.
- Inicio de ventilación mecánica con los siguientes parámetros: volumen corriente de 5-8 mL/kg en pacientes con una adecuada compliance y de 3-6 mL/kg cuando no hay adecuada compliance, presión plateau menor de 28 cm de H₂O, presión inspiratoria máxima (PIP) entre 30-35 cm de H₂O, presión al final de la espiración (PEEP) entre 10-15 cm de H₂O para evitar el colapso alveolar, frecuencia respiratoria alta para remoción más fácil del CO₂, SATO₂ entre 88-92% si es severa y entre 92-97% si es leve
- Se acepta una hipercapnia permisiva PCO₂ 70 y un PH de 7.15- 7.3
- Maniobras de reclutamiento mejoran la oxigenación y la *compliance* pulmonar
- El decúbito prono aumenta la capacidad residual funcional y

Tabla 1. Recomendaciones basadas en consenso de expertos e informadas en la evidencia para el manejo de SARS-CoV-2/COVID-19.

Se sugiere **NO** usar en la práctica clínica Hidroxicloroquina o Cloroquina en el manejo de pacientes con infección por SARS-CoV-2/COVID-19. Débil en contra. Punto de buena práctica.

El uso de Hidroxicloroquina o Cloroquina solo se considerará en el escenario de un experimento clínico aprobado.

No se emite recomendación a favor o en contra para el uso de Lopinavir/Ritonavir en pacientes con infección por SARS-CoV-2/COVID-19. Punto de buena práctica.

El uso de Lopinavir/Ritonavir solo se considerará en el escenario de un experimento clínico aprobado.

No hay consenso para emitir una recomendación ni a favor ni en contra para el uso de Tocilizumab en pacientes con infección por SARS-CoV-2/COVID-19.

Se recomienda **NO** usar Azitromicina como antiviral sola o en combinación en pacientes con infección por SARS-CoV-2/COVID-19. Fuerte en contra.

Se sugiere que la terapia con interferón B como antiviral en infección por SARS-CoV-2/COVID-19 se considere solo en escenarios de experimentos clínicos aprobados. Débil a favor.

Se sugiere que el uso de Remdesivir como antiviral en infección por SARS-CoV-2/COVID-19 se considere solo en escenarios de experimentos clínicos aprobados. Débil a favor.

Se sugiere que el uso de Ivermectina como antiviral en infección por SARS-CoV-2/COVID-19 se considere solo en escenarios de experimentos clínicos aprobados. Débil a favor.

Adaptado y modificado de: http://acin.org/images/guias/coronavirus/Comunicado_10.pdf

permite redistribución de la perfusión pulmonar, con mejoría de la relación ventilación/perfusión por lo que se recomienda realizar de manera temprana

- No hay evidencia sobre el uso de glucocorticoides, surfactante u óxido nítrico este último al menos de que se acompañe de disfunción ventricular derecha e hipertensión pulmonar o sean casos muy graves de SDRA.
- La ventilación de alta frecuencia se considera en pacientes con hipoxemia grave, hipercapnia de difícil manejo y una presión pico de 30 con parámetros ventilatorios altos y un grave trastorno de oxigenación

En caso de que presente choque séptico se debe iniciar con reanimación hídrica, repitiendo en caso de ser necesario y evaluando signos de sobrecarga hídrica, toma de hemocultivos, inicio de antibiótico dentro de la primera hora y vigilancia de diuresis, llenado capilar, perfusión periférica, saturación venosa de oxígeno, frecuencia cardíaca y tensión arterial, e inicio de soporte con adrenalina y noradrenalina de ser necesario, según indicaciones de la sobreviviente a la sepsis del año 2020 monitorizado en unidades de cuidado intensivo (28,39).

El paciente puede ser dado de alta cuando tenga ausencia de fiebre más de 48 horas, mejoría de los síntomas respiratorios, la hipoxemia y buena tolerancia a la vía oral (30).

Tratamiento en población neonatal

Los neonatos deben estar en un cubículo aislado y se debe realizar el manejo de pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo común a su manejo convencional con medidas como surfactante, oxígeno con ventilación mecánica invasiva, no invasiva o de alta frecuencia (40).

Medidas de protección basadas en promoción y prevención

Se han realizado estudios que han arrojado que la mejor forma de control de la transmisión viral es el aislamiento social, es decir no a menos de dos metros de distancia de otra persona, no tener reuniones de más de 10 personas; el lavado de manos con agua y jabón durante 30 segundos de duración, varias veces al día o uso de alcohol glicerinado permite la eliminación del virus, uso de mascarilla quirúrgica. Otra medida que ha mostrado eficacia es no tocarse la cara en ningún momento para evitar transmisión del virus posterior a tocar un objeto contaminado por el mismo y desinfección de superficies con desinfectantes o alcohol con concentración mayor a 70% son medidas que aseguran la eliminación del virus (12,31,41).

En cuanto a las medidas dentro del área de consulta externa, se debe mantener una distancia de dos metros entre los pacientes, no habrá presencia de juguetes y libros que los niños deban compartir, los mayores de un año deben tener mascarilla quirúrgica y los menores de un año deben permanecer en su coche (42)

CONCLUSION

SARS-CoV-2 es una infección altamente contagiosa que hasta el momento ha tenido mayormente manifestaciones severas en la población adulta con antecedentes de comorbilidades, mientras que en la población pediátrica presenta en su mayoría

manifestaciones clínicas moderadas y leves; los casos de mortalidad reportados en niños son aquellos con comorbilidades. El tratamiento específico para adultos y niños aún se encuentra en estudio y no existe un manejo antiviral específico a la fecha de esta publicación, por el momento se debe continuar con las medidas de sostén con manejo sintomático específico a cada una de las complicaciones que pudieran presentarse, por ende la principal estrategia es la prevención por medio del lavado de manos, uso de tapabocas según indicaciones y el aislamiento social con el fin de evitar propagación a otros grupos etarios con mayor morbimortalidad y posibles complicaciones asociadas.

Conflicto de interés

Declaramos que no existe ningún conflicto de interés por parte de los autores, que ponga en riesgo la validez de los resultados anteriormente expuestos.

Agradecimientos

Agradecimientos al doctor Pablo Vásquez Hoyos, MD, MsC, intensivista pediatra, Epidemiólogo Clínico, Jefe de la Unidad de cuidados intensivos pediátrico del Hospital de San José, Bogotá D.C. Colombia, por la elaboración de las gráficas de la epidemiología en pediatría de Colombia.

REFERENCIAS

1. Weiss SR. Forty years with coronaviruses. *J Exp Med.* 2020; 217(5): 2–5.
2. Mattar VS, Gonzalez TM. Zoonotic emergence of coronavirus: A potential public risk for Latin America. *Rev MVZ Cordoba.* 2018; 23(3): 6775–7. doi: 10.21897/rmvz.1408
3. Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *Indian J Pediatr.* 2020; 87(4): 281–286. doi: 10.1007/s12098-020-03263-6.
4. Lipsitch M, Phil D, Swerdlow DL, Finelli L. Defining the Epidemiology of Covid-19 — Studies Needed. *NEJM.* 2020;17–9.
5. WHO. Alocución de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 11 de marzo de 2020. 2020. Available from: <https://www.who.int/es/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
6. Don M, Park WB, Park SW, Choe PG, Bang JH, Song KH, et al. Middle east respiratory syndrome: What we learned from the 2015 outbreak in the republic of Korea. *Korean J Intern Med.* 2018;33(2):233–46.
7. Zunyou W, JM M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019(COVID-19) outbreak in China. *JAMA.* 2020; 323(13):1239-1242. doi: 10.1001/jama.2020.2648.
8. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiological Characteristics of 2143 Pediatric Patients With 2019 Coronavirus Disease in China. *Pediatrics [Internet].* 2020; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32179660>

9. Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, Liang W-H, Ou C-Q, He J-X, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; 382:1708-1720. Doi: 10.1056/NEJMoa2002032
10. Cao Q, Chen YC, Chen CL, Chiu CH. SARS-CoV-2 infection in children: Transmission dynamics and clinical characteristics. *J Formos Med Assoc.* 2020;119(3):670-3.
11. Ong J, Tosoni A, Kim Y, Kissoon N, Murthy S. Coronavirus disease 2019 in critically ill children: a narrative review of the literature. *Pediatric Critical Care Medicine.* 2020; doi: 10.1097/PCC.0000000000002376.
12. Ministerio de Salud y Protección social. CORONAVIRUS (COVID-19). Ministerio de salud de Colombia; 2020. Available from: https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/PET/Paginas/Covid-19_copia.aspx
13. Zimmerman P, Curtis N. Coronavirus infections in children including COVID-19: an overview of the epidemiology, clinical features, diagnosis, treatment and prevention options in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2020; 39(5): 355-368. Doi: 10.1097/INF.0000000000002660.
14. Shi Y, Wang Y, Shao C, Huang J, Gan J, Huang X, et al. COVID-19 infection: the perspectives on immune responses. *Cell Death Differ* [Internet]. 2020; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32205856>
15. Prompetchara E, Ketloy C, Palaga T. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. *Asian Pacific J allergy Immunol.* 2020;38(1):1-9. Doi: 10.12932/ap-200220-0772.
16. Paraluppi V, Pintus MC, Fanos V, Marcialis MA. COVID-19 in newborns and in children : the state of the art. *JPNIM.* 2020; 9(1): e090138. doi: 10.7363/090138
17. Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, Su Y, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel Coronavirus disease 2019. *Clinical Infectious Diseases.* 2020; ciaa344. doi: 10.1093/cid/ciaa344.
18. Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr.* 2020;1(9):51-60. doi: 10.21037/tp.2020.02.06.
19. Wang S, Guo L, Chen L, Liu W, Cao Y, Zhang J, et al. A case report of neonatal COVID-19 infection in China. *Clin Infect Dis.* 2020; ciaa225. doi: 10.1093/cid/ciaa225.
20. Dong L, Tian J, He S, Zhu C, Wang J, Liu C, et al. Possible vertical transmission of SARS-CoV-2 from an infected mother to her newborn. *JAMA.* 2020; 323(18): 1846-1848. doi: 10.1001/jama.2020.4621.
21. Chen ZM, Fu JF, Shu Q, Chen YH, Hua CZ, Li FB, et al. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. *World J Pediatr.* 2020. doi: 10.1007/s12519-020-00345-5
22. Gaythorpe K, Imai N, Cuomo-Dannenburg G, Baguelin M, Bhatia S, Boonyasiri A, et al. Symptom progression of COVID-19. Imperial College London (11-03-2020), doi: <https://doi.org/10.25561/77344>.
23. Ortiz GB, Campo TC, Arteaga A, Serrano TC, Cabrera D, Cornejo JW et al. Consenso complicaciones neurológicas por COVID-19 en niños Colombia. Sociedad Colombiana de Pediatría; Asociación Colombiana de Neurología Infantil; 2020.
24. Darlenski R, Tsankov N. Covid-19 pandemic and the skin - What should dermatologists know? *Clin Dermatol.* 2020; Doi: 10.1016/j.clindermatol.2020.03.012
25. Mazzotta F. TT. Acute acro-ischemia in the child at the time of Covid-19. *Dermatologia Pediatr Bari.* 2020; International Federation of Podiatrists. Available from: <https://www.fip-ifp.org/wp-content/uploads/2020/04/acroischemia-ENG.pdf>. Accessed May 10 2020.
26. WHO. Multisystemic inflammatory syndrome in children and adolescent temporally related to COVID-19. World Health Organization. Citado: 25 de mayo del 2020. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>.
27. 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. *Lancet.* 2020; Doi: 10.1016/S0140-6736(20)31103-X.
28. Ministerio de Sanidad. Documento técnico manejo clínico de pacientes con enfermedad por el nuevo coronavirus. España; 2020. Available from: https://www.aeped.es/sites/default/files/protocolo_de_manejo_cla-nico_covid-19.pdf
29. Lippi G, Plebani M. Procalcitonin in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. *Clin Chim Acta.* 2020; 505: 190-1. doi: 10.1016/j.cca.2020.03.004
30. Saavedra TCH. Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-COV-2/COVID-19 en establecimientos de atención de la salud Recomendaciones basadas en consenso de expertos e informadas en la evidencia. *Infectio.* 2020; 24(3 Suppl): 1-102.
31. Jin Y-H, Cai L, Cheng Z-S, Cheng H, Deng T, Fan YP, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia. *Mil Med Res.* 2020; 7(1):4. doi: 10.1186/s40779-020-0233-6.
32. Dai W, Zhang H, Yu J, Xu H, Chen H, Luo S, et al. CT Imaging and Differential Diagnosis of COVID-19. *Can Assoc Radiol J.* 2020; 71(2): 195-200. doi: 10.1177/0846537120913033
33. Xia W. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19. *Pediatric Pulmonol.* 2020; 55(5): 1169-1174. Doi: 10.1002/ppul.24718

34. Asociación Española de Pediatría. Documento de manejo clínico del paciente pediátrico con Sospecha o infección por SARS-COV2. Asociación Española Pediatría; 2020.
35. Shen K, Yang Y, Wang T, Zhao D, Jiang Y, Jin R, et al. Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement. *World J Pediatr.* 2020; doi: 10.1007/s12519-020-00343-7
36. Asociación Colombiana de Infectología-ACIN. recomendaciones para el manejo de infección por SARS CoV-2-COVID-19. Asociación Colombiana de Infectología-ACIN. Citado: 25 de mayo del 2020. disponible en: http://acin.org/images/guias/coronavirus/Comunicado_10.pdf.
37. Calvo C, Garcia M, Carlos JC, Vasquez JL. Recomendaciones sobre el manejo de la infección por el nuevo coronavirus SARS-COV2- Grupo de trabajo de la asociación española de pediatría. *An Pediatr.* 2020; 92(4): 241.e1-241.e11. doi: 10.1016/j.anpedi.2020.02.001
38. Valentine SL, Nadkarni VM, Curley MAQ. Nonpulmonary treatments for pediatric acute respiratory distress syndrome: Proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med.* 2015;16(5):S73-85.
39. Clinical WHO, Who W. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected: interim guidance. WHO; 2020. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330893>
40. Sociedad Española de Neonatología. Recomendaciones para el manejo del recién nacido en relación con la infección por SARS-CovV-2 (Version 5.0); 2020. https://www.aeped.es/sites/default/files/recomendaciones_seneo_sars-cov-2_version_5.0.pdf
41. Hellewell J, Abbott S, Gimma A, Bosse NI, Jarvis CI, Russell TW, et al. Feasibility of controlling COVID-19 outbreaks by isolation of cases and contacts. *Lancet Glob Health* 2020; 8: e488-96. doi: 10.1016/S2214-109X(20)30074-7.
42. Ares J, Albañil MR, Muñoz ME, Garcia ML, Calvo C, De la flor J. Manejo del paciente pediátrico ante sospecha de infección por el nuevo coronavirus SARS-COV-2 en atención primaria. AEPap-SEIP/AEP-SEPEAP. Available from: https://www.aeped.es/sites/default/files/documento_final_ap_26.04.20.pdf.
- ©Universidad Libre 2020. Licence Creative Commons CCBYNC-ND-4.0. <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode>

