

REVISTA LATINOAMERICANA DE

# INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA

VOLUMEN 33, SUPLEMENTO 1 OCTUBRE-DICIEMBRE 2020

Órgano Oficial de la  
Sociedad Latinoamericana  
de Infectología Pediátrica



Órgano Oficial de la  
Asociación Mexicana de  
Infectología Pediátrica, A.C.



Órgano Difusor de la  
Sociedad Española de  
Infectología Pediátrica



Indexada entre otras en:  
Medigraphic; Biblioteca Virtual en  
Salud (BVS, Brasil); LATINDEX;  
PERIODICA; Biblioteca del Instituto de  
Biotecnología UNAM; Memorial University of  
Newfoundland, Canada.



## Recomendaciones sobre el manejo integral del paciente pediátrico con COVID-19, INER

### Introducción

Jessica Escamilla Villanueva, Rosangela Del Razo Rodríguez

### SECCIÓN 1

#### Etiología y fisiopatología del SARS-CoV-2

Irlanda Alvarado Amador, Jessica Bandera Anzaldo, Laura Elena Carreto Binaghi,  
Gandhi Fernando Pavón Romero, Alejandro Alejandro García

### SECCIÓN 2

#### Manifestaciones clínicas de la COVID-19

Karina Julieta Romo Domínguez, Elsa Gabriela Saucedo Rodríguez, Sarahi Hinojosa Maya,  
Juana Yagleiry Mercado Rodríguez, Jesús Eduardo Uc Rosaldo, Elieth Ochoa García,  
Wilver Madrid Mejía, Alejandra Olmedo Jiménez, Rosangela Del Razo Rodríguez,  
Emma Rosario García Colín, José Roberto Velázquez Serratos, Brenda Aidé Ávilés Ramírez,  
Irma Lechuga Trejo, Laura Graciela Gochicoa Rangel, Carlos Roberto Guzmán Valderrábano,  
Carlos Alfonso Corona Villalobos, Ana Ruth Dionicio Avendaño, Angélica Cecilia Monsiváis Orozco,  
Leticia Munive Báez, Alba Lucía Rojas, Tania Padilla Benítez

### SECCIÓN 3

#### Métodos diagnósticos

Mayra Iveth Ramos González, Laura Elena Carreto Binaghi, Margarita Salcedo Chávez

### SECCIÓN 4

#### Tratamiento para COVID-19

Juana Yagleiry Mercado Rodríguez, Juliana Taborda Merchán, Elieth Ochoa García,  
Laura Elena Carreto Binaghi, Beatriz Maldonado Tapia, Emma Rosario García Colín,  
Angélica Cecilia Monsiváis Orozco, Claudia Garrido Galindo

### SECCIÓN 5

#### Manejo del paciente grave y crítico

Elsa Gabriela Saucedo Rodríguez, Mario Arturo Flores Valadez, Elieth Ochoa García,  
Alejandro Alejandro García, Rosangela Del Razo Rodríguez, Emma Rosario García Colín,  
María Silvia Lule Morales, Marco Antonio Iñiguez García, David Méndez Martínez, Olga García Oropeza

### SECCIÓN 6

#### Manejo del paciente con COVID-19 en etapa neonatal y embarazo

Elsa Gabriela Saucedo Rodríguez, Rosangela Del Razo Rodríguez, Deneb Algedi Morales Barquet

### SECCIÓN 7

#### Temas misceláneos sobre COVID-19 en niños

Sarahi Hinojosa Maya, Mario Arturo Flores Valadez, Jessica Escamilla Villanueva,  
Karina Julieta Romo Domínguez, Elsa Gabriela Saucedo Rodríguez, Mayra Iveth Ramos González,  
Alejandro Alejandro García, Rosangela Del Razo Rodríguez, Claudia Garrido Galindo,  
Pablo Cortés Borrego, Laura Elena Carreto Binaghi, María del Carmen Cano Salas,  
María Cristina Rodríguez-Hernández, Concepción Clara Camargo Fajardo, Nancy Castillo Linares

### Abreviaturas

Suplemento COVID-19, 2020

Junta Directiva 2019-2021

<b>Presidente</b>	Dr. Pío López López	(Colombia)
<b>Vicepresidente</b>	Dr. Roberto Debbag	(Argentina)
<b>Secretaria</b>	Dra. Cristina Mariño	(Colombia)
<b>Tesorera</b>	Dra. Alexandra Sierra	(Colombia)
<b>Vocal</b>	Dr. Antonio J González	(Venezuela)
<b>Vocal</b>	Dr. José Brea del Castillo	(República Dominicana)
<b>Vocal</b>	Dr. Juan Pablo Torres	(Chile)
<b>Vocal</b>	Dr. Javier Aristegui	(España)
<b>Vocal</b>	Dr. Marco Aurelio Safadi	(Brasil)

Asesores de la presidencia

Dr. Napoleón González	(México)
Dr. Abiel Mascareñas	(México)

Presidentes de Capítulos

México,		
C. América y Caribe	Dr. Antonio Luévanos	(México)
Andino	Dr. Enrique Gutiérrez	(Colombia)
Cono Sur	Dr. Marco Safadi	(Brasil)

Consejo Científico

Dr. Xavier Sáez-Llorens	(Panamá)
Dr. Miguel O'Ryan	(Chile)
Dr. Eduardo López Medina	(Colombia)
Dra. María Luisa Ávila	(Costa Rica)
Dra. Luiza Helena Falleiros	(Brasil)

Delegados por país

Dra. Gabriela Ensínch	(Argentina)
Dr. Juan Pablo Rodríguez	(Bolivia)
Dr. Eitan Berezin	(Brasil)
Dr. Rodolfo Villena	(Chile)
Dr. Enrique Gutiérrez	(Colombia)
Dra. Alejandra Soriano	(Costa Rica)
Dra. Mildred Zambrano	(Ecuador)
Dra. Lourdes Dueñas	(El Salvador)
Dr. Javier Aristegui	(España)
Dr. Carlos Fernando Grazioso	(Guatemala)
Dr. Olbeg Desinor	(Haiti)
Dr. Renato Valenzuela	(Honduras)
Dr. Antonio Luévanos	(México)
Dra. María Mercedes Somarriba	(Nicaragua)
Dra. Dora Estripeaut	(Panamá)
Dra. Celia Martínez	(Paraguay)
Dra. María Esther Castillo	(Perú)
Dr. Carmen Deseda	(Puerto Rico)
Dr. Edgar Allan Vargas	(República Dominicana)
Dr. Mónica Pujadas Ferrer	(Uruguay)
Dr. Antonio José González	(Venezuela)

Sociedad Española de Infectología Pediátrica

Junta Directiva

<b>Presidente</b>	José Tomás Ramos Amador
<b>Tesorero</b>	Fernando Baquero Artigao
<b>Antigua Presidenta</b>	María Luisa Navarro Gómez
<b>Vocales</b>	Luis Miguel Prieto Tato Ana Méndez Echevarría Jose Rumbao Aguirre María Dolores Falcón Neyra Leticia Martínez Campos José Antonio Couceiro Gianzo María del Carmen Suárez Arrabal
<b>Vicepresidenta</b>	Cristina Calvo Rey
<b>Secretario</b>	Roi Piñeiro Pérez

Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica

Editor Científico

Dr. Napoleón González Saldaña

Coeditor

Dr. Marte Hernández Porras

Editoras Invitadas:

Dra. Rosángela Del Razo Rodríguez  
Dra. Laura Elena Carreto Binaghi

Comité Editorial Internacional

Dr. Raúl O. Ruvinsky	(Argentina)
Dr. Ángela Spagnolo De Gentile	(Argentina)
Dr. Miguel Tregnaghi	(Argentina)
Dra. Luiza Helena Falleiros Arlant	(Brasil)
Dr. Caill Farhat †	(Brasil)
Dr. Francisc Asensi-Botet	(España)
Dr. Javier Aristegui Fernández	(España)
Dr. José Brea Del Castillo	(Rep. Dominicana)
Dr. Miriam de Lourdes Dueñas	(El Salvador)
Dr. Eduardo Suárez	(El Salvador)
Dr. Carmen Deseda	(Puerto Rico)

Colaboración Especial

Dra. Virginia Díaz Jiménez	(México)
Dr. Iván Renato Zuñiga Carrasco	(México)
Dra. Janett Caro Lozano	(México)
Dra. Ilse María Julia Herbas Rocha	(México)
Dr. Joel Villanueva Domínguez	(México)
Dra. Valeria Gómez Toscano	(México)

La **Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica** es el Órgano Oficial de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica, Órgano Oficial de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica y Órgano difusor de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Año 33, suplemento 1, octubre-diciembre de 2020, es una publicación trimestral editada por la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica, A.C. y Graphimedic S.A de C.V. Web: [www.slpe.org](http://www.slpe.org) [www.medigraphic.org.mx](http://www.medigraphic.org.mx). Reserva de Derechos al Uso Exclusivo 04-2019-013113032800-102. ISSN 2683-1678. Ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Editor responsable: Dr. Napoleón González-Saldaña. Copyright © Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica, A.C. Los conceptos publicados en los artículos son responsabilidad exclusiva de los autores y no reflejan necesariamente las opiniones o recomendaciones de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica, A.C. La responsabilidad intelectual de los artículos y fotografías firmados reierte a sus autores. Queda estrictamente prohibida la reproducción total o parcial de los contenidos e imágenes de la publicación en cualquier medio impreso o digital sin previa autorización por escrito del Editor.

Arte, diseño, composición tipográfica, preprints, impresión y distribución por **Graphimedic, S.A. de C.V.** Tels: 8589-8527 al 32. Correo electrónico: [emyc@medigraphic.com](mailto:emyc@medigraphic.com)  
En internet indizada y compilada en **Medigraphic Literatura Biomédica** [www.medigraphic.org.mx](http://www.medigraphic.org.mx)

Mesa Directiva 2018-2020

**Presidente AMIP**  
Dr. Luis Xochihua Díaz

**Vicepresidente**  
Dr. Enrique Rodríguez Barragán

**Secretario General**  
Dr. Carlos Humberto Castellanos González

**Tesorero**  
Dr. José Luis Gutiérrez Ledesma

**Vocal de Asuntos Generales**  
Dra. Lucila Martínez Medina

**Asesores Académicos**  
Dr. Napoleón González Saldaña  
Dr. Luis A. Eguiza Salomón

**Secretarios Académicos**  
Dra. Mercedes Macías Parra  
Dr. Raúl Romero Cabello

**Asesores de Ética y Buenas Prácticas**  
Dr. Armando Rentería Cárdenas  
Dr. Carlos Nesbitt Falomir

**Vocal de Enlace con la Secretaría de Salud**  
Dra. Juana Del C. Chacón Sánchez

**Vinculación y Extensión**  
Dr. Enrique Baltazar Guerrero  
Dra. Lorena Rodríguez Muñoz  
Dr. Alberto Campos Sierra  
Dr. César Martínez Longoria

**Vocal de Asuntos Internacionales**  
Dr. Abiel Mascareñas de los Santos

**Asesoría de Innovación, Calidad y Nuevos Proyectos**  
Dra. Jetzamin Gutiérrez Muñoz  
Dr. Ulises Reyes Gómez

**Comité Editorial**  
Dr. José Luis Castañeda Narváez  
Dra. Patricia Ramírez Sandoval

**Comité de Investigación**  
Dr. Gerardo Del C. Palacios Saucedo  
Dr. Sabelio Moreno Espinosa  
Dr. Enrique Chacón Cruz  
Dr. Pedro A. Martínez Arce  
Dra. Mónica Mercado Uribe  
Dr. José de Jesús Coria Lorenzo

**Vocal de la Ciudad de México**  
Dr. Francisco J. Otero Mendoza

**Vocales del Interior del País**  
Dra. Rocío Arias Cruz  
Dr. Germán Sorchini Barrón

**Comité asesor permanente**  
Dr. Andrés Noé Torales Torales  
Dr. Napoleón González Saldaña  
Dr. Luis Eguiza Salomón

Dr. Marte Hernández Porras  
Dr. F. Javier Ortiz Ibarra  
Dr. Carlos Nesbitt Falomir  
Dra. Mercedes Macías Parra  
Dra. Lucila Martínez Medina  
Dra. Patricia Saltigeral Simental  
Dra. Mirella Vázquez Rivera  
Dr. José Luis Castañeda Narváez  
Dra. Amalia Becerra Aquino  
Dr. José Carlos Pérez Escobedo  
Dr. Alfredo Morayta Ramírez  
Dr. Antonio Luévanos Velázquez

Delegados estatales de la AMIP

**Agascalientes**  
Dr. Benjamín Madrigal Alonso  
Dra. Lucila Martínez Medina  
**Baja California**  
Dr. Jorge Field Cortazares  
**Chihuahua**  
Dr. Enrique Rodríguez Barragán  
Dr. Carlos Nesbitt Falomir  
**Coahuila**  
Dr. Germán Sorchini Barrón  
Dr. Ramón Cárdenas Barragán  
Dr. Jesús de Lara Huerta  
Dr. Eduardo Zermeño González  
**Estado de México**  
Dr. Joaquín Rincón Zuno  
**Guanajuato**  
Dr. Manuel de Anda Gómez  
Dra. Mónica L. Reyes Berlanga  
Dr. Rafael Hernández Magaña  
**Hidalgo**  
Dr. José Manuel Juárez Soto  
**Jalisco**  
Dr. Arturo Plascencia Hernández  
Dr. Carlos H. Castellanos González  
Dr. Antonio Luévanos Velázquez  
**Michoacán**  
Dr. José Luis Calderón Rodríguez  
Dra. Juana del C. Chacón Sánchez  
**Morelos**  
Dr. Ángel C. Martínez Ramírez  
**Nayarit**  
Dr. Francisco Matías Soria Saavedra  
**Nuevo León**  
Dr. Abiel Mascareñas de los Santos  
Dra. Amalia G. Becerra Aquino  
**Oaxaca**  
Dra. Rocío Arias Cruz  
**Puebla**  
Dr. Andrés Noé Torales Torales  
Dr. Humberto Acosta Sánchez  
**Querétaro**  
Dr. José Luis Gutiérrez Ledesma  
**San Luis Potosí**  
Dr. Armando Rentería Cárdenas  
Dr. Ismael F. Herrera Benavente  
Dr. Ulises Reyes Gómez  
**Tabasco**  
Dr. Antonio Osuna Huerta  
**Veracruz**  
Dr. José Carlos Pérez Escobedo  
Dr. Manuel Ybarra Muñiz  
**Yucatán**  
Dr. Enrique Fuente Florencia  
**Zacatecas**  
Dr. Marco Antonio Macías Flores

Comité Editorial Nacional

Dra. Griselda Hernández Tepichin	(AMIP)
Dr. José de Jesús Coria Lorenzo	(HIM)
Dr. Agustín de Colsa Ranero	(INP)
Dra. Mercedes Macías Parra	(INP)
Dr. Gerardo Palacios Saucedo	(IMSS)
Dr. Luis Xochihua Díaz	(INP)
Dra. Patricia Saltigeral Simental	(INP)
Dra. Hilda Guadalupe Hernández Orozco	(INP)
Dr. Luis Carbajal Rodríguez	(INP)
Dr. Raymundo Rodríguez Herrera	(INP)

**Editor Responsable**  
Dr. Napoleón González Saldaña

Dr. Marte Hernández Porras  
**Coordinación Editorial**  
Dra. Ma. de la Luz Rosales Jiménez

**Publicidad y ventas**  
Lic. Graciela González Casañas  
Tel.: 8589-8527 al 32  
E-mail: [graciela@medigraphic.com](mailto:graciela@medigraphic.com)



**Recomendaciones sobre el manejo integral del paciente  
pediátrico con COVID-19, INER**

s3 **Introducción**

*Introduction*

Jessica Escamilla Villanueva, Rosangela Del Razo Rodríguez

**Sección 1**

s5 **Etiología y fisiopatología del SARS-CoV-2**

*Etiology and pathophysiology of SARS-CoV-2*

Irlanda Alvarado Amador, Jessica Bandera Anzaldo, Laura Elena Carreto Binaghi,  
Gandhi Fernando Pavón Romero, Alejandro Alejandro García

**Sección 2**

s10 **Manifestaciones clínicas de la COVID-19**

*Clinical manifestations of COVID-19*

Karina Julieta Romo Domínguez, Elsa Gabriela Saucedo Rodríguez,  
Sarahi Hinojosa Maya, Juana Yagleiry Mercado Rodríguez, Jesús Eduardo Uc Rosaldo, Elieth Ochoa García,  
Wilver Madrid Mejía, Alejandra Olmedo Jiménez, Rosangela Del Razo Rodríguez, Emma Rosario García Colín,  
José Roberto Velázquez Serratos, Brenda Aidé Avilés Ramírez, Irma Lechuga Trejo, Laura Graciela Gochicoa Rangel,  
Carlos Roberto Guzmán Valderrábano, Carlos Alfonso Corona Villalobos, Ana Ruth Dionicio Avendaño,  
Angélica Cecilia Monsiváis Orozco, Leticia Munive Báez, Alba Lucía Rojas, Tania Padilla Benítez

**Sección 3**

s33 **Métodos diagnósticos**

*Diagnostic methods*

Mayra Iveth Ramos González, Laura Elena Carreto Binaghi, Margarita Salcedo Chávez

**Sección 4**

s42 **Tratamiento para COVID-19**

*Treatment for COVID-19*

Juana Yagleiry Mercado Rodríguez, Juliana Taborda Merchán, Elieth Ochoa García, Laura Elena Carreto Binaghi,  
Beatriz Maldonado Tapia, Emma Rosario García Colín, Angélica Cecilia Monsiváis Orozco, Claudia Garrido Galindo

**Sección 5**

s52 **Manejo del paciente grave y crítico**

*Severe and critical patient management*

Elsa Gabriela Saucedo Rodríguez, Mario Arturo Flores Valadez, Elieth Ochoa García, Alejandro Alejandro García,  
Rosangela Del Razo Rodríguez, Emma Rosario García Colín, María Silvia Lule Morales,  
Marco Antonio Iñiguez García, David Méndez Martínez, Olga García Oropeza

**Sección 6**

s70 **Manejo del paciente con COVID-19 en etapa neonatal y embarazo**

*Management of the COVID-19 patient in neonatal and pregnancy*

Elsa Gabriela Saucedo Rodríguez, Rosangela Del Razo Rodríguez, Deneb Algedi Morales Barquet

**Sección 7**

s75 **Temas misceláneos sobre COVID-19 en niños**

*Miscellaneous issues on COVID-19 in children*

Sarahi Hinojosa Maya, Mario Arturo Flores Valadez, Jessica Escamilla Villanueva,  
Karina Julieta Romo Domínguez, Elsa Gabriela Saucedo Rodríguez, Mayra Iveth Ramos González,  
Alejandro Alejandro García, Rosangela Del Razo Rodríguez, Claudia Garrido Galindo,  
Pablo Cortés Borrego, Laura Elena Carreto Binaghi, María del Carmen Cano Salas,  
María Cristina Rodríguez-Hernández, Concepción Clara Camargo Fajardo, Nancy Castillo Linares

s96 **Abreviaturas**

**Suplemento COVID-19, 2020**



## Introducción

### Introduction

Jessica Escamilla Villanueva,\* Rosangela Del Razo Rodríguez†

\* Pediatra. Médico Residente de Neumología Pediátrica.

† Neumólogo y Broncoscopista Pediatra. Médico adscrito de Neumología Pediátrica.

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas.  
Ciudad de México, México.

Los niños desempeñan un papel importante de transmisibilidad en la comunidad, por lo cual es importante una revisión detallada de esta patología en niños para identificar los principales factores de riesgo y su asociación con la gravedad, por lo que el Servicio de Neumología Pediátrica del INER se ha dado a la tarea de elaborar una revisión exhaustiva de la literatura, basados en opiniones de expertos de las principales asociaciones y sociedades del país (la SMP, la AMIP y el CMNP), para poder aportar a los pediatras y subespecialistas las herramientas necesarias para el manejo integral del paciente pediátrico con infección por SARS-CoV-2. En la *Tabla 1* se muestra el cronograma de eventos relevantes durante la pandemia hasta el momento.

Dong Y y colaboradores realizaron un estudio donde se identificaron características epidemiológicas de pacientes pediátricos en China incluyendo 2,135 casos pediátricos del 16 de enero al 8 de febrero 2020, de éstos, 728 fueron confirmados por COVID-19 y el resto de los 1,407 casos se diagnosticaron como sospechosos. El 56.6% (1,208 casos) eran pacientes masculinos, el 90% de la población se encontraban asintomáticos o con síntomas leves o moderados. La población con

síntomas de mayor gravedad correspondía a los menores de un año de edad.<sup>1</sup>

En comparación con los adultos con una tasa de mortalidad del 2 al 3%, el número de casos pediátricos confirmados es muy bajo, las tasas de gravedad y mortalidad son incluso más bajas. En China, el CChCPE describe la distribución por edad de 44,672 casos confirmados sintomáticos: entre 43,707 pacientes mayores de 20 años, hubo 1,022 muertes (2.3%), mientras que entre 416 pacientes de cero a nueve años no hubo decesos (0%), y entre 549 pacientes de 10 a 19 años hubo una muerte (0.2%).<sup>2</sup>

Epidemiológicamente, hasta el 11 de mayo del 2020 el reporte epidemiológico de COVID-19 de la OMS ha registrado en todo el mundo 4,006,257 de casos confirmados y 278,892 muertes, mostrando 88,891 casos y 4,531 muertes de esta patología en las últimas 24 horas. Se ha notificado en México un total de 33,460 casos confirmados y 3,353 muertes hasta esa fecha.<sup>3</sup>

En México, hasta el 11 de mayo del 2020, la Secretaría de Salud del Gobierno a través de su página de consulta de información referente a casos de COVID-19 en nuestro país, ha reportado 655 casos positivos en pacientes menores a 18 años, con 13 defunciones para el mismo grupo de edad.<sup>4</sup>

www.medigraphic.org.mx



Financiamiento: Ninguno.  
Conflicto de intereses: Ninguno.

Citar como: Escamilla VJ, Del Razo RR. Introducción. Rev Latin Infect Pediatr. 2020; 33 (s1): s3-s4. <https://dx.doi.org/10.35366/96666>



**Tabla 1: Cronograma de eventos durante el desarrollo de la pandemia de COVID-19.**

Fecha	Lugar	Evento
31 de diciembre del 2019	Wuhan, provincia de Hubei, China <sup>5</sup>	Casos de neumonía de etiología desconocida
7 de enero del 2020	China <sup>5</sup>	Identificación de nuevo coronavirus (2019-nCoV)
10 de enero del 2020	Shenzhen, China <sup>6</sup>	Primer caso pediátrico: niño de 10 años, asintomático, con tomografía de tórax con vidrio despulido, antecedente de viaje a Wuhan
27 de enero del 2020	Wuhan Children's Hospital <sup>7</sup>	Primer paciente pediátrico grave: niño de 13 meses, con neumonía, choque, dificultad respiratoria aguda, insuficiencia renal, sin comorbilidades, requirió ventilación mecánica invasiva (VMI) con recuperación gradual
30 de enero del 2020	OMS <sup>1</sup>	Declaración de Emergencia de Salud Pública de interés internacional
11 de febrero del 2020	OMS <sup>8</sup>	Se nombra COVID-19 a la Nueva Enfermedad por Coronavirus 2019-nCoV
11 de marzo del 2020	OMS <sup>5</sup>	Declaración de Pandemia Mundial y definición de nueva enfermedad infecciosa que causa enfermedad respiratoria y muerte

## REFERENCIAS

- Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics* [Internet]. 2020; 145: e20200702. Available from: <https://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/early/2020/03/16/peds.2020-0702.1.full.pdf>
- Maschinen B, Investition A, Beschaffungen G, Ersatzbeschaffungen B, Mittelherkunft S. Características epidemiológicas de la nueva neumonía por coronavirus. [Internet]. 2020. Disponible en: <http://rs.yiigle.com/yufabiao/1181998.htm>
- Organización Mundial de la Salud (OMS). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Information for clinicians caring for children and pregnant women [Internet]. Situation Report-66. 2020. Available from: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200326-sitrep-66-covid-19.pdf?sfvrsn=9e5b8b48\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200326-sitrep-66-covid-19.pdf?sfvrsn=9e5b8b48_2)
- Secretaría de Salud M. Información referente a casos COVID-19 en México [Internet]. Disponible en: <https://datos.gob.mx/busca/dataset/informacion-referente-a-casos-covid-19-en-mexico>
- World Health Organization (WHO). Novel Coronavirus (2019-nCoV) Situation Report - 1 21 January 2020. *WHO Bull* [Internet]. 2020; (JANUARY):1-7. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200121-sitrep-1-2019-ncov.pdf>
- Chan JFW, Yuan S, Kok KH, To KKW, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet* [Internet]. 2020;395(10223):514-23. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30154-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30154-9)
- Chen Feng, Lui Zhisheng FZ. El primer caso de neumonía por Nuevo Coronavirus en niños en estado crítico en China. *Chinese J Pediatr* [Internet]. 2020; 58: 1-6. Disponible en: <http://rs.yiigle.com/yufabiao/1180144.htm>
- Zheng J. SARS-CoV-2: an Emerging Coronavirus that Causes a Global Threat. *Int J Biol Sci*. 2020; 16 (10): 1678-85.

*Correspondencia:*

**Dra. Rosangela Del Razo Rodríguez**

E-mail: [rosangelarr@yahoo.com](mailto:rosangelarr@yahoo.com)

## Etiología y fisiopatología del SARS-CoV-2

### Etiology and pathophysiology of SARS-CoV-2

Irlanda Alvarado Amador,\* Jessica Bandera Anzaldo,\* Laura Elena Carreto Binaghi,‡  
Gandhi Fernando Pavón Romero,§ Alejandro Alejandre García¶

\* Peditra. Médico Residente de Neumología Pediátrica.

‡ Infectólogo Peditra, Departamento de Investigación en Microbiología.

§ Inmunólogo Peditra, Médico adscrito.

¶ Neumólogo Peditra, Jefe de Servicio de Neumología Pediátrica.

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas. Ciudad de México, México.

El SARS-CoV-2 causa una infección respiratoria aguda como en el caso de SARS-CoV y MERS-CoV, con fiebre, tos y disnea; la neumonía es una manifestación grave que puede progresar rápidamente a SDRA.<sup>1</sup>

Los coronavirus constituyen una familia de virus ARN, monocatenario y de cadena positiva, envueltos. Desde 1968, se otorga su nombre por la morfología en «corona» observada en la microscopia electrónica, donde las proyecciones de la membrana del virus, conocidas como espículas, le dan la apariencia. Pertenecen a la familia *Coronaviridae*, subfamilia *Orthocoronaviridae*, dentro del orden de los *Nidovirales*.<sup>2-4</sup> Los coronavirus se dividen en tres géneros (I a III) en todos los casos de transmisión por animales.<sup>5</sup>

La subfamilia se clasifica en cuatro géneros: alfa, beta, gamma y delta, siendo los primeros dos los que infectan al humano. Se han descrito siete coronavirus que causan enfermedad en humanos: 229-E ( $\alpha$ -CoV), NL63 ( $\alpha$ -CoV), OC43 ( $\beta$ -CoV), HKU1 ( $\beta$ -CoV), MERS-CoV ( $\beta$ -CoV), SARS-CoV ( $\beta$ -CoV) y el séptimo miembro es el recién descubierto SARS-CoV-2 ( $\beta$ -CoV).<sup>6</sup>

El SARS-CoV-2 es un virus envuelto, con un diámetro de aproximadamente 60-140 nm, cuya forma puede ser esférica, elíptica o pleomórfica.<sup>7</sup> El

genoma viral tiene aproximadamente de 27-32 kb<sup>3</sup> y codifica proteínas estructurales y no estructurales; por su importancia, las primeras se describen a continuación:

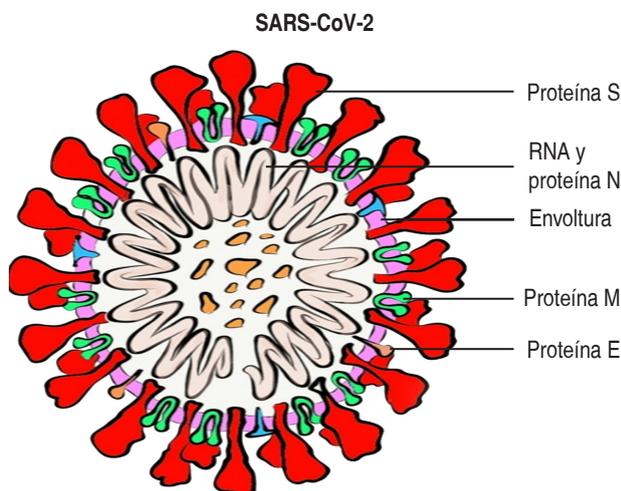
- **Espícula (proteína S):** se proyecta a través de la envoltura viral y forma las espículas de la corona; se encuentra glucosilada y es la encargada de mediar la unión del receptor, así como su fusión con la célula del huésped.<sup>8</sup>
- **Proteína de membrana (M):** posee dos extremos, un dominio N-terminal corto que se proyecta en la superficie externa de la envoltura y un extremo C-terminal largo interno; juega un papel importante en el ensamblaje del virus.<sup>9</sup>
- **Proteína de la nucleocápside (N):** se asocia con el genoma de ARN para formar la nucleocápside; se piensa que puede estar involucrada en la regulación de la síntesis del ARN e interactúa con la proteína M al momento de la replicación viral.<sup>9</sup>
- **Proteína de la envoltura (E):** es una proteína que funciona como porina, formando canales iónicos, se desconoce su función específica; sin embargo, en el virus SARS-CoV esta proteína participa en el ensamblaje del virus (*Figura 1*).<sup>10</sup>

Todos los coronavirus comparten algunas similitudes en la organización y expresión de su genoma, donde 16 proteínas no estructurales son



Financiamiento: Ninguno.  
Conflicto de intereses: Ninguno.

Citar como: Alvarado AI, Bandera AJ, Carreto BLE, Pavón RGF, Alejandro GA. Etiología y fisiopatología del SARS-CoV-2. Rev Latin Infect Pediatr. 2020; 33 (s1): s5-s9. <https://dx.doi.org/10.35366/96667>



**Figura 1:** Esquematación del virus SARS-CoV-2. Se puede apreciar la disposición de las proteínas que componen el virión de los coronavirus humanos. (Dibujado por Alvarado Amador Osmar de Jesús).

codificadas por un marco de lectura abierto ORF1ab en el extremo 5', seguidas por proteínas estructurales codificadas por otro ORF en el extremo 3'.<sup>4</sup>

Los coronavirus son conocidos por su circulación entre algunos mamíferos y aves.<sup>11</sup> El SARS-CoV-2 fue aislado por primera vez en el líquido del lavado broncoalveolar (LBA) de tres pacientes con enfermedad por COVID-19 en diciembre del 2019,<sup>12,13</sup> y el análisis de la secuencia genómica demostró que SARS-CoV-2 es 96.2% idéntico a Bat CoV RaTG13, lo cual sugiere que el virus humano comparte similitud con el de murciélago, en relación con el mercado de Wuhan en donde inició el brote. El análisis filogenético de todo el genoma indica que SARS-CoV-2 comparte 79.5 y 50% de identidad de secuencia con SARS-CoV y MERS-CoV, respectivamente.

Aún se encuentran en estudio sus propiedades fisicoquímicas; se propone que es sensible a la radiación ultravioleta y a la exposición a altas temperaturas. Algunos estudios describen que el virus puede inactivarse a una temperatura de 56 °C durante media hora, y con el uso de solventes lipídicos como etanol al 75%, desinfectantes con cloro, ácido peroxiacético y cloroformo; no obstante, no es sensible al uso de clorhexidina.<sup>14</sup>

El espectro de enfermedades generadas por la infección de coronavirus son principalmente respiratorias agudas y crónicas, entéricas, hematológicas y del sistema nervioso central.<sup>5</sup> Los tipos de virus  $\beta$ -CoV, SARS-CoV y MERS-CoV generan infecciones potencialmente graves para el sistema respiratorio.<sup>12</sup>

El mecanismo de transmisión de la enfermedad por SARS-CoV-2 es de persona a persona por medio de la vía aérea a través de las gotas de Flügge que se exhalan al toser, estornudar o hablar y son inhaladas o depositadas en boca y conjuntivas oculares, así como superficies, que pueden fungir como fómites. Informes recientes indican que el SARS-CoV-2 se puede detectar en la orina y las heces de pacientes confirmados, lo que implica un riesgo de transmisión fecal-oral (Figura 2). Aún no se ha documentado la transmisión materno-fetal. El periodo de incubación en promedio es de 5.2 días con una media de 4.7 días que transcurren entre el inicio de los síntomas.<sup>15</sup>

Factores virales y del huésped influyen en la patogénesis del SARS-CoV-2. La ACE 2 es una proteína de membrana tipo I que tiene receptores en el pulmón, corazón, riñón e intestino, principalmente asociados con enfermedades cardiovasculares. Se ha documentado que la replicación viral primaria ocurre en el epitelio de la mucosa de la cavidad nasal y faringe. Los receptores ACE 2 que están localizados en el tracto respiratorio inferior de los humanos son los receptores celulares para SARS-CoV-2, ya que el virión cuenta con S-glicoproteína en la superficie del coronavirus que es capaz de unirse al receptor ACE 2 de las células humanas. La glicoproteína S incluye dos subunidades, S1 y S2: la primera determina el tropismo celular, y la segunda media la fusión de la membrana celular del virus. Posterior a esta fusión de membrana, el ARN del genoma viral es liberado en el citoplasma, el ARN no envuelto traduce dos lipoproteínas pp1a y pp1ab, que forman el RTC en una vesícula de doble membrana que continuamente se replica.<sup>15</sup>

La evidencia biofísica y estructural sugiere que la proteína S del SARS-CoV-2 probablemente se une al ACE 2 humano con una capacidad 10 a 20 veces mayor que el SARS-CoV que influye en su gravedad. Cuando la enfermedad progresa, ocasiona SDRA que representa la causa de mayor mortalidad en los trastornos respiratorios agudos. Literatura reciente describe la relación de la susceptibilidad genética y la inflamación, ya que no todas las personas expuestas a SARS-CoV-2 están infectadas y no todos los pacientes infectados desarrollan enfermedad grave.<sup>15,16</sup>

Yufang Shi y colaboradores<sup>16</sup> dividen la enfermedad en tres etapas, las cuales hemos discutido y modificado para enriquecerlas con base en los reportes.

La Tabla 1 muestra las etapas de la enfermedad por SARS-CoV-2 en humanos.

Aún no se puede explicar del todo el amplio espectro de la enfermedad, durante la fase 1 y 2 la respuesta inmune adaptativa es requerida para la eliminación del virus y prevenir la progresión de la enfermedad. Existen diferencias genéticas que parecen contribuir en variaciones con la respuesta inmune ante los patógenos. En la etapa 3, el SLC genera importante daño pulmonar. El mal estado general del huésped y la presencia de comorbilidades facilitan la propagación del virus y el tropismo por los órganos diana con receptores ACE 2, así como la producción aumentada de IL-6, IL-1 y TNF- $\alpha$  en casos graves.<sup>16,17</sup> En resumen, la enfermedad grave se caracteriza por neumonía, linfopenia y SLC, que activan una respuesta inmune exagerada que genera daño a nivel local y sistémico.<sup>18</sup> A continuación describiremos el mecanismo inmunológico que se desarrolla en el paciente con COVID-19:

Una vez que el SARS-COV-2 accede a las células y subsecuentemente libera su material

genético (ARN), es reconocido por receptores de la inmunidad innata localizados de manera intracelular, como el receptor tipo Toll 7 (TLR7), RIG-1 y MDA 5, activando una cascada de señalización, lo que conduce a la expresión de IFN tipo I ( $\alpha$  y  $\beta$ ) cuyo objetivo es interferir en la replicación viral. Por otra parte, los antígenos virales pueden ser procesados por las células presentadoras de antígeno mediante su MHC-I al TCR del linfocito T CD8<sup>+</sup>, lo cual conlleva la liberación de sus enzimas proteolíticas (citotoxicidad). Al mismo tiempo, comienza la síntesis incrementada de mediadores proinflamatorios (tormenta de citocinas) como: IL-1B (activación de neutrófilos y pirógeno endógeno), IL-6 (activación de neutrófilos), IL-7 (diferenciación de linfocitos T), IL-8 (activación de neutrófilos), IL-9 (factor de crecimiento para linfocitos), IL-10 (suprime la proliferación y producción de citocinas de linfocitos) y TNF- $\alpha$  (activa la respuesta de neutrófilos e incrementa la síntesis de PCR).<sup>19</sup>

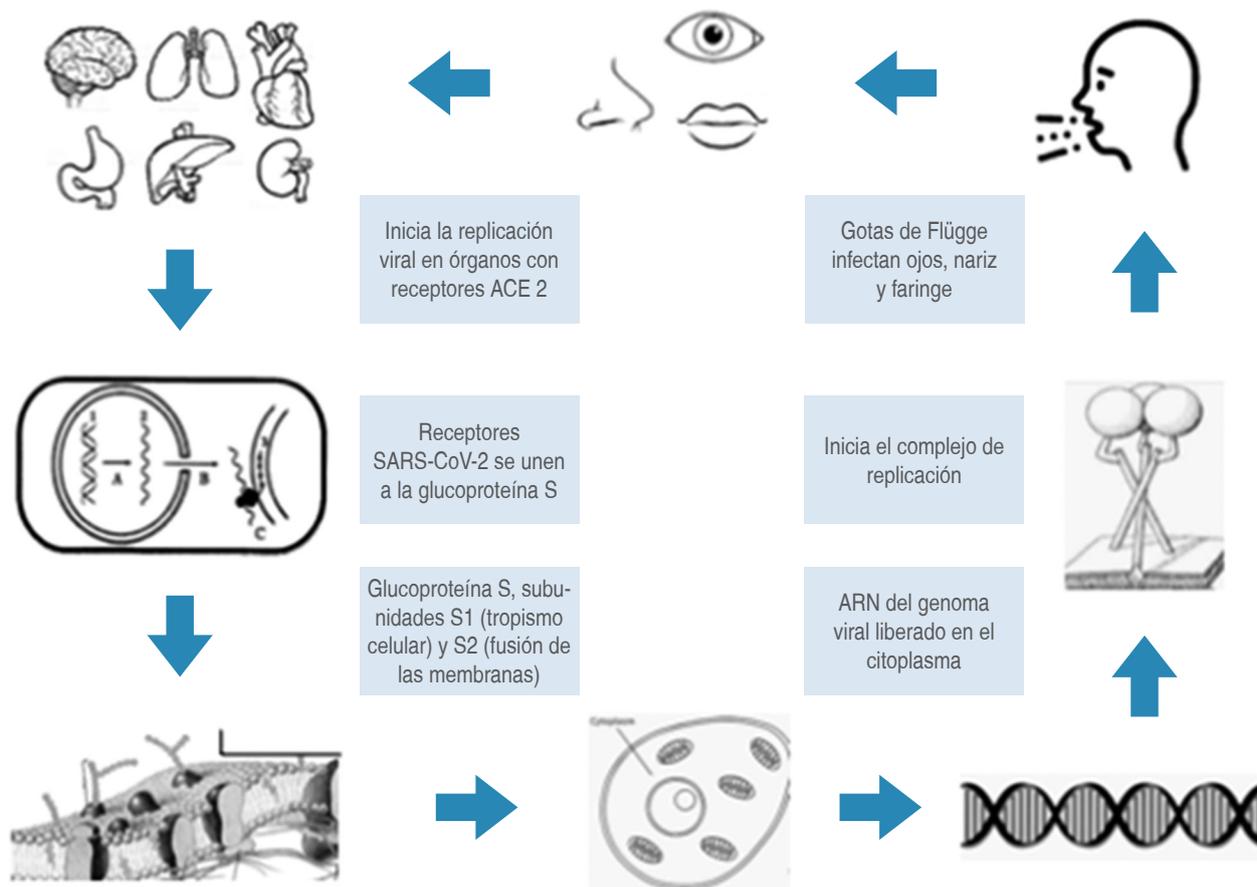


Figura 2: Diagrama de la fisiopatología del COVID-19.

Tabla 1: Etapas de la enfermedad por SARS-CoV-2 en humanos.

Etapa 1	Etapa 2	Etapa 3	Etapa 4
Periodo de incubación Paciente asintomático	Periodo de contagiosidad Paciente sintomático no grave	Periodo de contagiosidad Paciente sintomático, con deterioro respiratorio grave	Periodo de resolución Paciente asintomático
Con o sin virus detectable	Con virus detectable	Con virus detectable con alta carga	Con o sin virus detectable

Respecto a la inmunidad celular, se ha demostrado que los pacientes con enfermedad grave padecen linfopenia ( $\leq 600$  cel/mm<sup>3</sup>), hasta ahora la evidencia sugiere una mayor participación de los linfocitos T citotóxicos (CD8<sup>+</sup>) en la etapa aguda; en etapas avanzadas, cuando se presenta coinfección existe aumento de los leucocitos. Un aumento en el recuento de neutrófilos, así como el incremento del *ratio* neutrófilos/linfocitos, generalmente indica una mayor gravedad de la enfermedad y desenlace poco favorable. En cuanto a la inmunidad humoral, se ha descrito que en el plasma de pacientes convalecientes, las células B producen anticuerpos dirigidos a la glucoproteína SARS-CoV-2, específicamente a la proteína S. Xueto CA y colaboradores refieren que en los pacientes con enfermedad grave existen mayores niveles de IgG y títulos más altos de anticuerpos totales asociados con peor pronóstico.<sup>18</sup>

La tormenta de citocinas es el factor que genera el daño al epitelio respiratorio. Interesantemente, se ha demostrado que los pacientes que requieren cuidados intensivos presentan aumento muy importante de IL-6 y GM-CSF. Estudios histopatológicos relatan como hallazgo infiltración masiva de neutrófilos y macrófagos, daño alveolar difuso con formación de membranas hialinas y engrosamiento de la pared alveolar y necrosis de ganglios linfáticos sugerente de daño inmunomediado.<sup>18</sup>

Los haplotipos HLA se asocian con distintas susceptibilidades a la enfermedad, por lo que se siguen estudiando los loci HLA específicos asociados con la inmunidad anti-SARS-CoV-2. Debido a la emergencia sanitaria ante una enfermedad nueva, continuamente se estudia y se agregan cambios a la literatura actual con nuevos conocimientos.

## REFERENCIAS

- Ye ZW, Yuan S, Yuen KS, Fung SY, Chan CP, Jin DY. Zoonotic origins of human coronaviruses. *Int J Biol Sci.* 2020; 16 (10): 1686-1697.
- Chan JFW, Lau SKP, To KKW, Cheng VCC, Woo PCY, Yue KY. Middle east respiratory syndrome coronavirus: another zoonotic betacoronavirus causing SARS-like disease. *Clin Microbiol Rev.* 2015; 28 (2): 465-522.
- Shanmugaraj B, Siriwananon K, Wangkanont K, Phoolcharoen W. Perspectives on monoclonal antibody therapy as potential therapeutic intervention for Coronavirus disease-19 (COVID-19). *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2020; 38 (1): 10-18.
- Su S, Wong G, Shi W, Liu J, Lai ACK, Zhou J et al. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. *Trends Microbiol.* 2016; 24 (6): 490-502.
- Weiss SR, Navas-Martin S. Coronavirus pathogenesis and the emerging pathogen severe acute respiratory syndrome coronavirus. *Microbiol Mol Biol Rev [Internet].* 2005; 69 (4): 635-664. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1306801/pdf/0007-05.pdf>
- Qiang XL, Xu P, Fang G, Liu W Bin, Kou Z. Using the spike protein feature to predict infection risk and monitor the evolutionary dynamic of coronavirus. *Infect Dis poverty.* 2020; 9 (1): 33.
- Calvo C, García López-Hortelano M, de Carlos Vicente JC, Vázquez Martínez JL; Grupo de trabajo de la Asociación Española de Pediatría para el brote de infección por Coronavirus, colaboradores con el Ministerio de Sanidad; Miembros del Grupo de Expertos de la AEP. Recomendaciones sobre el manejo clínico de la infección por el «nuevo coronavirus» SARS-CoV2. Grupo de trabajo de la Asociación Española de Pediatría (AEP). *An Pediatr (Barc).* 2020; 92 (4): 241.e1-241.e11.
- Enjuanes L, Smerdou C, Castilla J, Anton IM, Torres JM, Sola I et al. Development of protection against coronavirus induced diseases: a review. *Adv Exp Med Biol.* 1995; 380: 197-211.
- Masters PS, Kuo L, Ye R, Hurst KR, Koetzner CA, Hsue B. Genetic and molecular biological analysis of protein-protein interactions in coronavirus assembly. *Adv Exp Med Biol.* 2006; 581: 163-173.
- Siu YL, Teoh KT, Lo J, Chan CM, Kien F, Escriou N et al. The M, E, and N structural proteins of the severe acute respiratory syndrome coronavirus are required for efficient assembly, trafficking, and release of virus-like particles. *J Virol.* 2008; 82 (22): 11318-11330.
- Li X, Zai J, Zhao Q, Nie Q, Li Y, Foley BT et al. Evolutionary history, potential intermediate animal host, and cross-species analyses of SARS-CoV-2. *J Med Virol.* 2020; 92 (6): 602-611.
- Lai CC, Liu YH, Wang CY, Wang YH, Hsueh SC, Yen MY et al. Asymptomatic carrier state, acute respiratory disease, and pneumonia due to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): facts and myths. *J Microbiol*

- Immunol Infect. 2020; 53 (3): 404-412. doi: 10.1016/j.jmii.2020.02.012
13. Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W et al. Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of COVID-19. *Viruses* [Internet]. *Viruses*. 2020; 12 (4): 372. Available from: <https://www.mdpi.com/1999-4915/12/4/372>
  14. Alyami M. Guidance for Corona Virus Disease 2019 [Internet]. 2020. 4-5, 42-43 p. Available from: [https://www.uoa.gr/fileadmin/user\\_upload/PDF-files/anakoinwseis/themata\\_ygeias/1603\\_Guidance\\_for\\_Corona\\_Virus\\_Disease\\_2019.pdf](https://www.uoa.gr/fileadmin/user_upload/PDF-files/anakoinwseis/themata_ygeias/1603_Guidance_for_Corona_Virus_Disease_2019.pdf)
  15. Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status. *Mil Med Res* [Internet]. 2020; 7 (1): 11. Available from: <https://mmrjournal.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s40779-020-00240-0>
  16. 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; 27 (5): 1451-1454. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41418-020-0530-3>
  17. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* [Internet]. 2020; 382 (18): 1708-1720. Available from: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/nejmoa2002032>
  18. Cao X. COVID-19: immunopathology and its implications for therapy. *Nat Rev Immunol* [Internet]. 2020; 20 (5): 269-270. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32273594>
  19. Nikolich-Zugich J, Knox KS, Rios CT, Natt B, Bhattacharya D, Fain MJ. SARS-CoV-2 and COVID-19 in older adults: what we may expect regarding pathogenesis, immune responses, and outcomes. *Geroscience* [Internet]. 2020; 42 (2): 505-514. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32274617>

*Correspondencia:*

**Dra. Laura Elena Carreto Binaghi**

E-mail: [lecarreto@iner.gob.mx](mailto:lecarreto@iner.gob.mx)

## Manifestaciones clínicas de la COVID-19

### Clinical manifestations of COVID-19

Karina Julieta Romo Domínguez,\* Elsa Gabriela Saucedo Rodríguez,\*  
Sarahi Hinojosa Maya,\* Juana Yagleiry Mercado Rodríguez,\* Jesús Eduardo Uc Rosaldo,\* Elieth Ochoa García,‡  
Wilver Madrid Mejía,§ Alejandra Olmedo Jiménez,¶ Rosangela Del Razo Rodríguez,||  
Emma Rosario García Colín,\*\* José Roberto Velázquez Serratos,‡‡ Brenda Aidé Avilés Ramírez,§§  
Irma Lechuga Trejo,¶¶ Laura Graciela Gochicoa Rangel,\*\*\*  
Carlos Roberto Guzmán Valderrábano,‡‡‡ Carlos Alfonso Corona Villalobos,§§§ Ana Ruth Dionicio Avendaño,¶¶¶  
Angélica Cecilia Monsiváis Orozco,\*\*\*\* Leticia Munive Báez,‡‡‡‡  
Alba Lucía Rojas,§§§§ Tania Padilla Benítez¶¶¶¶

\* Pediatra. Médico Residente de Neumología Pediátrica, INER.

‡ Neumólogo Pediatra. Médico Residente de Alta Especialidad en Broncoscopia Pediátrica, INER.

§ Residente de Alta Especialidad de Fisiología Pulmonar, INER.

¶ Médico Residente de Cardiología Pediátrica, INP.

|| Neumólogo y Broncoscopista Pediatra. Médico adscrito de Neumología Pediátrica, INER.

\*\* Neumólogo y Somnólogo Pediatra. Médico adscrito de Neumología Pediátrica, INER.

‡‡ Neumólogo. Médico adscrito de Neumología Pediátrica, INER.

§§ Neumólogo y Broncoscopista Pediatra. Médico adscrito a Neumología Pediátrica, Centro Médico Naval.

¶¶ Fisiólogo y Neumólogo Pediatra. Médico adscrito de Neumología Pediátrica, Hospital Pediátrico de Ixtapaluca.

\*\*\* Fisiólogo y Neumólogo Pediatra. Jefe de servicio de Fisiología Pulmonar, INER.

‡‡‡ Fisiólogo y Neumólogo Pediatra. Médico adscrito al Laboratorio de Fisiología Pulmonar, INER.

§§§ Cardiólogo y Hemodinamista Intervencionista. Médico adscrito a Cardiología Pediátrica, INP.

¶¶¶ Gastroenterólogo Pediatra. Médico adscrito a Pediatría del Hospital General «Dr. Manuel Gea González».

\*\*\*\* Hematólogo Pediatra. Médico adscrito a Hematología, INP.

‡‡‡‡ Neurólogo Pediatra. Médico adscrito a Neurología, INP.

§§§§ Pediatra, Médico Residente de Neumología Pediátrica, INER.

¶¶¶¶ Dermatólogo Pediatría, Hospital Médica Sur.

El espectro clínico de SARS-CoV-2 varía de formas asintomáticas o paucisintomáticas a condiciones clínicas caracterizadas por insuficiencia respiratoria que necesite ventilación mecánica y soporte en la UTI con manifestaciones sistémicas como sepsis, choque séptico, falla orgánica múltiple.<sup>1,2</sup>

En comparación con población adulta, el número de pacientes pediátricos confirmados es bajo (2% en menores de 19 años) al igual que la gravedad y mortalidad.<sup>3,4</sup> Las muertes reportadas a nivel mundial suceden entre 10 y 19 años de edad (adolescentes principalmente) y casos de enfermedad grave princi-

palmente en menores de un año, los cuales suponen población de alto riesgo de enfermedad grave.<sup>5,6</sup>

Los niños con infección por SARS-CoV-2 pueden cursar con enfermedad leve o asintomática en 81%, progresando a grave en 14% y crítica en 5% complicándose principalmente con SDRA o insuficiencia respiratoria. También se ha reportado choque séptico, encefalopatía, acidosis metabólica, lesión miocárdica o insuficiencia cardiaca, trastornos de coagulación, lesión renal aguda y falla multiorgánica que pueden ser mortales.<sup>7,8</sup> Dichas complicaciones asociadas se pueden explicar debido a que el SARS-CoV-2



Financiamiento: Ninguno.  
Conflicto de intereses: Ninguno.

Citar como: Romo DKJ, Saucedo REG, Hinojosa MS, Mercado RJY, Uc RJE, Ochoa GE et al. Manifestaciones clínicas de la COVID-19. Rev Latin Infect Pediatr. 2020; 33 (s1): s10-s32. <https://dx.doi.org/10.35366/96668>

se une con gran afinidad a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE 2), que es utilizada como receptor de entrada para invadir las células; encontrándose receptores de ACE 2 en diferentes órganos como la superficie de los neumocitos tipo II, intestino, corazón, riñón, cerebro y placenta, lo que explica el daño multiorgánico que se puede presentar.<sup>9</sup>

El bajo porcentaje de complicaciones en población pediátrica se puede explicar por diversos factores: se especula que la maduración y función (p. ej. capacidad de unión) de la ACE 2 es menor en niños que en adultos; además los niños tienen más infecciones respiratorias virales en invierno, confiriéndoles más títulos de anticuerpos frente a éstos, entre otros.<sup>10</sup> La información presentada a continuación se basa principalmente en datos obtenidos en población adulta, pero que es posible evaluar de manera individual si puede ser aplicable a pediatría.

## A. DEFINICIONES OPERACIONALES Y CLASIFICACIÓN DE GRAVEDAD

A continuación presentamos las principales definiciones que pueden ser aplicables en nuestro medio y en nuestro país, con reserva de que se modificarán conforme el paso del tiempo, con base en estudios que realizan las instituciones oficiales.

### Caso sospechoso

a) Persona de cualquier edad que resida en México o haya viajado a un país con transmisión local de

la enfermedad que en los últimos siete días haya presentado al menos dos de los siguientes signos y síntomas: tos, fiebre o cefalea, acompañadas de al menos uno de los siguientes signos o síntomas: disnea, mialgias, cefalea, artralgias, odinofagia, rinorrea, anosmia o hiposmia, conjuntivitis, dolor torácico, síntomas gastrointestinales como diarrea, vómito, o dolor abdominal. En el INER recomendamos considerar síntomas gastrointestinales (náusea, vómito, diarrea), anosmia e hiposmia dentro de la definición de caso sospechoso por los reportes generados en otros países.<sup>11-13</sup>

b) Paciente con enfermedad respiratoria aguda y antecedente de contacto con un caso confirmado de COVID-19 en los últimos 14 días previos al inicio de los síntomas.<sup>14</sup>

c) Paciente con enfermedad respiratoria aguda grave (fiebre y al menos un signo o síntomas de enfermedad respiratoria como tos, disnea) que requiera hospitalización, sin otro diagnóstico que explique la presentación clínica.<sup>14</sup>

### Caso probable

a) Un caso sospechoso cuya prueba para SARS-CoV-2 resultó inconclusa.<sup>14</sup>

b) Un caso sospechoso en el que no puede realizarse la prueba para SARS-CoV-2 por cualquier razón, con hallazgos tomográficos característicos de neumonía por SARS-CoV-2 como patrón de vidrio despoluido, patrón en empedrado, patrón de consolidación, con localización

Tabla 1: Clasificación de gravedad de la COVID-19 según la AAP.

<b>Infección asintomática</b>	Paciente sin síntomas ni signos clínicos, radiografía normal y PCR positiva para SARS-CoV-2
<b>Enfermedad leve</b>	Presentan síntomas de vía respiratoria superior, además de fiebre, fatiga, mialgia, tos, escurrimiento nasal. Al examen físico se encuentra congestión faríngea, sin datos anormales a la auscultación. Algunos casos pueden estar afebriles o con síntomas digestivos como náusea, dolor abdominal o diarrea
<b>Enfermedad moderada</b>	Con neumonía, frecuentemente fiebre, tos que en la mayoría de los casos es de inicio seca, seguida de tos productiva; en algunas ocasiones con disnea, sin datos de hipoxemia, se pueden auscultar crepitantes; otros casos no tienen signos o síntomas clínicos; sin embargo, la tomografía computarizada muestra lesiones pulmonares que son subclínicas
<b>Enfermedad grave</b>	Tempranamente presentan síntomas como fiebre y tos, quizá acompañada de síntomas gastrointestinales como diarrea. La enfermedad usualmente progresa en alrededor de una semana con disnea y cianosis central, la SpO <sub>2</sub> es menor de 92% con manifestaciones de hipoxemia
<b>Enfermedad crítica</b>	Además de los síntomas de enfermedad grave puede progresar rápidamente a SDRA y choque, encefalopatía, daño miocárdico, disfunción de la coagulación y daño renal

AAP = American Academy of Pediatrics; PCR = siglas en inglés de reacción en cadena de la polimerasa; SpO<sub>2</sub> = saturación de oxígeno; SDRA = síndrome de dificultad respiratoria aguda.

principalmente a nivel subpleural y de manera bilateral.<sup>14-16</sup>

### Caso confirmado

Persona que cumpla con la definición operacional de caso sospechoso y que cuente con diagnóstico confirmado por laboratorio emitido por el InDRE.<sup>11</sup>

### Contacto

Persona con exposición dentro de los dos días previos y hasta 14 días posteriores al inicio de los síntomas con un caso probable o confirmado en los siguientes escenarios:

- Contacto cara a cara con un caso probable o confirmado a 1 metro y por más de 15 minutos.
- Contacto físico directo con un caso probable o confirmado.
- Cuidador de un paciente probable o confirmado de COVID-19 sin uso de EPP.<sup>14,17</sup>

### Espectro clínico de manifestaciones asociadas a infección por SARS-CoV-2 (COVID-19)

La Asociación Americana de Pediatría<sup>10</sup> clasifica la gravedad de SARS-CoV-2 por los hallazgos clínicos, laboratorio y de imagen en: infección asintomática, infección no complicada, leve, moderada, grave y casos críticos como se muestra en la [Tabla 1](#).

La infección causada por el virus SARS-CoV-2 tiene un espectro amplio de presentación tanto en adultos como en niños, el cual incluye desde la presentación de un paciente asintomático hasta un cuadro grave con SDRA, sepsis, choque séptico y muerte.<sup>18</sup>

**Infección no complicada:** se presenta con síntomas inespecíficos como fiebre, tos (seca o productiva), odinofagia, congestión nasal, anosmia, hiposmia, malestar general, anorexia, cefalea, mialgias. Los pacientes inmunosuprimidos pueden presentar síntomas atípicos, sin datos de deshidratación, sepsis o dificultad respiratoria.<sup>12,13,18,19</sup>

**Infección leve de vías respiratorias bajas:** tos, dificultad respiratoria con taquipnea ([Tabla 2](#)), desaturación, puede o no haber fiebre, sin signos de infección grave de vías respiratorias.

Desaturación se entiende como < 90% en la Ciudad de México, < 92% a nivel del mar.

**Tabla 2: Rango a partir del cual se considera taquipnea en los diferentes grupos etarios.**

Edad	Frecuencia respiratoria (RPM)
< 2 meses	≥ 60
2-11 meses	≥ 50
1-5 años	≥ 40
Adultos/adolescentes	> 30

RPM = respiraciones por minuto.  
Tomado de: OMS y Calvo-Rey M.<sup>18,19</sup>

**Infección grave de vías respiratorias bajas:** tos, dificultad respiratoria y al menos uno de los siguientes datos:<sup>18,19</sup>

- Cianosis central o desaturación.
- Dificultad respiratoria: quejido, aleteo nasal, tiraje supraesternal, retracción torácica severa o disociación toracoabdominal.
- Taquipnea.
- Dificultad para la alimentación.
- Disminución del estado de alerta: letargo, pérdida de conocimiento o crisis convulsivas.
- Gasometría arterial: PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg, PaCO<sub>2</sub> > 50 mmHg.

La radiografía de tórax se realiza como apoyo diagnóstico para exclusión de complicaciones.

En estos casos debemos buscar otras manifestaciones de gravedad como:

- Trastornos de coagulación: prolongación de tiempo de protrombina.
- Daño miocárdico: elevación de enzimas cardíacas, cambios electrocardiográficos, cardiomegalia, insuficiencia cardíaca.
- Disfunción gastrointestinal.
- Elevación de enzimas hepáticas.
- Rabdomiólisis.
- Insuficiencia renal\*.

### Criterios diagnósticos de SDRA.<sup>7,18,19</sup>

- Síntomas respiratorios agudos, o empeoramiento del cuadro de tos en los 10 días previos.

\* En el INER recomendamos realizar valoración de función renal a todo paciente grave desde su ingreso y catalogarse como manifestación de gravedad cualquier alteración en la misma.

- Presencia de nuevos infiltrados unilaterales/bilaterales por radiografía, tomografía o ultrasonido de tórax.
- Cambios no asociados con sobrecarga de volumen o insuficiencia cardíaca.
- Oxigenación:
  - VNI binivel o CPAP > 5 cmH<sub>2</sub>O a través de una máscara facial completa: PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 300 mmHg o SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 264.
  - SDRA leve: 4 < IO < 8, < 5 ISO < 7.5.
  - SDRA moderado: 8 < IO < 16, 7.5 < ISO < 12.3.
  - SDRA grave: IO > 16, ISO > 12.3.
- En caso de pacientes adolescentes considerar clasificación y manejo por las definiciones de Berlín:
  - SDRA leve: 200 mmHg < PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 300 mmHg con PEEP o CPAP > 5 mmHg o sin ventilación mecánica.
  - SDRA moderado: 100 mmHg < PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 200 mmHg con PEEP > 5 mmHg o sin ventilación mecánica.
  - SDRA grave: PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 100 mmHg con PEEP o CPAP > 5 mmHg o sin ventilación mecánica.
  - En caso de no contar con PaO<sub>2</sub>, SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 315, sugiere SDRA.‡

**Criterios diagnósticos de sepsis:**<sup>7,18-20</sup> infección sospechada o comprobada y > 2 criterios de SRIS, de los cuales uno debe ser alteración de temperatura o recuento leucocitario anormal, los otros dos criterios son taquipnea y taquicardia o bradicardia en < un año.

**Criterios diagnósticos de sepsis grave:**<sup>7,18-20</sup> disfunción cardiovascular, SDRA o ≥ 2 disfunciones del resto de órganos.

**Criterios diagnósticos de choque séptico:**<sup>7,18-20</sup>

Hipotensión (< percentil 5 o > 2 DE por debajo de lo normal para la edad) o de dos a tres de los siguientes:

- Alteración del estado mental (irritabilidad, somnolencia).
- Taquicardia o bradicardia (*Tabla 3*).
- Llenado capilar retardado (> 2 segundos) o vasodilatación caliente con pulsos conservados.
- Taquipnea.
- Piel moteada o erupción petequeal o purpúrica.
- Elevación de lactato > 2 mmol/L.

- Oliguria: lactantes < 0.5 mL/kg/h, mayores de dos años < 1 mL/kg/h o < 12 mL/m<sup>2</sup>SC/h.
- Hipertermia o hipotermia (temperatura < 36 o > 37.9 °C).

Es importante definir otras complicaciones que se pueden presentar en pacientes con COVID-19, ya que aunque no se encuentran en la clasificación de gravedad del paciente, sí impactan en el pronóstico:

- El **SDRA** y el **choque** se definen de acuerdo con las guías de la OMS como se menciona en el capítulo de definiciones operacionales de la enfermedad.<sup>21</sup>
- La **falla renal aguda** se identifica por los niveles séricos de creatinina elevados.
- La **infección secundaria** se presenta con signos o síntomas de neumonía nosocomial o bacteremia con un cultivo positivo de vía respiratoria inferior (incluyendo expectoración, aspirado traqueal o lavado broncoalveolar o muestra de sangre) después de 48 horas de admisión.<sup>21</sup>
- La **lesión cardíaca** se define con biomarcadores cardíacos séricos (troponina I) arriba del percentil 99 para la edad, o de anomalías mostradas en el electrocardiograma o en ecocardiograma.<sup>1,10</sup>

Se ha demostrado que los niños que tienen enfermedades subyacentes tienden a progresar a enfermedad grave y casos críticos, por lo que debemos poner atención a estos grupos con estrecha supervisión. Sin embargo, la mayor presencia de comorbilidades como diabetes, hipertensión, enfermedad arterial coronaria en más de 50% de los adultos afectados por SARS-CoV-2 ocasiona que la población adulta sea más susceptible a mayor riesgo de enfermedad grave.<sup>22</sup>

Hasta el momento, es importante que se clasifique a los pacientes por gravedad para otorgar tratamiento

**Tabla 3: Frecuencia cardíaca para considerar bradicardia y taquicardia, según el grupo etario.**

	Bradicardia (LPM)	Taquicardia (LPM)
Lactantes	< 90	> 160
Niños	< 70	> 150

LPM = latidos por minuto.

‡ A altitudes superiores a 1,000 m debe calcularse el factor de corrección de la siguiente manera: PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> × presión barométrica/760.

adecuado, incluso si los pacientes no tienen pruebas positivas iniciales, ya que en algunos casos se requiere repetir la prueba en dos o tres ocasiones, debido a los falsos negativos. Para los casos negativos con alta sospecha se sugiere muestras continuas para mejorar la sensibilidad,<sup>23</sup> según disponibilidad de pruebas en la institución. En un estudio de 51 pacientes, la primera muestra respiratoria resultó positiva en 70%, adicional en segunda prueba de 24% (acumulada de 94%), y un adicional de 3.9% (98% acumulado) en tercera prueba.<sup>24</sup>

En el estudio de pacientes de Dong Y y colaboradores con clasificación por gravedad, 5.2% tenían enfermedad grave y 0.6% enfermedad crítica. La **enfermedad grave** se definía como disnea, cianosis central y saturación de oxígeno (SpO<sub>2</sub>) menor de 92%; y la **enfermedad crítica** con falla respiratoria y en algunas ocasiones con choque, signos de falla multiorgánica como encefalopatía, falla cardíaca, alteraciones de la coagulación y/o falla renal.<sup>10</sup>

De 2,193 pacientes pediátricos estudiados en la provincia de Wuhan, China, la prevalencia de gravedad y enfermedad crítica es de 10.6% en menores de un año, de uno a cinco años de 7.3%, de seis a 10 años de 4.2%, de 11 a 15 años de 4.1% y de 16 a 17 años de 3%. La mitad de los niños con enfermedad crítica por COVID-19 en este estudio eran menores de un año.<sup>10</sup>

De los 171 niños tratados en el hospital pediátrico de Wuhan, tres (1.8%) requirieron de terapia intensiva y fallecieron: uno presentó hidronefrosis, otro niño falleció posterior a quimioterapia por leucemia y otro por intususcepción.<sup>10</sup>

En los brotes detectados en otros países se han observado cifras diferentes a las notificadas en China, siendo mayores en algunos países como Irán al comienzo del brote y menores en otros como Corea del Sur o Singapur, lo que puede responder a diferencias en la sensibilidad de los sistemas de vigilancia de cada país. El porcentaje de admisión hospitalaria en Estados Unidos de América por SARS-CoV-2 fue de 1.6-2.5%.<sup>23</sup>

## B. CRITERIOS DE HOSPITALIZACIÓN Y TERAPIA INTENSIVA

Un pequeño porcentaje de los pacientes pediátricos sintomáticos requerirá hospitalización y uno todavía menor requerirá ingreso a terapia intensiva.<sup>25</sup> Por lo anterior, es importante identificar qué pacientes tienen mayor riesgo de desarrollar enfermedad

**Tabla 4: Factores de riesgo de mal pronóstico.**

Inmunodepresión	Inmunodeficiencias primarias Trasplante órgano sólido y trasplante progenitores hematopoyéticos Tratamiento con quimioterapia, inmunosupresores o fármacos biológicos VIH mal controlado (carga viral detectable, disminución CD4 o inversión cociente CD4/CD8)
Cardiopatías	Con repercusión hemodinámica Precisan tratamiento médico Hipertensión pulmonar En lista de espera de trasplante Postoperatorio reciente de cirugía o cateterismo
Patología respiratoria crónica	Fibrosis quística Displasia broncopulmonar Asma grave Portadores de traqueostomía, oxigenoterapia o ventilación mecánica domiciliaria
Otros	Desnutrición Diálisis Drepanocitosis DM tipo 1 con mal control metabólico Malnutrición severa Intestino corto Epidermolisis bullosa Encefalopatías graves Miopatías Errores congénitos del metabolismo

Modificado de: Documento de manejo clínico del paciente pediátrico con infección por SARS-CoV-2. Asociación Española de Pediatría (AEP).<sup>18</sup>

grave, ya que deberán tener una vigilancia más estrecha en el medio hospitalario.<sup>7,18</sup>

Los criterios de hospitalización son pacientes que cumplan con definición operacional de caso sospechoso más alguna condición de las siguientes:

- Edad menor de un mes con fiebre y habiendo descartado otras enfermedades no respiratorias.
- Edad de uno a tres meses con algún dato de infección de vías respiratorias bajas.
- Pacientes con cualquier factor de riesgo (*Tabla 4*).
- Pacientes de cualquier edad con criterios de infección grave de vías respiratorias bajas.
- Hipoxemia (PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg en gasometría arterial) o dificultad respiratoria que no mejora tras tratamiento broncodilatador.
- Mal estado general, letargia.

- Rechazo a la alimentación.
- Apneas.

### Criterios de ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos<sup>7,18</sup>

- Polipnea o dificultad respiratoria persistente a pesar de optimizar tratamiento.
- SpO<sub>2</sub> < 90% con FiO<sub>2</sub> > 0.5 (con mascarilla reservorio).
- Acidosis respiratoria aguda (PCO<sub>2</sub> < 55 mmHg y/o pH < 7.30).
- Apneas recurrentes.
- Aspecto séptico, signos de choque, falla orgánica múltiple.
- Alteración del nivel de conciencia o sospecha de fallo de centro respiratorio (hipoventilación central).

## C. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los informes en diferentes países indican que los niños son menos afectados por COVID-19 y cuando desarrollan enfermedad, rara vez progresan a un estado grave.<sup>26</sup> En China, 2.4% de la población infectada fueron niños; en Italia 1.4% sin registrarse muertes, en Australia 5.6% y en Corea 6.2%.<sup>27</sup>

Resulta importante destacar que 56% de los pacientes pediátricos infectados tenían el antecedente de contacto con enfermos en casa.<sup>27</sup> Hasta ahora no se ha documentado la transmisión vertical SARS-CoV-2 y se ha informado que la enfermedad en recién nacidos ocurre raramente.<sup>28</sup>

Un gran número de pacientes pediátricos se mantienen asintomáticos, pero pueden eliminar

**Tabla 5: Presentación y estadio clínico de los pacientes con infección por SARS-CoV-2.**

Estadio clínico	Porcentaje de presentación	Síntomas	Exploración física	Auxiliares diagnósticos
Asintomático	13.0	Sin síntomas clínicos	Normal	Radiografía normal, RT-PCR positiva
Leve	43.0	Síntomas de infección de vías aéreas superiores: <ul style="list-style-type: none"> <li>• odinofagia</li> <li>• rinorrea</li> <li>• estornudos</li> <li>• congestión nasal</li> <li>• fiebre de baja intensidad</li> <li>• mialgias</li> <li>• tos seca</li> <li>• síntomas digestivos leves</li> </ul>	Hiperemia en mucosa nasal y faríngea	Radiografía normal, RT-PCR positiva. Cambios tomográficos en 35%
Moderado	41.0	<ul style="list-style-type: none"> <li>• fiebre</li> <li>• tos húmeda</li> <li>• fatiga</li> <li>• cefalea</li> <li>• sibilancias</li> </ul>	Estertores gruesos, oximetría conservada	Tomografía de tórax con lesiones características
Grave	2.5	<ul style="list-style-type: none"> <li>• fiebre</li> <li>• tos con disnea</li> <li>• síntomas gastrointestinales (diarrea)</li> <li>• taquipnea</li> <li>• dificultad respiratoria</li> </ul>	Hipoxemia	Elevación de enzimas hepáticas, rabdomiólisis, alteraciones en la coagulación
Crítico	0.4	Insuficiencia respiratoria aguda que amerita ventilación mecánica	Choque séptico, encefalopatía, falla cardíaca, coagulación intravascular diseminada, insuficiencia renal, falla multiorgánica	Lo referente a la falla multiorgánica

**Tabla 6: Síntomas más frecuentes en pacientes con infección por SARS-CoV-2.**

	Liu et al. (4)	Cai et al.	Wei et al.	Wang et al.	Feng et al.	Xia et al.	SPCh	Li et al.	US DHHS	Ying et al.	Haiyan Qiu et al.
N	6	10	9	31	15	20	134	10	291	7	36
Edad (años)	1-7	0.3-10.9	0.2-0.9	0.5-17	4-14	1-14.6	36m-18	1-17	0-17	0.2-13	0-16
Síntomas (%)											
Fiebre	100	80	57	64.5	33.3	60	76.1	40	56	71.4	36
Tos	100	60	28.6	45.2	6.7	65	NE	30	54	71.4	19
Rinorrea	16.7	20	14.3	6.5	NE	15	NE	NE	7.2	NE	NE
Odinofagia	NE	40	NE	6.5	NE	5	NE	0	24	14.3	3
Cefalea	NE	NE	NE	9.7	NE	NE	NE	20	28	NE	NE
Diarrea	NE	0	NE	9.7	NE	15	NE	0	13	57.1	NE
Disnea	16.7	0	NE	0	NE	10	NE	0	13	42.9	3
Vómito	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0	11	57.1	NE
Mialgias	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	23	0	NE
Dolor abdominal	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	5.8	NE	NE

NE= No especificado en el artículo original. SPCh= *Society of Pediatrics Chinese*. US DHHS= *US Department of Health and Human Services*.

activamente el virus, transmitir la enfermedad y el periodo de incubación puede extenderse hasta 24 días en estos individuos, por lo que resulta importante la identificación de casos.<sup>26</sup>

El CChCPE identificó 2,143 casos en pacientes de 0 a 18 años con un fallecimiento. Los síntomas más comunes fueron fiebre en 65% y tos en 45%. Sólo 6% desarrolló enfermedad grave y 11% eran menores de un año.<sup>26</sup> De éstos, 13% eran asintomáticos contribuyendo a la transmisión temprana, incluso documentándose la excreción del virus en las heces de estos niños asintomáticos.<sup>28</sup> La mortalidad reportada es de 0.18%.<sup>27</sup>

Los síntomas iniciales más comunes son fiebre (40%), febrícula (32%), seguidas de tos seca (30%), la cual disminuye al tercer día en 75% en la población y cefalea (20%). Otros síntomas son fatiga, odinofagia, mialgias, rinorrea, estornudos, disnea y diarrea.<sup>29</sup> La disnea y cianosis pueden ocurrir a medida que la afección progresa, generalmente después de una semana de la enfermedad, acompañadas de síntomas sistémicos, irritabilidad, hiporexia e hipoactividad. Los casos graves desarrollan choque séptico, acidosis metabólica y coagulopatía que puede desencadenar hemorragias así como falla renal aguda.<sup>27</sup>

Los síntomas intestinales (diarrea, dolor abdominal y vómito) del SARS-CoV-2 pueden estar asociados con la invasión de las células epiteliales intestinales que expresan ACE 2. La mayoría de los pacientes que ingresaron a una unidad de cuidados intensivos

manifiestan síntomas digestivos asociados con los respiratorios.<sup>30</sup>

Según las características clínicas en los pacientes pediátricos se pueden dividir en cinco grupos como se muestra en la *Tabla 5*.<sup>10,30,31</sup>

Diversos reportes de las características clínicas de los pacientes mencionan que los síntomas más frecuentemente presentados son fiebre y tos<sup>10,22,27,29,32</sup> como se comentó previamente y se muestra en la *Tabla 6*.

Una posible explicación para la presentación más leve de la enfermedad COVID-19 en niños es que éstos tienen una respuesta cualitativamente diferente al virus del SARS-CoV-2 en comparación con los adultos. Otra posibilidad es que la presencia de otros virus simultáneos en la mucosa de los pulmones y las vías respiratorias, que son comunes en niños pequeños, podría limitar el crecimiento de SARS-CoV-2 por interacciones directas de un virus a otro y la competencia.<sup>25</sup> Otra posible teoría al respecto está relacionada con las diferencias en la expresión del receptor de la ACE 2 necesaria para la unión e infección por SARS-CoV-2 y que se expresa también en los pulmones.<sup>25</sup>

### Manifestaciones de vías respiratorias superiores e inferiores

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), cerca de 82% de los pacientes de COVID-

19 tienen síntomas leves y se recuperan inmediatamente. Para el 20 de febrero había alrededor de 18,264 casos recuperados en China. La media de instalación de los síntomas para recuperarse tanto en casos leves como graves fue de entre dos y de tres a seis semanas, respectivamente. El intervalo de tiempo entre el inicio de los síntomas y el desarrollo de síntomas graves como hipoxia fue alrededor de una semana. En los casos fuera de China, el tiempo de recuperación era de 33.5 días. El tiempo desde la instalación de los síntomas hasta la muerte variaba de 20.2 a 22.3 días.<sup>33</sup>

En un estudio de Dong Y y colaboradores se examinó 2,143 niños, 34.1% tenían enfermedad confirmada por laboratorio, mientras que el resto tenían sospecha clínica. Los síntomas eran típicos de una infección de vías respiratorias e incluían fiebre, tos, odinofagia, estornudos, mialgia y fatiga.<sup>10</sup> En otro estudio del hospital de Wuhan se revisaron 171 niños con enfermedad confirmada. El síntoma más común era tos (48.5%), eritema faríngeo (46.2%) y rinorrea (7.6%).<sup>34</sup> En uno de los primeros reportes de la enfermedad, documentaron tos seca (76%).<sup>1</sup>

Se ha estudiado una presentación atípica de la enfermedad con disfunciones olfatorias y gustativas. Algunas infecciones virales como el rinovirus, virus de Epstein-Barr, parainfluenza y algunos coronavirus pueden producir disfunción olfatoria a través de una reacción inflamatoria de la mucosa nasal y rinorrea. Sin embargo, se ha estudiado disfunción olfatoria y gustativa por SARS-CoV-2 sin congestión nasal ni rinorrea. Los otorrinolaringólogos de la *European Federation of Oto-Rhino-Laryngology Societies* (EU.F.O.S.) realizaron un estudio epidemiológico para caracterizar los trastornos olfatorios y gustativos en pacientes infectados. En 85.6% se detectó disfunción olfatoria, de ellos 80% con hiposmia y 20% con anosmia que recuperaron la función olfatoria a los ocho días en 67.8% de los casos.<sup>35</sup>

El estudio de Mao L y su equipo reporta pacientes con síntomas del sistema nervioso periférico atribuidos a la infección por COVID-19, los síntomas más comunes fueron hipogeusia (5.6%) e hiposmia (5.1%). La prevalencia de disfunción olfatoria y gustativa es mayor en pacientes europeos con COVID-19.<sup>13</sup> Cabe mencionar que la capacidad del coronavirus humano para invadir el bulbo olfatorio y, por lo tanto, el sistema nervioso central es muy importante. Desde el punto de vista biomolecular, los virus podrían infectar neuronas periféricas utilizando la maquinaria celular de transporte activo

para acceder al sistema nervioso central. Por lo tanto, el SARS-CoV-2 puede ingresar al cerebro a través del bulbo olfatorio, lo que lleva a diseminación transneuronal rápida. El antígeno del virus se detectó por primera vez entre 60 y 66 horas postinfección y fue más abundante en el bulbo olfatorio. Regiones de la corteza (cortezas piriformes e infralímbicas), ganglios basales (pálido ventral y regiones preópticas laterales), y el mesencéfalo (rafe dorsal) también se detectaron con infección; estas regiones están conectadas con el bulbo olfatorio. La rápida propagación del SARS-CoV-2 en el cerebro también se asoció con una muerte neuronal significativa.<sup>36</sup>

El pulmón es el órgano diana de la infección por SARS-COV-2. Chen N y colaboradores analizaron retrospectivamente 99 pacientes con enfermedad respiratoria aguda por SARS-CoV-2, de los cuales 76% recibió oxigenoterapia y 17% recibió ventilación mecánica. 17 pacientes desarrollaron SDRA, 75% de los casos desarrollaron neumonía bilateral por tomografía con patrón de llenado y vidrio deslustrado.<sup>37</sup> La proteína ACE 2 se encuentra en 1.4% de las células alveolares tipo II y raramente se presenta en otro tipo de células pulmonares como las células alveolares tipo I, células del epitelio bronquial, células endoteliales, fibroblastos y macrófagos. Li SR y colegas mostraron que bloquear la vía de renina-angiotensina podría disminuir el daño pulmonar grave causado por edema. La delección del gen ACE 2 también promueve la fibrosis tisular mediada por la vía de señalización TGF $\beta$ /SMAD y la inflamación mediada por NF- $\kappa$ B.<sup>38</sup>

Finalmente, de los casos estudiados por el CChIP-CPE, 80.9% se consideraron leves, 13.8% graves y 4.7% críticos. Los casos fatales en pacientes críticos fueron de 49%. Pacientes con comorbilidades (enfermedad cardiovascular, diabetes, enfermedad respiratoria crónica, hipertensión, cáncer) tienen altos rangos de fatalidad.<sup>39</sup>

El **SDRA** es una entidad grave de elevada mortalidad. Fisiopatológicamente, en pediatría se presenta con edema pulmonar de origen no cardiogénico debido a una inflamación descontrolada ocasionada por SARS-CoV-2; induciendo liberación de citoquinas proinflamatorias y daño en el epitelio alveolar y el endotelio capilar; ocasiona un incremento en la permeabilidad de la barrera alveolo-capilar con fuga de fluidos del compartimento intravascular al extravascular pulmonar generando finalmente una acumulación de líquido rico en proteínas y células inflamatorias en los espacios alveolares.<sup>40</sup>

En los pacientes con infección por SARS-CoV-2 se ha evidenciado que la aparición de SDRA y enfermedad crítica se desarrolla con mayor frecuencia entre una y dos semanas después de la aparición de los primeros síntomas, por lo que consideramos que es el periodo en que los pacientes deben ser monitorizados más estrechamente.<sup>41</sup>

### Manifestaciones gastrointestinales

Mientras que los pacientes con COVID-19 suelen presentar enfermedad respiratoria, otros han referido síntomas gastrointestinales que incluyen diarrea, vómito y dolor abdominal durante el curso de la enfermedad.<sup>42,43</sup> Gao QY y colaboradores reportan que los más característicos son anorexia, náusea, vómito (1-3.6%) y diarrea (2-10%), siendo éste el síntoma más común.<sup>44</sup> Sin embargo, en Hong Kong se evaluó la presencia de manifestaciones gastrointestinales y ARN en heces mediante un metaanálisis y revisión sistemática, que reportaron heterogeneidad significativa entre los estudios para anorexia, náusea, vómito y diarrea ( $p < 0.001$ ;  $I^2 = 74.6-85.2\%$ ), mientras que la heterogeneidad fue menor para dolor abdominal ( $p = 0.008$ ;  $I^2 = 57.0\%$ ).<sup>45</sup> Algunos estudios sugieren que entre 3 y 10% de los pacientes que desarrollan infección pulmonar por SARS-CoV-2 presentaron inicialmente síntomas digestivos aislados y leves tales como anorexia, diarrea, náuseas, vómito y dolor abdominal,<sup>46</sup> precediendo a síntomas respiratorios como fiebre, tos seca y disnea.<sup>37,47-49</sup> Los resultados mostraron que los pacientes presentan vómito en 1.7% seguido de dolor abdominal en 11.9% y diarrea en 22%, siendo este síntoma el más frecuente y se documentó que en estos pacientes se detectó mayor carga viral en muestras fecales.

Se piensa que una vez que el virus entra en la célula, el ARN y las proteínas específicas del virus se sintetizan en el citoplasma de ésta para ensamblar nuevos viriones, los cuales pueden liberarse al tracto gastrointestinal,<sup>50</sup> siendo una teoría que sugiere que SARS-CoV-2 puede infectar activamente y replicarse en el tracto digestivo causando un conjunto de manifestaciones gastrointestinales.<sup>51</sup> El receptor ACE 2 se expresa en tracto gastrointestinal, especialmente en el intestino delgado y colon. Estos datos han proporcionado información valiosa en la entrada mediada por el receptor en las células del huésped y facilitan la base para su posible ruta de transmisión a través de contenidos fecales.<sup>42,46,50,52</sup> Algunos estudios han

reportado que pacientes confirmados con COVID-19 eliminan el ARN y las proteínas de SARS-CoV-2 en las heces de manera temprana y esta eliminación persiste después de que los síntomas respiratorios disminuyen. En estudios realizados en pacientes pediátricos sanos se ha confirmado la presencia de este virus mediante RT-PCR en heces, que sugiere una ruta de transmisión fecal-oral, permaneciendo hasta por 30 días.<sup>5,45,53</sup>

Por otra parte, se ha propuesto que ACE 2 está involucrada en la absorción de aminoácidos que regulan la expresión de péptidos relacionados con la homeostasis del microbioma intestinal, lo que sugiere que la actividad del virus puede causar modificaciones intestinales que incrementen la susceptibilidad a colitis y diarrea.<sup>44</sup> Los pacientes que presentan síntomas gastrointestinales tienen mayor riesgo de morbilidad y mortalidad que aquéllos que no los presentan; es por ello que es necesario investigar síntomas como diarrea para el diagnóstico temprano de COVID-19.<sup>45</sup> De acuerdo con reportes recientes en China, se evidenció que 79% de los casos confirmados provenían de un caso asintomático, por lo que debemos insistir en las medidas de prevención en niños,<sup>54,55</sup> no descartando que existe una posible vía de transmisión fecal-oral, ya que se ha documentado la presencia de ARN viral en heces de pacientes pediátricos sanos, puesto que la excreción del virus en heces suele ser hasta por 30 días.<sup>5,45</sup>

Además de los síntomas gastrointestinales, los pacientes con COVID-19 pueden tener lesión hepática con elevación de enzimas hepáticas. Si bien el mecanismo de lesión hepática no se comprende completamente, la lesión puede deberse a los siguientes mecanismos: infección viral directa de los hepatocitos, lesión relacionada con la respuesta inmunitaria exagerada o hepatotoxicidad farmacológica.

La mayoría de las lesiones hepáticas son leves y transitorias, aunque puede producirse daño hepático grave. Se ha reportado que la proporción de lesión hepática es mayor en pacientes con COVID-19 grave.<sup>42,56,57</sup> Está bien documentado que en la infección por SARS hasta 60% de los pacientes presentaron daño hepático, sin olvidar que tuvieron tratamientos con fármacos potencialmente hepatotóxicos.<sup>46,56</sup> Datos obtenidos mediante secuenciación de ARN de SARS-CoV-2 demostraron un aumento significativo en la expresión de ACE 2 en colangiocitos en lugar de los hepatocitos, lo que sugiere que este virus puede provocar lesiones directas en los conductos biliares intrahepáticos.<sup>58</sup>

## Manifestaciones renales

En pacientes con infecciones por SARS y MERS-CoV se han descrito manifestaciones renales, siendo pocos los casos pediátricos reportados. En población adulta se ha encontrado entre 5 y 15% de afectación renal, siendo el hallazgo más característico la IRA. Actualmente se estima una incidencia de insuficiencia renal entre 3 y 9% en pacientes con infección por COVID-19; sin embargo, existen otras alteraciones a nivel renal como albuminuria, proteinuria y elevación de los azoados. Se ha reportado que los pacientes graves con falla renal, tienden a tener un pronóstico más sombrío, y en la mayoría de las ocasiones asociado con mortalidad hospitalaria.<sup>59</sup>

Se desconoce el mecanismo por el cual el SARS-CoV-2 afecta las células renales, y son varios los mecanismos propuestos.<sup>60-62</sup>

1. Sepsis: debido a la presencia de citocinas por la respuesta inflamatoria sistémica secundaria.
2. Lesión celular directa inducida por el virus.
3. Expresión viral en receptores específicos. Se ha obtenido incluso ARN viral en muestras de orina y tejido renal.<sup>63</sup> Debido a que el riñón cuenta con ACE 2 altamente expresada en el borde en cepillo de las células tubulares proximales y en menor medida en podocitos, se sugiere que el SARS-CoV-2 puede tener tropismo hacia este órgano.<sup>64</sup>

Los posibles mecanismos de lesión del SARS-CoV-2 a nivel renal incluyen infección directa a través del torrente sanguíneo debido a la alta expresión de ACE 2 así como a la tormenta de citoquinas relacionadas con la sepsis.<sup>65</sup>

Cheng y colaboradores<sup>59</sup> informaron en una serie de 710 pacientes adultos hospitalizados con COVID-19 que 26.7% presentó hematuria al ingreso, 44% desarrolló proteinuria y hematuria con niveles de creatinina sérica elevada y nitrógeno ureico elevado en 15.5% y 14.1%, respectivamente. Durante el periodo de estudio, 3.2% de los pacientes presentaron insuficiencia renal aguda, falleciendo 12.3%. Estos datos son obtenidos de estudios realizados en adultos, en población pediátrica aún no hay información al respecto. Sin embargo, se debe vigilar la función renal y los signos de daño renal principalmente hematuria y proteinuria de forma temprana.

Tampoco existen estudios completos que nos indiquen la influencia viral en las manifestaciones

clínicas asociadas a falla renal, más bien, en los casos reportados, los pacientes estudiados contaban con IRC, lo cual explica el aumento del riesgo de morbimortalidad, considerando esta patología como un proceso inflamatorio crónico y estableciendo la enfermedad renal crónica como un factor de riesgo de desarrollar COVID-19 grave.<sup>66</sup>

Aun así, se reporta un incremento de la creatina en 5% de la población respecto a la basal previa normal, lo que traduce afectación a nivel renal de forma aguda que pudiera estar también implicada como factor asociado con deterioro sistémico.<sup>67</sup>

Se han estudiado pacientes con falla renal crónica, en los cuales se declaró el fallecimiento por causas no asociadas con la falla misma, sino más bien por un conjunto de manifestaciones cardiovasculares. Incluso, se han comparado pacientes con IRC en terapia de sustitución por hemodiálisis e infección por COVID-19 con pacientes sin afectación renal, y se concluyó que presentaban menor linfopenia, niveles séricos más bajos de citoquinas inflamatorias y enfermedad clínica más leve.<sup>63</sup>

Dentro de las manifestaciones renales descritas se encuentran las siguientes:

Al ingreso hospitalario se documentaron manifestaciones como proteinuria, hematuria, elevación de creatinina sérica, nitrógeno ureico elevado, y disminución de la filtración glomerular a 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, siendo esta última un predictor de complicación y fallecimiento.<sup>68</sup>

Los indicadores de disfunción renal en pacientes con COVID-19 a nivel bioquímico siguen las pautas para el diagnóstico de insuficiencia renal en cualquier individuo. A su ingreso se sugiere contar con niveles de nitrógeno ureico en sangre y creatinina sérica. Otros parámetros a monitorizar en pacientes con afectación renal son: ácido úrico, creatinincinasa, y lactato deshidrogenasa, ya que se ha demostrado su aumento en pacientes renales con COVID-19. En el examen de orina se buscan datos sugestivos de proteinuria y hematuria. Su seguimiento y repetición deberá basarse en la evolución clínica y otras comorbilidades del paciente.<sup>69</sup>

Estudios de imagen por tomografía computarizada muestran alteraciones del tamaño y densidad de los riñones. Esto demuestra que la inflamación y el edema en parénquima renal pueden ocurrir en pacientes con COVID-19 previamente sanos.<sup>69</sup>

En el caso de pacientes con IRA con COVID-19 generalmente se ha documentado en estadios severos; los criterios para inicio de terapia de sustitución renal son los mismos que para pacientes sin la infección (control de volemia, depuración de tóxicos, corrección electrolítica, entre otros). No obstante, los pacientes que progresan en gravedad, se encuentran con otras alteraciones que en conjunto integran datos de falla orgánica múltiple; en estos casos las terapias extracorpóreas como la hemofiltración o la hemoperfusión ofrecen una nueva posibilidad de soporte a diferentes órganos. Usando circuitos y dispositivos extracorpóreos específicos, el corazón, pulmones, riñones y el hígado pueden ser reemplazados parcialmente o al menos sostenidos durante la fase grave del síndrome de falla orgánica. Las terapias de reemplazo renal continuo pueden ofrecer, en condiciones leves a graves de disfunción renal, un soporte significativo para el control de solutos y fluidos.<sup>70</sup>

No existe un tratamiento documentado para la infección por COVID-19. Se aconseja a los profesionales de salud que consulten las fichas técnicas de los medicamentos que estén autorizados en lo relativo a las recomendaciones de dosis, advertencias y precauciones, posibles reacciones adversas e interacciones. En su mayor parte la posología que se está utilizando en pacientes con SARS-CoV-2 es la misma que la recomendada en las indicaciones autorizadas para esos medicamentos.<sup>71</sup>

La Sociedad Internacional de Nefrología ha lanzado una serie de recomendaciones y sugerencias en la atención del paciente con enfermedad renal e infección por COVID-19, fijando como postura que no hay evidencia de que la infección por COVID-19 afecte negativamente a los riñones en aquellos pacientes con infección leve a moderada. Los pacientes más graves tienden a presentar proteinuria, hematuria y disminución en la tasa de filtrado glomerular, de ahí la importancia de su vigilancia y seguimiento. Por el momento no hay estudios suficientes que avalen los efectos a largo plazo a nivel renal de los pacientes recuperados de COVID-19.<sup>72,73</sup>

Entre las recomendaciones para el manejo del paciente renal durante la pandemia de COVID-19 se enumeran las siguientes, con base en la experiencia de países con casos reportados de pacientes con tratamiento sustitutivo con diálisis peritoneal (ambulatoria y domiciliaria) así como pacientes con hemodiálisis.<sup>74</sup>

1. Continuar medidas de higiene adecuadas (aislamiento social, permanencia en el hogar, lavado de manos, evitar tocarse la cara, limitar el contacto con otras personas, principalmente si éstas tienen síntomas respiratorios).
2. No suspender tratamiento de sustitución renal.
3. En caso de encontrarse enfermo, comunicarse a su centro de diálisis y manifestar sus dudas, ellos le indicarán si es necesario acudir previamente a un hospital destinado a la atención de COVID-19 y descartar la infección.
4. Siempre se deberá informar al personal de diálisis sobre fiebre y síntomas respiratorios antes de acudir a su próxima cita programada.
5. En su centro de diálisis: el paciente debe continuar con medidas de distanciamiento y limpieza de manos, no se recomienda el uso de mascarilla de protección, a menos que el paciente manifieste alguna sintomatología respiratoria y previo a ello deberá informarlo para tomar las medidas pertinentes para su atención antes de su llegada.
6. Cuando sea paciente de hemodiálisis: lavarse las manos y el área de la fistula antes de comenzar la diálisis y desinfectar adecuadamente áreas de punción.

Si el paciente con tratamiento con diálisis tuvo contacto con un caso sospechoso o confirmado de COVID-19, se deben realizar las siguientes recomendaciones:

1. Comunicar al centro de diálisis para informar cómo sucedió el contacto y el personal pueda brindarle ciertas indicaciones para su atención.
2. En caso de ausencia de manifestaciones de enfermedad, usar mascarilla quirúrgica a su llegada al centro de diálisis, y durante toda su estancia, incluyendo realización de procedimientos.
3. Continuar con medidas de higiene y de permanencia en el hogar. Informe ante cualquier dato de alarma, y ante la necesidad de urgencia acuda al hospital de referencia.

En el caso de pacientes con terapia de sustitución renal domiciliaria se deberá brindar atención telefónica o vía electrónica para resolución de dudas, complementar con visitas domiciliarias de atención médica según se considere.

La Sociedad Americana de Trasplantes considera que no hay suficientes reportes de casos asociados a mayor predisposición de infección por COVID-19

en pacientes receptores de trasplante renal con respecto a la población en general; sin embargo, se considera que el tratamiento inmunosupresor y el contacto directo con familiares que no mantengan las medidas adecuadas de higiene, pueden ser clave en el desarrollo de la infección del paciente. Entre sus recomendaciones sobresalen: quedarse en casa, mantener distanciamiento social, evitar viajes a menos que sean estrictamente necesarios, sugiriéndose encarecidamente posponer viajes de familiares cuidadores en caso de conocer un caso sospechoso o confirmado, evitar contacto con el individuo, y en caso de presentar sintomatología informar a su coordinador de trasplantes.<sup>75</sup>

### Manifestaciones dermatológicas

Como se ha evidenciado, el SARS-CoV-2 no sólo causa daño a nivel pulmonar y con la experiencia que han tenido otros países, cada día surgen datos que demuestran daños a varios órganos, dentro de éstos, la piel.

No existe suficiente información sobre las manifestaciones dermatológicas de COVID-19, sobre todo en pacientes pediátricos; sin embargo, es importante mencionar que se encuentran en fase de investigación. La bibliografía consultada corresponde en su mayoría a población adulta; sin embargo, debemos conocer cómo afecta el COVID-19 a la piel para realizar un adecuado diagnóstico, manejo y prevención de la propagación de la enfermedad.

En Wuhan, Zheng Y y colaboradores señalan que algunas dermatosis infecciosas cursan con fiebre, por lo que habría que determinar si son causadas por COVID-19 o se trata de una enfermedad dermatológica independiente. En estos pacientes, los signos y síntomas respiratorios, la historia epidemiológica y los estudios de laboratorio (ej., RT-PCR para COVID-19) son importantes para establecer el diagnóstico; sin embargo, la falta de un tratamiento específico para la infección por SARS-CoV-2 promueve que las personas reciban antibióticos u otros fármacos que puedan ser la causa primaria de una urticaria, vasculitis u otro tipo de lesiones cutáneas en las que hay que considerar la posibilidad de reacciones alérgicas causadas por fármacos; adicionalmente, la tensión emocional que viven estos pacientes puede agravar la enfermedad dermatológica.<sup>76</sup>

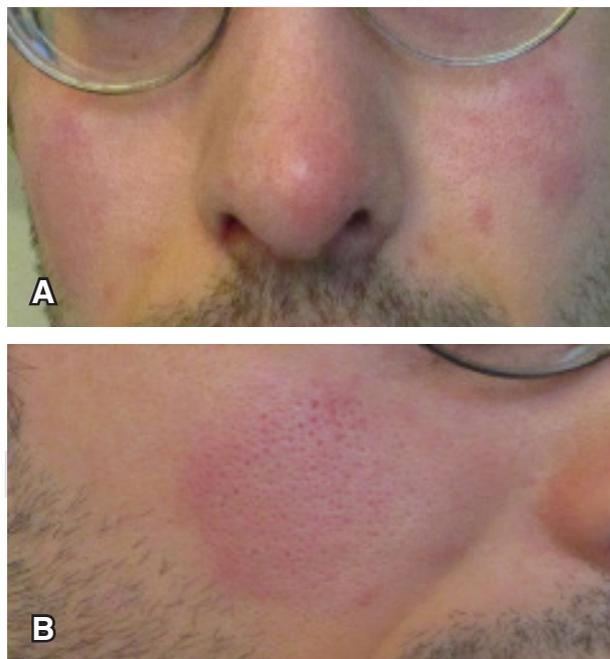
Guan W y su equipo reportaron que 2% de un total de 1,099 pacientes, presentó erupciones cutáneas; sin embargo, no hacen mención de las caracterís-

ticas de dichas erupciones.<sup>3</sup> En Italia, un grupo de dermatólogos detectaron síntomas cutáneos en 88 pacientes, comprobando que 18 de ellos (20.4%) desarrollaron manifestaciones cutáneas que iban desde un exantema eritematoso (14 pacientes), urticaria generalizada (tres pacientes) y vesículas tipo varicela (un paciente), afectando mayormente la zona del tronco, asociada con prurito leve y sin correlación con la gravedad de la enfermedad, con resolución de estas lesiones en pocos días.<sup>77</sup>

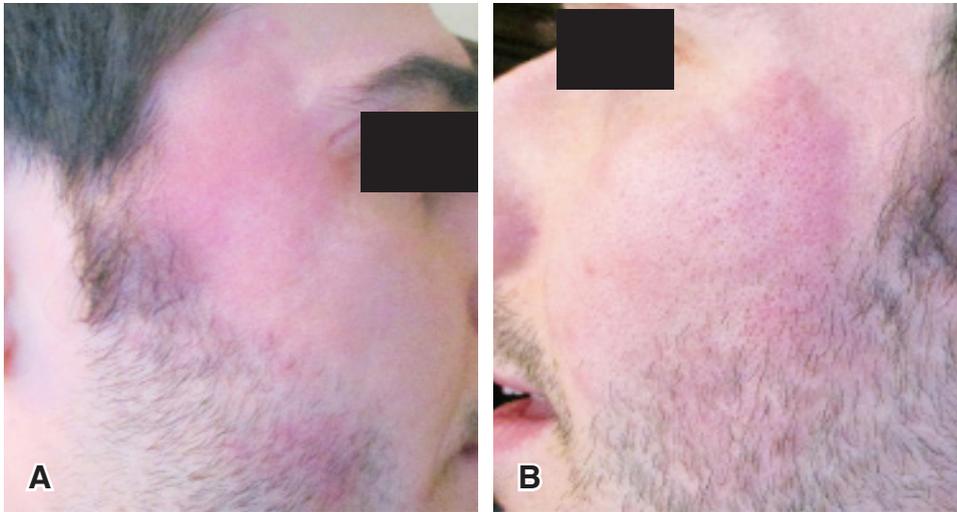
Existen algunos reportes de casos que se describen a continuación:

En Tailandia, un paciente fue diagnosticado erróneamente con dengue por presentar erupción petequeal asociada con disminución de plaquetas, se agregó sintomatología respiratoria, por lo que se realizó RT-PCR para SARS-CoV-2, lo que confirmó la infección, descartando otra patología viral.<sup>78</sup>

En Estados Unidos se reportó el caso de un paciente de 26 años de edad en contacto cercano con persona infectada por SARS-CoV-2, que inició sintomatología respiratoria y 13 días posteriores apareció una erupción malar eritematosa, ligera-



**Figura 1: A y B.** Erupción malar eritematosa, ligeramente edematosa sin cambios epidérmicos. Las imágenes se reproducen con autorización del Dr. Leonard J. Hoenig MD.<sup>79</sup>



**Figura 2:**

**A y B.** Erupción malar se extiende hacia los temporales. Las imágenes se reproducen con autorización del Dr. Leonard J. Hoenig MD.<sup>79</sup>

mente edematosa (*Figuras 1A y B*), sin cambios epidérmicos. Para el día 15, la erupción malar se había extendido a los temporales (*Figuras 2A y B*), junto con linfadenopatía sensible. Posteriormente, las áreas involucradas se volvieron rojas, hinchadas y sensibles. No se logró realizar RT-PCR para SARS-CoV-2 a dicho paciente; sin embargo, por el contacto positivo y sintomatología respiratoria asociada se realizó un diagnóstico presuntivo de COVID-19.<sup>79</sup>

En Italia se reportó un paciente pediátrico de 13 años de edad que presentó repentinamente lesiones en los pies que eran redondeadas eritemato-violáceas de 5-15 mm de diámetro con límites borrosos en la superficie plantar del primer dedo del pie derecho y en la superficie dorsal del segundo dedo del pie derecho e izquierdo, sin asociación con otro síntoma o ingesta de fármacos, posteriormente inició con fiebre, mialgias, cefalea, prurito intenso y ardor en las lesiones del pie. Las lesiones persistieron después de siete días con la formación de costras negruzcas, presentando resolución espontánea; cabe resaltar que a este paciente no se realizó RT-PCR para SARS-CoV-2; sin embargo, las lesiones tenían características de otros casos reportados de SARS-CoV-2 positivo.<sup>80</sup> Otro tipo de lesión reportada en pacientes positivos para SARS-CoV-2 es la aparición de un parche livedoide unilateral no pruriginoso transitorio en el muslo anterior derecho que se asemeja a livedo reticular (*Figuras 3A y B*), uno de ellos asociado con hematuria macroscópica, resolviendo en 24 horas.<sup>81</sup>

En Wuhan, China se reportó acroisquemia en siete pacientes, asociada con alteración de la coagu-

lación por aumento del dímero D de los productos de degradación de la fibrina y del fibrinógeno. Las lesiones fueron descritas como placas plantares, vesículas plantares, gangrena seca y hematomas en los dedos de manos y pies. Las placas plantares y la cianosis acral fueron las más comunes y se encontraban en todos los pacientes. La mediana del tiempo desde el inicio hasta la isquemia de las extremidades fue de 19 días.<sup>82</sup>

La Asociación Nacional de Dermatología y Venereología advirtió que se habían observado problemas cutáneos que van desde la aparición súbita de lesiones eritematosas persistentes, a veces dolorosas, hasta urticaria pasajera,<sup>83</sup> por lo que se intentará categorizar la semiología cutánea y analizar su valor diagnóstico y pronóstico.<sup>84</sup>

Podemos sintetizar que las manifestaciones cutáneas asociadas a la infección viral hasta hoy son:

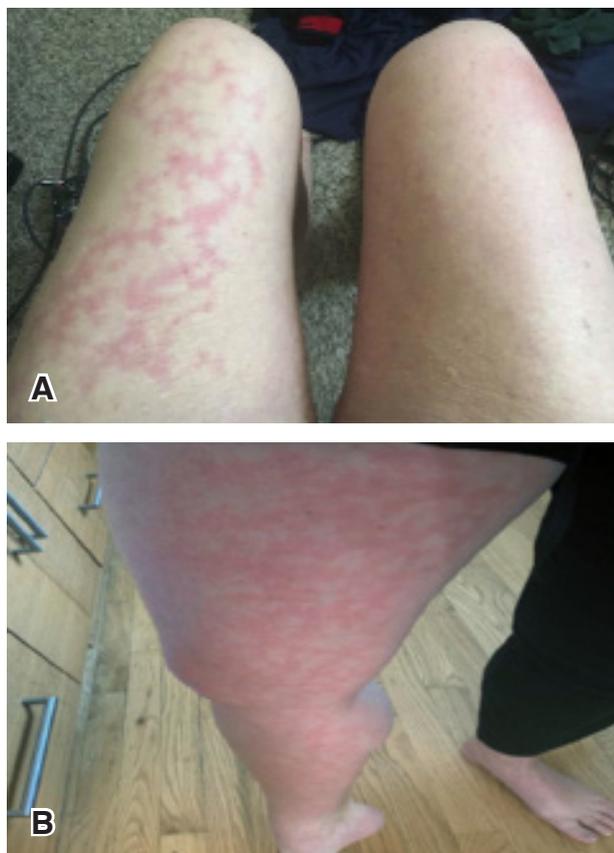
- Exantema/*rash* eritematoso (*Figuras 1 y 2*).
- Erupción urticariforme.
- Erupción vesiculosa.
- Lesiones acroisquémicas.
- Otras lesiones: livedo reticular en muslos, púrpura petequeial folicular (*Figuras 3A y B*).

Con respecto al tratamiento de las manifestaciones cutáneas es fundamentalmente sintomático en el caso del exantema: erupción urticariforme o erupción vesiculosa, se pueden pautar antihistamínicos, emolientes, antisépticos y corticoides tópicos en caso de sintomatología importante.

En relación con las lesiones acroisquémicas, los pacientes reportados previamente recibieron tratamiento con HBPM (entre 3,500 y 5,000 U al día). Estas lesiones mejoraron de forma progresiva en aquellos pacientes que superaron la enfermedad. Hasta la fecha, no existe evidencia científica del significado de estas lesiones en pacientes leves o paucisintomáticos o de su tratamiento. Para estos pacientes se aconseja observación clínica de las lesiones, evitar el frío y si son muy sintomáticas se ha recomendado nitroglicerina tópica 0.2%, diltiazem 2% en gel, trinitrato de glicerol 4 mg/g, corticoides tópicos (controvertido) o emolientes con lanolina y glicerina.

### Manifestaciones hematológicas

Las manifestaciones hematológicas más importantes en los pacientes con infección por SARS-CoV-2 son las alteraciones en la cascada de coagulación y la



**Figura 3: A y B.** Parche livedoide unilateral no pruriginoso transitorio en el muslo anterior derecho que se asemeja a livedo reticular. Las imágenes se reproducen con autorización de la Dra. Iviensan F. Manalo.<sup>82</sup>

respuesta inflamatoria sistémica que desencadena.<sup>85</sup> Una característica distintiva de COVID-19 grave es la coagulopatía: 71.4% de los pacientes que mueren presentan alteraciones en la coagulación cumpliendo criterios de la ISTH para CID. No se trata solamente de diátesis hemorrágica, existe una activación patológica de la trombina con múltiples episodios trombóticos que van desde isquemia periférica, tromboembolismo pulmonar hasta CID con niveles elevados de dímero D, altos niveles de fibrinógeno con niveles bajos de antitrombina, alargamiento moderado del tiempo de protrombina, tendencia a trombocitosis moderada, y congestión pulmonar con trombosis microvascular.<sup>86,87</sup> Esta entidad, que acompaña a la respuesta macrofágica descontrolada, se ha denominado RITAC; el parámetro de laboratorio más apropiado para reconocer este estado trombofílico es el dímero D.<sup>19,20</sup>

Los pacientes críticamente enfermos con COVID-19 desarrollan manifestaciones típicas de choque con acidosis metabólica grave indicando disfunción en la microcirculación, disfunción hepática y renal además del daño pulmonar.<sup>88</sup> Dicho daño endotelial ocasiona la exposición de fibras de colágeno, llevando a un estado protrombótico que activa la cascada de coagulación, altera la reactividad de las plaquetas y genera vasoconstricción. Asimismo, ocurre activación del endotelio que aumenta su permeabilidad y la interacción con leucocitos, dando lugar a la diapédesis, quimiotaxis y producción de citocinas. El desarrollo de la CID se produce cuando esta interacción entre endotelio y leucocitos producen la liberación de citocinas, principalmente la IL-6 y la IL-8 (responsables de modular el inicio de la coagulación, ya que incrementan la expresión de moléculas de adhesión plaquetaria, leucocitos y células endoteliales) y de la IL-1 y el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) que inducen la atracción de los leucocitos al factor tisular, lo que da inicio a la cascada de coagulación.<sup>89,90</sup>

La evidencia de alteraciones en los parámetros de la coagulación se observó desde los reportes iniciales en Wuhan,<sup>91</sup> con 6% de los pacientes con TTPa prolongado, 5% TP prolongado, 26% DD elevado, y trombocitopenia en 12% así como elevación de los biomarcadores de inflamación con VSG, PCR e IL-6 incrementadas. El tiempo promedio para el desarrollo de CID posterior a la admisión fue de cuatro días (de uno a 12 días).

Los factores asociados con mortalidad incluyen la elevación del DD > de 1,000 ng/mL, prolongación del TP, elevación de IL-6 y troponina así

como la existencia de comorbilidad incluyendo edad mayor de 60, diabetes, hipertensión y enfermedad coronaria. La presencia de un DD mayor de 1,000 ng/mL al ingreso se ha asociado con incremento en la mortalidad con un OR de 18.43 (2.64-128.55,  $p = 0.003$ ). Se observó una reducción de 20% en la mortalidad en pacientes con un DD mayor de 3,000 ng/mL que fueron tratados con dosis profilácticas de heparina (32.8 vs. 52.4%,  $p = 0.017$ ).<sup>91</sup>

El RITAC se presenta principalmente en pacientes jóvenes, sin comorbilidad que se agravan rápidamente y que presentan síntomas relacionados con un SAM, con un desenlace fatal por una respuesta inmunitaria exagerada.<sup>92</sup> Los pacientes con SAM con SDRA grave sin otras comorbilidades asociadas se asocian con mayor mortalidad.<sup>93</sup> El parámetro de laboratorio más apropiado para reconocer esta respuesta inmunitaria exagerada es una ferritina elevada. Es problemático reconocer el SAM/LHHs con inflamación pulmonar grave debido a que el proceso inflamatorio puede ser secundario al proceso neumónico con SDRA, y dado que el SAM es atípico, sin presencia de datos extrapulmonares, hace difícil su diferenciación, y en algunos casos puede haber SDRA sin SAM sobreagregada. Aunque la inflamación es más pulmonar que multiorgánica, la participación de IL-6 en el SAM asociado a COVID-19 se establece por los cambios bioquímicos incluyendo la ferritina, habiendo reportes preliminares de la eficacia del tratamiento con anticuerpos monoclonales anti-IL-6R.<sup>94</sup>

La otra manifestación de los pacientes con RITAC es la trombosis, para reconocer este estado trombofílico usamos los niveles de DD elevado; en estos pacientes se presenta una activación patológica de la trombina, que provoca múltiples episodios trombóticos como isquemia periférica, CID, trombosis venosa profunda y tromboembolia pulmonar.<sup>91,95</sup> Se ha reportado la presencia de anticuerpos antifosfolípidos en pacientes con COVID-19 y trombosis; sin embargo, el papel etiopatogénico de estos anticuerpos en la trombosis es difícil de determinar, ya que los anticuerpos pueden ser transitorios relacionados al proceso infeccioso; y también es complicado diferenciar de la coagulopatía asociada con COVID-19 que ocasiona estos eventos trombóticos.<sup>96</sup>

El diagnóstico de RITAC se establece con los siguientes criterios:<sup>95</sup>

- Paciente con infección confirmada de COVID-19 con síntomas respiratorios que presente uno o más de los siguientes criterios:
  1. Dímero D > 1,000 ng/mL
  2. Ferritina > 500 ng/mL
  3. Disnea de rápida progresión
  4. Hipoxemia refractaria
  5. Fenómenos trombóticos
  6. Choque

Se ha utilizado tocilizumab, un anticuerpo monoclonal antirreceptor de IL-6 en los pacientes con RITAC. Los estudios realizados en China son alentadores con remisión de la fiebre al primer día de su administración y disminución de los requerimientos de oxígeno en 75% de los pacientes.<sup>94</sup>

Para el tratamiento de pacientes con RITAC se ha sugerido: metotrexate a 1 mg/kg IM en días alternos + HBPM a dosis de 0.5 a 1 U/kg cada 24 horas.

La evidencia y recomendaciones actualmente disponibles son de pacientes adultos, no podemos recomendar el tratamiento rutinario profiláctico, sino que se debe individualizar con base en el riesgo de trombosis asociado con SARS-CoV-2 y en la presencia de otros factores de riesgo. Debemos recordar que los anticoagulantes utilizados y aprobados en pediatría se limitan a HBPM como la enoxaparina y dalteparina, la heparina no fraccionada; y el tratamiento ambulatorio puede continuarse con enoxaparina o antagonistas de la vitamina K<sup>97</sup> como se muestra en el capítulo de tratamiento.

Debemos hacer mención de una serie de teorías que han surgido sobre la afección de la hemoglobina directamente por el virus, justificando de forma errónea las manifestaciones clínicas y el tratamiento. Podemos concluir que estas hipótesis no tienen fundamento científico y que el daño pulmonar, la hiperferritinemia y la coagulopatía descritas en pacientes con COVID-19 son secundarias a la neumonía que presentan dichos pacientes, y evolucionan a SDRA y al proceso inflamatorio excesivo con liberación de citocinas que ocasionan alteraciones en la coagulación y el estado protrombótico que se presenta en pacientes con enfermedad grave. No hay ninguna evidencia de que el virus entre a los glóbulos rojos y que interactúe con la hemoglobina, tampoco de que la sobrecarga de hierro ocasione un daño pulmonar importante.

## Manifestaciones neurológicas

Se desconoce la incidencia de las manifestaciones neurológicas por SARS-CoV-2, siendo identificadas en forma tardía o retrospectiva. La cefalea, mialgias, fatiga y somnolencia suelen confundirse con alteraciones del estado general, no detallando su presentación y evolución. En algunas series las manifestaciones neurológicas las integran en una sola categoría, mientras que en otras las subdividen en alteraciones del sistema nervioso central, periférico, y músculo-esquelético, lo cual explica la gran diversidad en las incidencias reportadas por diferentes autores.

Se han propuesto diversos mecanismos patogénicos para explicar las manifestaciones neurológicas de COVID-19: por invasión directa del SNC, por vía hematogena, por vía linfática, por diseminación transináptica retrógrada a través del bulbo olfatorio o a través de mecanorreceptores y quimiorreceptores pulmonares que envían señales al tracto solitario, aunado a los mecanismos inflamatorios y a la hipoxia de los pacientes.<sup>98-100</sup>

El virus tiene una afinidad muy particular por las neuronas de la médula oblongada, donde se encuentran los centros que controlan la dinámica respiratoria. El virus infecta a la célula utilizando los receptores de la ACE 2 detectados en células gliales y neuronas,<sup>98</sup> diseminándose a través del torrente sanguíneo y por la lámina cribosa etmoidal. Aunque los informes reportan que los niños generalmente parecen tener una infección leve, se han descrito casos con manifestaciones neurológicas como crisis focales no motoras, encefalitis, miositis inflamatoria o polineuropatía.<sup>101,102</sup> En adultos, más de un tercio de los pacientes han referido manifestaciones de SNC como cefalea, mareos, somnolencia, anosmia y ageusia, incluso EVC como complicación de la tormenta de citosinas y otros como su primera manifestación clínica.<sup>103</sup> Estudios de neuroimagen han demostrado eventos vasculares isquémicos, trombosis, lesiones desmielinizantes, edema cerebral, siendo escasas las autopsias realizadas en las cuales han identificado edema cerebral, degeneración de la microglia y neuronal.<sup>104</sup>

La cefalea es una de las manifestaciones más frecuentes en los pacientes; sin embargo, al integrarla dentro de las manifestaciones neurológicas, sólo la reportan entre 6-23% sin características específicas, puede estar presente en cuadros clínicos leves o ser parte de las manifestaciones por neuroinfección.<sup>101,103,105</sup>

La enfermedad vascular cerebral se presenta en 2-3% de los pacientes críticos de mediana edad y ancianos con factores de riesgo asociados como hipertensión arterial, hiperlipidemia, diabetes mellitus o antecedente de enfermedad vascular cerebral.<sup>103,106,107</sup>

Se han reportado en pacientes pediátricos cuadros de encefalitis asociados a convulsiones farmacoresistentes, con evidencia de actividad delta frontal intermitente ocasionada por actividad citotóxica viral o por proceso inflamatorio autoinmune. En adultos existen reportes de casos con encefalitis en los que se realiza el diagnóstico confirmatorio en LCR a través de RT-PCR.<sup>108,109</sup> Existe el reporte de un paciente con encefalopatía necrotizante aguda hemorrágica (también conocida como encefalitis fatal debido al mal pronóstico) que presentó deterioro súbito del alerta, cuya resonancia magnética mostró lesiones hemorrágicas en ambos tálamos, en la ínsula y la región medial de los lóbulos temporales.<sup>110</sup> Esta encefalopatía necrosante hemorrágica aguda se ha reportado en pacientes inmunocomprometidos, con alteración del estado de alerta por disrupción parcial o total de la conciencia no atribuida a la condición pulmonar ni sistémica, además de otras manifestaciones como cefalea, mareo, accidentes cerebrovasculares, hemorragia cerebral, ataxia y epilepsia. Se recomienda modificar el soporte nutricional, evitando la sarcopenia, aumento del aporte de proteínas y suplementación con vitamina C y D; el tratamiento comprende inmunoglobulina intravenosa y altas dosis de esteroides.<sup>111</sup>

La ageusia y/o anosmia se pueden encontrar en 5-88% de los casos, pueden ocurrir antes de las manifestaciones pulmonares y suelen ser transitorias con duración máxima de 21 días.<sup>106,112,113</sup> Otras series reportan de 5.1 a 19.4% de los pacientes oligosintomáticos y puede ser el único síntoma presente así como alteraciones visuales, neuralgia y daño al músculo esquelético definido por dolor muscular y CPK > 200 U/L.<sup>13</sup>

Los cuadros de miositis son reportados hasta en 27% de pacientes, con origen viral o autoinmune, de 13 a 19% cursan con elevación sérica de CPK por arriba de 200 U/L, siendo raros los casos que presentan rabdomiólisis.<sup>114</sup>

Se ha descrito un caso del síndrome de Guillain Barré con debilidad motora, polineuropatía desmielinizante y disociación albúmino-citológica, en el cual existe controversia en cuanto a si fue secundario a la infección por SARS-CoV-2 o si fue coincidente.<sup>115</sup>

La mielitis aguda postinfecciosa es una complicación del SNC caracterizada por parálisis flácida, incontinencia urinaria y fecal. Se ha descrito en menor proporción que puede presentar falla ventilatoria aguda de origen central, edema cerebral e hipertensión intracraneana.<sup>16</sup>

### Manifestaciones cardiovasculares

El sistema cardiovascular es el segundo órgano más afectado en la infección por SARS-CoV-2 debido a la presencia de receptores ACE 2 en el tejido miocárdico y en los vasos arteriales y venosos.<sup>116</sup> Las complicaciones cardiovasculares que se han reportado son el daño al miocardio con o sin isquemia, arritmias, falla cardíaca, choque cardiogénico y miocarditis,<sup>116,117</sup> aunque existen pocos estudios en población pediátrica.

Tavazzi y colaboradores reportaron el primer caso con diagnóstico histopatológico de miocarditis con identificación del SARS-CoV-2 en el tejido,<sup>118</sup> y otros estudios histopatológicos han reportado edema e infiltrado inflamatorio tanto en el tejido miocárdico como vascular.<sup>104,118-120</sup>

Además de los síndromes coronarios agudos clásicos y otras afecciones como la miocarditis, la miocardiopatía de Takotsubo y las arritmias se han propuesto otros mecanismos de lesión cardíaca aguda debido a COVID-19 como la lesión miocárdica inducida por hipoxia, daño microvascular cardíaco debido a defectos de perfusión, hiperpermeabilidad de los vasos o angiospasma, además del SRIS que incluye tormenta de citoquinas, inmunocitos desregulados e inflamación no controlada.<sup>121</sup>

La miocarditis aguda es frecuente en pacientes con COVID-19, evidencia niveles excesivamente elevados de IL-6 en los pacientes que la desarrollan; esta tormenta de citocinas puede producir miocarditis fulminante con una mortalidad entre 40-70%, principalmente en pacientes con falla multiorgánica. Se debe prestar más atención a pacientes con niveles extremadamente elevados de troponina I y arritmias de nueva aparición e iniciar de manera precoz tratamiento inmunomodulador (esteroides, inmunoglobulina, inhibidores de neuroaminidasa).<sup>123</sup> El grado de daño miocárdico definido como aumento de troponinas por arriba de la percentil 99 se asocia a mayor hospitalización en la UCI y mortalidad en pacientes adultos.<sup>116,117</sup>

Las infecciones virales se asocian con disfunción metabólica, inflamación del miocardio y activación

del sistema nervioso simpático que predispone a la arritmia cardíaca, incluyendo más frecuentemente, la fibrilación auricular, bloqueo atrioventricular, taquicardia ventricular y fibrilación ventricular.<sup>123</sup>

Se ha demostrado que la comorbilidad cardiovascular se asocia con COVID-19 más grave, incluso al igual que la ventilación mecánica y el ingreso en la UCI. Asimismo, la infección por SARS-CoV-2 puede aumentar la gravedad de las afecciones cardíacas subyacentes como la insuficiencia cardíaca congestiva y la cardiopatía isquémica.<sup>118</sup>

En pacientes sintomáticos con troponina alta y BNP alto, el diagnóstico de insuficiencia cardíaca es probable y debe establecerse con un ecocardiograma. En el caso de BNP/NT-proBNP bajo, la probabilidad de disfunción miocárdica relacionada con la lesión miocárdica es muy baja y la ecocardiografía no debe realizarse sistemáticamente. En este contexto de COVID-19 con troponina alta, los pacientes que presentan choque, signos de insuficiencia cardíaca aguda, sospecha de disfunción ventricular derecha, inestabilidad hemodinámica sin explicación clara y soplo cardíaco, la ecocardiografía también está indicada. Es claramente útil para la evaluación de la función miocárdica, la detección de anomalías de la contracción de la pared regional y la enfermedad valvular aguda.<sup>121</sup>

En recién nacidos y niños, la cirugía cardíaca previa está relacionada con riesgo de forma más grave de la enfermedad, ingreso a la UCI y necesidad de intubación y ventilación mecánica;<sup>15</sup> y se han recopilado datos sobre un aumento de troponina I como marcador de lesión miocárdica en niños.<sup>124</sup> Los niños con COVID-19 comparten problemas de ritmo; sin embargo, se han reportado arritmias menos dañinas que en los adultos como taquicardia supraventricular, bloqueos auriculoventriculares de primer grado y bloqueo incompleto de rama derecha.<sup>15</sup>

Los diferentes grupos de especialistas en ecocardiografía pediátrica establecen que en pacientes con sospecha o confirmación de COVID-19, las imágenes cardíacas deben realizarse al lado de la cama del paciente y se determinará si éste es candidato a realizarlo, cuando el estudio mejore sustancialmente su manejo o salve vidas, ya que el riesgo de propagación de la infección involucra personal, equipo e instalaciones, considerando que cuanto más tiempo se requiere para la obtención de imágenes, mayor es el riesgo de infección. A este respecto, se sugiere un estudio ecocardiográfico enfocado a la función cardíaca y a descartar la presencia de tamponade cardíaco para acortar

el tiempo de exposición y no como un estudio de seguimiento.<sup>15,125</sup>

Una de las principales complicaciones en los pacientes pediátricos con infección por COVID-19 en una etapa tardía es el PIMS, se considera un síndrome nuevo que está temporalmente relacionado con la exposición previa al SARS-CoV-2.<sup>126-128</sup>

Los pacientes con PIMS presentan elevación en marcadores inflamatorios, además de elevación de troponinas y NT-proBNP al igual que disfunción sistólica ventricular izquierda.<sup>127</sup> La afectación miocárdica con insuficiencia cardiaca aguda probablemente se deba al aturdimiento miocárdico o al edema más que al daño inflamatorio del miocardio.<sup>126</sup>

Se ha observado que estos pacientes manifiestan características que se superponen con el síndrome de choque tóxico y la enfermedad de Kawasaki atípica junto con la inflamación cardiaca. El síndrome de choque de la enfermedad de Kawasaki se manifiesta principalmente con presión arterial sistólica baja o signos clínicos de mala perfusión. La disfunción sistólica del ventrículo izquierdo se observa sólo en un tercio de los pacientes, pero la disfunción diastólica de larga duración es un hallazgo destacado en este síndrome. Por lo tanto, el PIMS puede compartir algunos aspectos de la fisiología del síndrome de choque por Kawasaki, pero la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo es más frecuente<sup>126,129</sup> y consideramos que los pacientes con sospecha diagnóstica de PIMS deben contar con una evaluación cardiovascular de inicio que incluya la clínica, electrocardiograma, enzimas cardíacas (troponinas y NT-proBNP) basales, que en caso de incrementar o tener deterioro hemodinámico con cambios electrocardiográficos se valorará la realización de un ecocardiograma tomando en cuenta que es un estudio complementario, no una herramienta para tomar decisiones terapéuticas.

Belhadjer y colaboradores<sup>126</sup> reportaron un estudio de 35 pacientes que cumplían los criterios de inclusión con choque cardiogénico febril o disfunción ventricular izquierda y estado inflamatorio: la infección por SARS-CoV-2 se confirmó en 31/35 pacientes (88.5%), la RT-PCR en hisopo nasofaríngeo fue positiva en 12 pacientes (34%) y la RT-PCR fecal en dos pacientes (6%); 30 de 35 (86%) pacientes tuvieron análisis de anticuerpos positivos: 23 tenían IgA e IgG, tres tenían IgG, dos tenían IgG e IgM y dos sólo tenían IgA. Además, dos pacientes fueron negativos para la RT-PCR para SARS-CoV-2, pero tenían características típicas por TAC de neumonía por COVID-19, faltando resultados en cinco pacientes.

## CONCLUSIONES

La infección por SARS-CoV-2 representa un reto clínico debido a la afección multiorgánica que puede presentarse. Si bien el sistema respiratorio es el más afectado y la principal causa de mortalidad, el resto de las complicaciones pueden empeorar el pronóstico y dejar secuelas posteriores, por lo que el manejo de pacientes con COVID-19 deberá ser con un enfoque multidisciplinario.

## REFERENCIAS

1. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* [Internet]. 2020; 395 (10223): 497-506. Available from: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2820%2930183-5>
2. Ramanathan K, Antognini D, Combes A, Paden M, Zakhary B, Ogino M et al. Clinical characteristics and diagnostic challenges of pediatric COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Formos Med Assoc.* 2020; 19-21.
3. Guan W, Ni Z, Hu YYY, Liang W, Ou C, He J et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* [Internet]. 2020; 382 (18): 1708-1720. Available from: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/nejmoa2002032>
4. Liu W, Zhang Q, Chen J, Xiang R, Song H, Shu S. Detection of Covid-19 in children in early January 2020 in Wuhan, China. *N Engl J Med.* 2020; 382: 1370-1371.
5. Jiehao C, Jing X, Daojiong L, Lei X, Zhenghai Q, Yuehua Z et al. A case series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2020; 71 (6): 1547-1551. Available from: [https://watermark.silverchair.com/ciaa198.pdf?token=AQECAHi208BE49Ooan9kkhW\\_Ercy7Dm3ZL\\_9Cf3qfKAc485ysgAAAmSwggJnBgkqhkiG9w0BBwagggJYMIICVAIBADCCAK0GCSqGSIB3DQEHAATeBglghkgBZQMEAS4wEQQM1i3M7PHkC6dAzL12AgEQglIChTn40-AX0dBK8m8bw1-kHsLT7OPT9cbRqoEDGRGxEbQOEYp1](https://watermark.silverchair.com/ciaa198.pdf?token=AQECAHi208BE49Ooan9kkhW_Ercy7Dm3ZL_9Cf3qfKAc485ysgAAAmSwggJnBgkqhkiG9w0BBwagggJYMIICVAIBADCCAK0GCSqGSIB3DQEHAATeBglghkgBZQMEAS4wEQQM1i3M7PHkC6dAzL12AgEQglIChTn40-AX0dBK8m8bw1-kHsLT7OPT9cbRqoEDGRGxEbQOEYp1)
6. Wei M, Yuan J, Liu Y, Fu T, Yu X, Zhang ZJ. Novel coronavirus infection in hospitalized infants under 1 year of age in China. *JAMA* [Internet]. 2020; 323 (13): 1313-1314. Available from: [https://scholar.google.com/scholar\\_url?url=https://jamanetwork.com/journals/jama/articlepdf/2761659/jama\\_wei\\_2020\\_ld\\_200011.pdf&hl=es&sa=T&oi=ucasa&ct=ufr&ei=1hyjXtTqHdS5ygTUiqrACQ&scsig=AAGBfm10yWRCsrPZlDbfD9MqncsOooAlgA](https://scholar.google.com/scholar_url?url=https://jamanetwork.com/journals/jama/articlepdf/2761659/jama_wei_2020_ld_200011.pdf&hl=es&sa=T&oi=ucasa&ct=ufr&ei=1hyjXtTqHdS5ygTUiqrACQ&scsig=AAGBfm10yWRCsrPZlDbfD9MqncsOooAlgA)
7. Saavedra-Trujillo CH. Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de infección por SARS-COV-2/COVID-19 en establecimientos de atención de la salud. Recomendaciones basadas en el consenso de expertos e informadas en la evidencia. *Asociación Colombiana de Infectología. Infectio* [Internet]. 2020; 24 (3): 1-153. Disponible en: <https://www.revistainfectio.org/index.php/infectio/article/view/851/946>
8. Tiago H, de Souza JAN. Clinical manifestations of children with COVID-19: a systematic review Tiago H. de Souza. *meRxiv* [Internet]. 2020. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.01.20049833v2.full.pdf>

9. Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status. *Mil Med Res* [Internet]. 2020; 7 (1): 11. Available from: <https://mmrjournal.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s40779-020-00240-0>
10. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z. Epidemiology of COVID-19 Among children in China. *Pediatrics* [Internet]. 2020; 145: e20200702. Available from: <https://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/early/2020/03/16/peds.2020-0702.1.full.pdf>
11. Secretaría de Salud Federal. Aviso epidemiológico. Enfermedad COVID-19 por SARS-CoV-2 [Internet]. 2020. Disponible en: [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/541794/AE\\_Enfermedad\\_COVID-19\\_SARS-CoV-2\\_2020.03.17.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/541794/AE_Enfermedad_COVID-19_SARS-CoV-2_2020.03.17.pdf)
12. Bagheri SHR, Asghari AM, Farhadi M, Shamshiri AR, Kabir A, Kamrava SK et al. Coincidence of COVID-19 epidemic and olfactory dysfunction outbreak. *medRxiv* [Internet]. 2020. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.23.20041889v1.full.pdf>
13. Mao L, Wang M, Chen S, He Q, Chang J, Hong C et al. Neurological manifestations of hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective case series study. *medRxiv* [Internet]. 2020. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.22.20026500v1.full.pdf+html>
14. World Health Organization. Global surveillance for human infection with coronavirus disease (COVID-19) [Internet]. Interim Guidance. 2020. pp. 27-29. Available from: [https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-(2019-ncov))
15. 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. *Pediatr Pulmonol* [Internet]. 2020; 55 (5): 1169-1174. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ppul.24718>
16. Yoon SH, Lee KH, Kim JY, Lee YK, Ko H, Kim KH et al. Chest radiographic and ct findings of the 2019 novel coronavirus disease (Covid-19): analysis of nine patients treated in Korea. *Korean J Radiol* [Internet]. 2020; 21 (4): 498-504. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7082662/pdf/kjr-21-494.pdf>
17. Dirección General de Epidemiología. Lineamiento estandarizado para la vigilancia epidemiológica y por laboratorios de COVID-19 [Internet]. Secretaría de Salud Gobierno de México. 2020. pp. 1-58. Disponible en: [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/537944/Lineamiento\\_COVID-19\\_2020.02.27.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/537944/Lineamiento_COVID-19_2020.02.27.pdf)
18. Calvo Rey M, García-López Hortelano J, Tomás Ramos F, Baquero Navarro M. Documento de manejo clínico del paciente pediátrico con infección por SARS-CoV-2. Extracto del Documento de Manejo Clínico del Ministerio de Sanidad Redactores pertenecientes a la Asociación Española de Pediatría (AEP): Sociedad Española de Infectología Pediátrica [Internet]. 2020. pp. 1-17. Disponible en: [https://www.analesdepediatria.org/contenidos/pdf/Recomendaciones\\_pediaticas\\_Covid1.pdf](https://www.analesdepediatria.org/contenidos/pdf/Recomendaciones_pediaticas_Covid1.pdf)
19. World Health Organization (WHO). Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. 2020. Available from: [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)
20. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, Agus MSD, Flori HR, Inwald DP et al. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. *Pediatr Crit Care Med*. 2020; 21 (2): e52-e106.
21. Calvo C, García López-Hortelano M, De Carlos Vicente JC, Vázquez Martínez JL y Grupo de trabajo de la Asociación Española de Pediatría. Recomendaciones sobre el manejo clínico de la infección por el «nuevo coronavirus» SARS-CoV2. Grupo de trabajo de la Asociación Española de Pediatría (AEP). *An Pediatr (Barc)* [Internet]. 2020; 92 (4): 241.e1-241.e11. Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-pdf-S169540332030076X>
22. Fang Y, Han Y, Feng Z, Sun L, Ren X, Wang H et al. A comparative-descriptive analysis of clinical characteristics in 2019-Coronavirus-infected children and adults. *J Med Virol*. 2020; 10.1002/jmv.25835.
23. Yang P, Liu P, Li D, Zhao D. Corona virus disease 2019, a growing threat to children? *J Infect* [Internet]. 2020; 80 (6): 671-693. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7125808/pdf/main.pdf>
24. Al-Tawfiq JA, Memish ZA. Diagnosis of SARS-CoV-2 infection based on CT scan vs RT-PCR: reflecting on experience from MERS-CoV. *J Hosp Infect* [Internet]. 2020; 105 (2): 154-155. Available from: <https://www.journalofhospitalinfection.com/action/showPdf?pii=S0195-6701%2820%2930100-6>
25. Brodin P. Why is COVID-19 so mild in children? *Acta Paediatr*. 2020; 109 (6): 1082-1083.
26. Yonker LM, Shen K, Kinane TB. Lessons unfolding from pediatric cases of COVID-19 disease caused by SARS-CoV-2 infection. *Pediatr Pulmonol* [Internet]. 2020; 55: 1085-1086. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/ppul.24748>
27. Choi SH, Kim HW, Kang JM, Kim DH, Cho EY. Epidemiology and clinical features of coronavirus disease 2019 in children. *Clin Exp Pediatr* [Internet]. 2020; 63 (4): 125-132. Available from: <https://www.e-cep.org/upload/pdf/cep-2020-00535.pdf>
28. Haggmann SHF. COVID-19 in children: More than meets the eye. *Travel Med Infect Dis* [Internet]. 2020; 34: 101649. Available from: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1477893920301174?token=02C6232597CD9CEBEE34B8C157D80B678BDEA668612C0C634C2715A817AAD080B09CB1491E1B9BEF99F72872F4A5E1A1>
29. Zhu L, Wang J, Huang R, Liu L, Zhao H, Wu C. Clinical characteristics of a case series of children with coronavirus disease 2019. *Pediatr Pulmonol*. 2020; 55 (6): 1430-1432.
30. She J, Liu L, Liu W. COVID-19 epidemic: disease characteristics in children. *J Med Virol* [Internet]. 2020; 92 (7): 747-754. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/jmv.25807>
31. Qiu H, Wu J, Hong L, Luo Y, Song Q, Chen D. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2020; 20 (6): C 689-696.
32. CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus Disease 2019 in Children - United States, February 12-April 2, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020; 69 (14): 422-426.
33. Kolifarhood G, Aghaali M, Mozafar Saadati H et al. Epidemiological and clinical aspects of COVID-19; a

- narrative review. Arch Acad Emerg Med [Internet]. 2020; 8 (1): e41. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7117787/pdf/aaem-8-e41.pdf>
34. Lu X, Zhang L, Du H et al. SARS-CoV-2 infection in children. N Engl J Med [Internet]. 2020; 382 (17): 1663-1665. Available from: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMc2005073>
  35. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodriguez A et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. Eur Arch Otorhinolaryngol [Internet]. 2020; 277 (8): 2251-2261. Available from: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s00405-020-05965-1.pdf>
  36. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, evaluation, and treatment of coronavirus (COVID-19). In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>
  37. Chen N, Zhou M, Dong X et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet [Internet]. 2020; 395 (10223): 507-513. Available from: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2820%2930211-7>
  38. Li SR, Tang ZJ, Li ZH, Liu X. Searching therapeutic strategy of new coronavirus pneumonia from angiotensin-converting enzyme 2: the target of COVID-19 and SARS-CoV. Eur J Clin Microbiol Infect Dis [Internet]. 2020; 39 (6): 1021-1026. Available from: [https://www.unboundmedicine.com/medline/citation/32285293/Searching\\_therapeutic\\_strategy\\_of\\_new\\_coronavirus\\_pneumonia\\_from\\_angiotensin\\_converting\\_enzyme\\_2:\\_the\\_target\\_of\\_COVID\\_19\\_and\\_SARS\\_CoV\\_](https://www.unboundmedicine.com/medline/citation/32285293/Searching_therapeutic_strategy_of_new_coronavirus_pneumonia_from_angiotensin_converting_enzyme_2:_the_target_of_COVID_19_and_SARS_CoV_)
  39. Wang Y, Wang Y, Chen Y, Qin Q. Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures. J Med Virol [Internet]. 2020; 92 (6): 568-576. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/jmv.25748>
  40. Rivero KN, Araneda KP, Astorga KE, Améstica KM, Cruces P. Síndrome de distrés respiratorio agudo en pediatría. Neumol Pediatr. 2016; 11 (4): 168-174.
  41. Goh KJ, Choong MC, Cheong EH, Kalimuddin S, Duu Wen S, Phua GC et al. Rapid progression to acute respiratory distress syndrome: review of current understanding of critical illness from COVID-19 infection. Ann Acad Med Singap. 2020; 49 (3): 108-118.
  42. Wong SH, Lui RN, Sung JJ. Covid-19 and the digestive system. J Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2020; 35 (5): 744-748. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/jgh.15047>
  43. D'Amico F, Baumgart DC, Danese S, Peyrin-Biroulet L. Diarrhea during COVID-19 infection: pathogenesis, epidemiology, prevention, and management. Clin Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2020; 18 (8): 1663-1672. Available from: [https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565\(20\)30481-X/pdf](https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565(20)30481-X/pdf)
  44. Gao QY, Chen YX, Fang JY. 2019 Novel coronavirus infection and gastrointestinal tract. J Dig Dis [Internet]. 2020; 21 (3): 125-126. Available from: [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/1751-2980.12851?casa\\_token=QDEP-vw1IBIAAAAA:bYzUxaVnF52Jh-pWrXtT3Lriw5iwfcCD-RvVwnbMR594ugg83VEM3lyMvMx8Hbv0O3CEH2ruv-U79As](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/1751-2980.12851?casa_token=QDEP-vw1IBIAAAAA:bYzUxaVnF52Jh-pWrXtT3Lriw5iwfcCD-RvVwnbMR594ugg83VEM3lyMvMx8Hbv0O3CEH2ruv-U79As)
  45. Gastrointestinal manifestations of SARS-CoV-2 infection and virus load in fecal samples from a Hong Kong cohort: systematic review and meta-analysis. Gastroenterology [Internet]. 2020; 159 (1): 81-95. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.03.065>
  46. Lee IC, Huo TI, Huang YH. Gastrointestinal and liver manifestations in patients with COVID-19. J Chin Med Assoc [Internet]. 2020; 83 (6): 521-523. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7176263/pdf/ca9-publish-ahead-of-print-10.1097.jcma.0000000000000319.pdf>
  47. Xu XW, Wu XX, Jiang XG, Xu KJ, Ying LJ, Ma CL et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. BMJ. 2020; 368: m606.
  48. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020; 323 (11): 1061-1069.
  49. Riddle MS, Dupont HL, Connor BA. ACG clinical guideline: diagnosis, treatment, and prevention of acute diarrheal infections in adults. Am J Gastroenterol. 2016; 111 (5): 602-622.
  50. Xiao F, Tang M, Zheng X, Liu Y, Li X, Shan H. Evidence for gastrointestinal infection of SARS-CoV-2. Gastroenterology [Internet]. 2020; 158 (6): 1831-1833.e3. Available from: [https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(20\)30282-1/pdf?referrer=https%3A%2F%2Fwww.ncbi.nlm.nih.gov%2F](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(20)30282-1/pdf?referrer=https%3A%2F%2Fwww.ncbi.nlm.nih.gov%2F)
  51. Carvalho A, Alqusairi R, Adams A, Paul M, Kothari N, Peters S et al. SARS-CoV-2 gastrointestinal infection causing hemorrhagic colitis: implications for detection and transmission of COVID-19 disease. Am J Gastroenterol [Internet]. 2020; 115 (6): 942-946. Available from: [https://journals.lww.com/ajg/Documents/COVID19\\_Carvalho\\_et\\_al\\_AJG\\_Preproof.pdf](https://journals.lww.com/ajg/Documents/COVID19_Carvalho_et_al_AJG_Preproof.pdf)
  52. Li LY, Wu W, Chen S, Gu JW, Li XL, Song HJ et al. Digestive system involvement of novel coronavirus infection: Prevention and control infection from a gastroenterology perspective. J Dig Dis [Internet]. 2020; 21 (4): 199-204. Available from: [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/1751-2980.12862?casa\\_token=8CDzcyGwpeYAAAA:TNgtBh4GDEhviLZpm8YD\\_2M9PxunschMsUR781B6hsggyoWCdxHU-dtxSAsL402yl\\_C3i9U61Q9kx5l](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/1751-2980.12862?casa_token=8CDzcyGwpeYAAAA:TNgtBh4GDEhviLZpm8YD_2M9PxunschMsUR781B6hsggyoWCdxHU-dtxSAsL402yl_C3i9U61Q9kx5l)
  53. Gu J, Han B, Wang J. COVID-19: gastrointestinal manifestations and potential fecal-oral transmission. Gastroenterology [Internet]. 2020; 158 (6): 1518-1519. Available from: [https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(20\)30281-X/pdf](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(20)30281-X/pdf)
  54. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. N Engl J Med [Internet]. 2020; 382 (16): 1564-1567. Available from: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMc2004973>
  55. Li R, Pei S, Chen B, Song Y, Zhang T, Yang W et al. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV-2). Science [Internet]. 2020; 368 (6490): 489-493. Available from:

- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7164387/pdf/abb3221.pdf>
56. Chau TN, Lee KC, Yao H, Tsang TY, Chow TC, Yeung YC et al. SARS-associated viral hepatitis caused by a novel coronavirus: report of three cases. *Hepatology*. 2004; 39 (2): 302-310.
  57. Zhang Y, Zheng L, Liu L, Zhao M, Xiao J, Zhao Q. Liver impairment in COVID-19 patients: a retrospective analysis of 115 cases from a single centre in Wuhan city, China. *Liver Int* [Internet]. 2020; 40 (9): 2095-2103. Available from: [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/liv.14455?casa\\_token=3lXSe\\_TZRCUAAAAA:oQPbgM4m4M6kUd8a-SjtUNu0KG25hbb\\_luey8sF4XGpHUCYcN7qei3QpA\\_GLP5c2z0LePzSOJNh5j8](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/liv.14455?casa_token=3lXSe_TZRCUAAAAA:oQPbgM4m4M6kUd8a-SjtUNu0KG25hbb_luey8sF4XGpHUCYcN7qei3QpA_GLP5c2z0LePzSOJNh5j8)
  58. Chai X, Hu L, Zhang Y et al. Specific ACE2 expression in cholangiocytes may cause liver damage after 2019-ncov infection. *bioRxiv* [Internet]. 2020. Available from: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.03.931766v1.full.pdf>
  59. Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L et al. Kidney impairment is associated with in-hospital death of COVID-19 patients. *Kidney Int* [Internet]. 2020; 97: 829-838. Available from: [https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538\(20\)30255-6/pdf](https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(20)30255-6/pdf)
  60. Mou H, Raj VS, van Kuppeveld FJM, Rottier PJM, Haagmans BL, Bosch BJ. The receptor binding domain of the new middle east respiratory syndrome coronavirus maps to a 231-residue region in the spike protein that efficiently elicits neutralizing antibodies. *J Virol*. 2013; 87 (16): 9379-9383.
  61. Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T, McMurray JJV, Pfeffer MA, Solomon SD. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors in patients with Covid-19. *N Engl J Med* [Internet]. 2020; 382 (17): 1653-1659. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7121452/pdf/NEJMs2005760.pdf>
  62. Liu Z, Xiao X, Wei X, Li J, Yang J, Tan H et al. Composition and divergence of coronavirus spike proteins and host ACE2 receptors predict potential intermediate hosts of SARS-CoV-2. *J Med Virol*. 2020; 92 (6): 595-601.
  63. Naicker S, Yang CW, Hwang SJ, Liu BC, Chen JH, Jha V. The novel coronavirus 2019 epidemic and kidneys. *Kidney Int*. 2020; 97 (5): 824-828.
  64. Perico L, Benigni A, Remuzzi G. Should COVID-19 concern nephrologists? Why and to what extent? The emerging impasse of angiotensin blockade. *Nephron*. 2020; 144 (5): 213-221.
  65. Larsen CP, Bourne TD, Wilson JD, Saqqa O, Sharshir MA. Collapsing glomerulopathy in a patient with COVID-19. *Kidney Int Rep* [Internet]. 2020; 5 (6): 935-939. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7142700/>
  66. Henry BM, Lippi G. Chronic kidney disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. *Int Urol Nephrol*. 2020; 52 (6): 1193-1194.
  67. Betjes MG. Immune cell dysfunction and inflammation in end-stage renal disease. *Nat Rev Nephrol*. 2013; 9 (5): 255-265.
  68. Vanmassenhove J, Kielstein J, Jörres A, Biesen WV. Management of patients at risk of acute kidney injury. *Lancet*. 2017; 389 (10084): 2139-2151.
  69. Li Z, Wu M, Yao J, Guo J, Liao X, Song S et al. Caution on kidney dysfunctions of COVID-19 patients. *medRxiv*. 2020.
  70. Ronco C, Reis T, De Rosa S. Coronavirus epidemic and extracorporeal therapies in intensive care: si vis pacem para bellum. *Blood Purif* [Internet]. 2020; 49 (3): 255-258. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7179535/pdf/bpu-0049-0001.pdf>
  71. Sociedad Chilena de Medicina. Recomendaciones para el uso de terapias farmacológicas contra COVID-19 [Internet]. 2020. Disponible en: <http://www.colegiomedico.cl/wp-content/uploads/2020/03/Consolidacion-Terapia-COVID-19-FINAL.pdf.pdf.pdf>
  72. Basile C, Combe C, Pizzarelli F, Covic A, Davenport A, Kanbay M et al. Recommendations for the prevention, mitigation and containment of the emerging SARS-CoV-2 (COVID-19) pandemic in haemodialysis centres. *Nephrol Dial Transplant*. 2020; 35 (5): 737-741.
  73. Ikizler TA. COVID-19 and dialysis units: what do we know now and what should we do? *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2020; 76 (1): 1-3. Available from: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0272638620306089?token=E5F4A8BE5C5F6B85B9C2C2133192DC96FCF7D36C10E5AEB67812FA050D6CCF4EBCE4BAD34B79B6BCA3E7A253FB1CF011>
  74. Leading European Nephrology. COVID-19 news and information [Internet]. 2020. Available from: <https://www.era-edta.org/en/covid-19-news-and-information/>
  75. American Society of Transplantation. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Frequently asked questions from transplant candidates and recipients [Internet]. 2020. Available from: <https://www.myast.org/coronavirus-disease-2019-covid-19-frequently-asked-questions-transplant-candidates-and-recipients#>
  76. Zheng Y, Lai W. Dermatology staff participate in fight against Covid-19 in China. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet]. 2020; 34 (5): e210-e211. Available from: [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/jdv.16390?casa\\_token=nylN2hVTm8AAAAA:GxAxV6wGLvOpUOHnK-vaHKsSONE4DYrAn0KqQCdKzBiSc5RQ4CiM3KQf0BoovAyY8v1eDZGjVddscY](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/jdv.16390?casa_token=nylN2hVTm8AAAAA:GxAxV6wGLvOpUOHnK-vaHKsSONE4DYrAn0KqQCdKzBiSc5RQ4CiM3KQf0BoovAyY8v1eDZGjVddscY)
  77. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet]. 2020; 34 (5): e212-e213. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/jdv.16387>
  78. Joob B, Wiwanitkit V. COVID-19 can present with a rash and be mistaken for dengue. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2020; 82 (5): e177. Available from: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0190962220304540?token=D1C915CCD23BA4D5191A289CF1953691F2A8B36B6D25C327DDD9D140BD5D7ED9209CF5F432EE32D1AC00C46EC68DFE6>
  79. Hoenig LJ, Pereira FA. Rash as a clinical manifestation of COVID-19 photographs of a patient. *Clin Dermatol* [Internet]. 2020. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2020.04.001>
  80. Mazzotta F, Troccoli T. Acute acro-ischemia in the child at the time of COVID-19. *Eur J Pediatr Dermatol* [Internet]. 2020; 30 (2): 71-74.
  81. Manalo IF, Smith MK, Cheeley J, Jacobs R. A dermatologic manifestation of COVID-19: transient livedo reticularis. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2020; 83 (2): 700. Available from: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0190962220305582?token=26A7BF1E096BE97BC24613ED38B34F5A07515905FB57EF7E36DB88C0EC03DCC91FBC106A772ECF3B9EF5EE6C2841BCF9>
  82. Zhang Y, Cao W, Xiao M, Li YJ, Yang Y, Zhao J et al. Clinical and coagulation characteristics of 7 patients

- with critical COVID-19 pneumonia and acro-ischemia. *Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi* [Internet]. 2020; 41 (0): E006. Available from: <http://rs.yiigle.com/yufabiao/1186612.htm>
83. Le Syndicat National des Dermatologues-Vénérologues (SNDV) alerte sur les manifestations cutanées du COVID 19 [Internet]. Communiqué de presse. Le 6 avril 2020. Available from: <https://www.syndicatdermatos.org/wp-content/uploads/2020/04/cp-covid-peau-6-avril.pdf>
  84. Academia Española de Dermatología y Venereología. La AEDV colabora con el estudio COVID-Piel que se acaba de poner en marcha en España [Internet]. 2020. Disponible en: <https://aedv.es/la-aedv-colabora-con-el-estudio-covid-piel-que-se-acaba-de-poner-en-marcha-en-espana/>
  85. Han H, Yang L, Liu R, Liu F, Wu KL, Li J et al. Prominent changes in blood coagulation of patients with SARS-CoV-2 infection [Internet]. *Clin Chem Lab Med*. 2020; 58 (7): 1116-1120. Available from: <https://www.degruyter.com/view/journals/cclm/ahead-of-print/article-10.1515-cclm-2020-0188/article-10.1515-cclm-2020-0188.xml?language=en>
  86. Wang J, Hajizadeh N, Moore EE, McIntyre RC, Moore PK, Veress LA et al. Tissue plasminogen activator (tPA) treatment for COVID-19 associated acute respiratory distress syndrome (ARDS): a case series. *J Thromb Haemost* [Internet]. 2020; 18 (7): 1752-1755. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/jth.14828>
  87. Thachil J, Tang N, Gando S, Falanga A, Cattaneo M, Levi M et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost* [Internet]. 2020; 18 (5): 1023-1026. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/jth.14810>
  88. Go YY, Kim Y, Cheon S, Nam S, Ku B, Kim M et al. SARS-CoV-2 and viral sepsis: observations and hypotheses. *Hypothesis* [Internet]. 2020; 395: 1517-1520. Available from: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2820%2930920-X>
  89. Álvarez-Hernández LF, Herrera-Almanza L. Disseminated intravascular coagulation: Relevant aspects for the diagnosis. *Med Interna Mex*. 2018; 34 (5): 735-745.
  90. Squizzato A, Hunt BJ, Kinasevitz GT, Wada H, ten Cate H, Thachil J et al. Supportive management strategies for disseminated intravascular coagulation: An international consensus. *Thromb Haemost*. 2016; 115 (5): 896-904.
  91. Connors J, States U, Levy J, States U. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood* [Internet]. 2020; 135 (23): 2033-2040. Available from: [https://watermark.silverchair.com/bloodbld202006000c.pdf?token=AQECAHi208BE49Ooan9khhW\\_Ercy7Dm3ZL\\_9Cf3qfKAc485ysgAAA5YwggOSBqkqhkiG9w0BBwagggODMIIDfwIBADCCA3gGCSqSsIb3DQEhATAeBgIghkgBZQMEAS4wEQQMldh6Bij17AdXg5OnAgEQqIIDSQh3Ue kf0--OKqm1oviDuxBcdJ0P7WmvB0H](https://watermark.silverchair.com/bloodbld202006000c.pdf?token=AQECAHi208BE49Ooan9khhW_Ercy7Dm3ZL_9Cf3qfKAc485ysgAAA5YwggOSBqkqhkiG9w0BBwagggODMIIDfwIBADCCA3gGCSqSsIb3DQEhATAeBgIghkgBZQMEAS4wEQQMldh6Bij17AdXg5OnAgEQqIIDSQh3Ue kf0--OKqm1oviDuxBcdJ0P7WmvB0H)
  92. Gauna ME, Bernava JL. Recomendaciones diagnósticas y terapéuticas ante la respuesta inmune trombótica asociada a Covid-19 (RITAC) [Internet]. 2020. Disponible en: <https://fundacionio.com/wp-content/uploads/2020/04/Si%CC%81ndrome-RITAC.pdf.pdf.pdf.pdf.pdf.pdf>
  93. McGonagle D, Sharif K, O'Regan A, Bridgewood C. The role of cytokines including interleukin-6 in COVID-19 induced pneumonia and macrophage activation syndrome-like disease. *Autoimmun Rev* [Internet]. 2020; 19 (6): 102537. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/340266188\\_Interleukin-6\\_Use\\_in\\_COVID-19\\_Pneumonia\\_Related\\_Macrophage\\_Activation\\_Syndrome](https://www.researchgate.net/publication/340266188_Interleukin-6_Use_in_COVID-19_Pneumonia_Related_Macrophage_Activation_Syndrome)
  94. Moore JB, June CH. Cytokine release syndrome in severe COVID-19. *Science* [Internet]. 2020; 368 (6490): 473-474. Available from: <https://science.sciencemag.org/content/368/6490/473/tab-pdf>
  95. Gauna ME, Bernava JL. Recomendaciones diagnósticas y terapéuticas ante la respuesta inmune trombótica asociada a Covid-19 (RITAC). *CorSalud*. 2020; 12 (1): 60-63.
  96. Zhang Y, Xiao M, Zhang S et al. Coagulopathy and antiphospholipid antibodies in patients with Covid-19. *N Engl J Med* [Internet]. 2020; 382 (17): e38. Available from: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMc2007575>
  97. Newall F, Branchford B, Male C. Anticoagulant prophylaxis and therapy in children: current challenges and emerging issues. *J Thromb Haemost*. 2018; 16 (2): 196-208.
  98. Baig AM, Khaleeq A, Ali U, Syeda H. Evidence of the COVID-19 virus targeting the CNS: tissue distribution, host-virus interaction, and proposed neurotropic mechanisms. *ACS Chem Neurosci* [Internet]. 2020; 11 (7): 995-998. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7094171/>
  99. Li YC, Bai WZ, Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *J Med Virol*. 2020; 92 (6): 552-555.
  100. Turtle L. Respiratory failure alone does not suggest central nervous system invasion by SARS-CoV-2. *J Med Virol* [Internet]. 2020; 92 (7): 705-706. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/jmv.25828>
  101. Ezpeleta D, García Azorín D. Manual COVID-19 para el neurólogo general [Internet]. San Sebastián de los Reyes, Madrid: Sociedad Española de Neurología; 2020. Disponible en: [http://www.sen.es/attachments/article/2677/Manual\\_neuroCOVID-19\\_SEN.pdf](http://www.sen.es/attachments/article/2677/Manual_neuroCOVID-19_SEN.pdf)
  102. Dugue R, Cay-Martínez KC, Thakur KT et al. Neurologic manifestations in an infant with COVID-19. *Neurology* [Internet]. 2020; 94 (24): 1100-1102. Available from: <https://n.neurology.org/content/neurology/early/2020/05/18/WNL.000000000009653.full.pdf>
  103. Jin H, Hong C, Chen S, Zhou Y, Wang Y, Mao L et al. Consensus for prevention and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19) for neurologists. *Stroke Vasc Neurol* [Internet]. 2020; 5 (2): 146-151. Available from: <https://svn.bmj.com/content/svnmj/early/2020/05/07/svn-2020-000382.full.pdf>
  104. Xu Z, Shi L, Wang Y et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med* [Internet]. 2020; 8 (4): 420-422. Available from: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S221326002030076X?token=85A1B05DA737FFB7653E0FDF921C87960156C5A63A6C319DCCFCBE571983A846E524A235EA8F7E7849B9D7A8A2207BFE>
  105. Tian S, Hu N, Lou J, Chen K, Kang X, Xiang Z et al. Characteristics of COVID-19 infection in Beijing. *J Infect*. 2020; 80 (4): 401-416.
  106. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020; 77 (6): 683-690.
  107. Valderrama EV, Humbert K, Lord A, Frontera J, Yaghi S. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2

- infection and ischemic stroke. *Stroke* [Internet]. 2020; 51 (7): e124-e127. Available from: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.030153>
108. McAbee GN, Brosgol Y, Pavlakis S, Agha R, Gaffoor M. Encephalitis associated with COVID-19 infection in an 11 year-old child. *Pediatric Neurology*. Brooklyn, NY: Elsevier Inc.; 2020.
  109. Moriguchi T, Harii N, Goto J, Harada D, Sugawara H. A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2020; 94: 55-58. Available from: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1201971220301958?token=760D84E8F46C05B842665DCBEF1567F3422C8FA0A970B6187A8D88778E7971007E451A6E2C93D0CBB7484F73CE96403A>
  110. Poyiadji N, Shahin N, Noujaim D, Stone M, Patel S, Griffith B. COVID-19-associated acute hemorrhagic necrotizing encephalopathy: imaging features. *Radiology* [Internet]. 2020; 296 (2): E119-E120. Available from: <https://pubs.rsna.org/doi/pdf/10.1148/radiol.2020201187>
  111. Sociedad Colombiana de Pediatría. Complicaciones neurológicas por COVID-19, en niños de Colombia [Internet]. 2020. Disponible en: <https://scp.com.co/wp-content/uploads/2020/04/comunicado-SCP-ASCONI-COVID19.pdf>
  112. Finsterer J, Stollberger C. Causes of hypogeusia/hyposmia in SARS-CoV2 infected patients. *J Med Virol* [Internet]. 2020; 10.1002/jmv.25903. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/jmv.25903>
  113. Cheng JL, Huang C, Zhang GJ, Liu DW, Li P, Lu CY et al. Epidemiological characteristics of novel coronavirus pneumonia in Henan. *Chinese J Tuberc Respir Dis* [Internet]. 2020; 1 (0): E027. Available from: <http://rs.yiigle.com/yufabiao/1183298.htm>
  114. Jin M, Tong Q. Rhabdomyolysis as potential late complication associated with COVID-19. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2020; 26 (7): 1618-1620. Available from: [https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/7/20-0445\\_article](https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/7/20-0445_article)
  115. Zhao H, Shen D, Zhou H, Liu J, Chen S. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence? *Lancet Neurol* [Internet]. 2020; 19 (5): 383-384. Available from: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S1474-4422%2820%2930109-5>
  116. Atri D, Siddiqi HK, Lang JP, Nauffal V, Morrow DA, Bohula EA. COVID-19 for the cardiologist: basic virology, epidemiology, cardiac manifestations, and potential therapeutic strategies. *JACC Basic Transl Sci* [Internet]. 2020; 5 (5): 518-536. Available from: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S2452302X20301571?token=749958327A5BD0A6700579CE08B5F80691AA4E668BB489B346FECEBEE64C7D9DA09B7A2D9123C8550A5A4A6A36266B38>
  117. Lala A, Johnson KW, Januzzi JL, Russak AJ, Paranjpe I, Richter F et al. Prevalence and impact of myocardial injury in patients hospitalized with COVID-19 infection. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2020; 76 (5): 533-546. Available from: <https://www.onlinejacc.org/content/accj/early/2020/06/08/jacc.2020.06.007.full.pdf>
  118. Tavazzi G, Pellegrini C, Maurelli M, Belliato M, Sciutti F, Bottazzi A et al. Myocardial localization of coronavirus in COVID-19 cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail* [Internet]. 2020; 22 (5): 911-915. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/ejhf.1828>
  119. Ho JS, Tambyah PA, Ho AF, Chan MY, Sia CH. Effect of coronavirus infection on the human heart: A scoping review. *Eur J Prev Cardiol* [Internet]. 2020; 27 (11): 1136-1148. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/2047487320925965>
  120. Xiong TY, Redwood S, Prendergast B, Chen M. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. *Eur Heart J* [Internet]. 2020; 41 (19): 1798-1800. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa231
  121. Cosyns B, Lochy S, Luchian ML, Gimelli A, Pontone G, Allard SD et al. The role of cardiovascular imaging for myocardial injury in hospitalized COVID-19 patients. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2020; 21 (7): 709-714.
  122. Chen C, Zhou Y, Wang DW. SARS-CoV-2: a potential novel etiology of fulminant myocarditis. *Herz*. 2020; 45 (3): 230-232.
  123. Guzik TJ, Mohiddin SA, Dimarco A, Patel V, Savvatis K, Marelli-Berg FM et al. COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. *Cardiovasc Res* [Internet]. 2020; 116 (10): C1666-1687. Available from: DOI: 10.1093/cvr/cvaa106
  124. Sanna G, Serrau G, Bassareo PP, Neroni P, Fanos V, Marcialis MA. Children's heart and COVID-19: Up-to-date evidence in the form of a systematic review. *Eur J Pediatr* [Internet]. 2020; 179 (7): 1079-1087. Available from: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s00431-020-03699-0.pdf>
  125. Barker PCA, Lewin MB, Donofrio MT et al. Specific considerations for pediatric, fetal, and congenital heart disease patients and echocardiography service providers during the 2019 novel coronavirus outbreak: council on pediatric and congenital heart disease supplement to the statement of the american society of echocardiography: endorsed by the Society of Pediatric Echocardiography and the Fetal Heart Society. *J Am Soc Echocardiogr* [Internet]. 2020; 33 (6): 658-665. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7144602/pdf/main.pdf>
  126. Belhadjer Z, Méot M, Bajolle F et al. Acute heart failure in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the context of global SARS-CoV-2 pandemic. *Circulation* [Internet]. 2020; 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048360. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048360>
  127. Cheung EW, Zachariah P, Gorelik M, Boneparth A, Kernie SG, Orange JS et al. Multisystem inflammatory syndrome related to COVID-19 in previously healthy children and adolescents in New York City. *JAMA* [Internet]. 2020; 324 (3): 294-296. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2767207>
  128. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, Kaforou M, Jones CE, Shah P et al. Clinical characteristics of 58 children with a pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2. *JAMA* [Internet]. 2020; 324 (3): 259-269. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2767209>
  129. Son MBF. Pediatric inflammatory syndrome temporally related to covid-19. *BMJ* [Internet]. 2020; 369: m2123. Available from: <https://www.bmj.com/content/bmj/369/bmj.m2123.full.pdf>

Correspondencia:

**Dra. Rosangela Del Razo Rodríguez**

E-mail: [rosangelarr@yahoo.com](mailto:rosangelarr@yahoo.com)

## Métodos diagnósticos

### Diagnostic methods

Mayra Ivveth Ramos González,\* Laura Elena Carreto Binaghi,‡ Margarita Salcedo Chávez§

\* Pediatra. Médico Residente de Neumología Pediátrica.

‡ Infectólogo Pediatra, Departamento de Investigación en Microbiología.

§ Neumólogo Pediatra con Alta Especialidad en Radiología Torácica. Médico adscrito de Neumología Pediátrica. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas. Ciudad de México, México.

El reconocimiento temprano de la enfermedad y el diagnóstico eficaz son esenciales para prevenir la transmisión y brindar atención de manera oportuna.<sup>1</sup> Nuestro objetivo es describir los estudios de diagnóstico requeridos para la monitorización de la enfermedad por coronavirus (COVID-19).

#### A. VIROLÓGICOS

La prueba para confirmar la COVID-19 se debe realizar a las personas que tengan alguno de los siguientes criterios:

- Fiebre asociada con un signo o síntoma del tracto respiratorio inferior.
- Contacto con una persona con COVID-19 confirmada.
- Historia de viaje a zonas de alto riesgo.

Los pacientes pueden encontrarse en uno de los siguientes grupos:

- Pacientes críticos (UCI) con neumonía atípica o falla respiratoria.
- Pacientes no críticos que requieran hospitalización.
- Pacientes ambulatorios.
- Trabajadores de la salud (en cualquiera de los rubros anteriores).

Las pruebas de diagnóstico para COVID-19 son críticas para rastrear el virus, comprender la epidemiología, informar el manejo de casos y controlar la transmisión.

Los coronavirus pertenecen a la familia *Coronaviridae*, que incluye cuatro géneros (alfa, beta, delta y gamma), así como varios subgéneros y especies que se encuentran en una variedad de animales y humanos.<sup>2</sup>

En caso de tener sospecha del nuevo beta-coronavirus denominado SARS-CoV-2, causante de la COVID-19, las pruebas en orden de importancia son:

- **Amplificación de ácido nucleico (NAAT)**, con la técnica de RT-PCR.
- **Secuenciación viral:** las pruebas para la detección de las secuencias del gen de la envoltura viral, de la ARN polimerasa viral y de la nucleoproteína han sido implementadas eficazmente para confirmación del virus y son útiles para mostrar mutaciones del genoma viral.
- **Cultivo viral:** no recomendada por motivos de bioseguridad.<sup>1</sup>
- **Estudios serológicos.**

La prueba de RT-PCR en tiempo real está diseñada para la detección cualitativa de ácidos nucleicos de SARS-CoV-2 en muestras tanto del tracto respiratorio superior como del inferior, mediante



Financiamiento: Ninguno.  
Conflicto de intereses: Ninguno.

Citar como: Ramos GMI, Carreto BLE, Salcedo CM. Métodos diagnósticos. Rev Latin Infect Pediatr. 2020; 33 (s1): s33-s41. <https://dx.doi.org/10.35366/96669>

hisopados nasofaríngeos, orofaríngeos, lavado broncoalveolar, aspirado bronquial o esputo. Es una técnica sensible y específica en muestras respiratorias<sup>3</sup> y se realiza en todos los pacientes que cumplen con criterios clínicos de SARS-CoV-2. El algoritmo diagnóstico emplea varias secuencias del genoma viral para confirmar positividad para SARS-CoV-2. Wang W y colaboradores<sup>4</sup> reportan que las muestras de líquido de lavado broncoalveolar mostraron las tasas de mayor positividad (93%), seguidas de esputo (72%). Sin embargo, la recolección de estas muestras a través de la broncoscopia aumenta el riesgo de bioseguridad para los trabajadores de la salud mediante la formación de gotas de aerosol. Los hisopados nasales reportan sólo el 63% de positividad, el cepillado broncoscópico 46% y los hisopados faríngeos 32%. El virus también se puede detectar en muestras de heces (29%), orina y sangre (1%), aunque en general se desconoce su utilidad clínica en comparación con las muestras respiratorias.<sup>2</sup> Los hisopados nasofaríngeos tienen mayor rendimiento diagnóstico comparado con los orofaríngeos y se prefieren ya que desencadenan menos tos, por lo que tienen menor riesgo de aerosolización.

El aislamiento viral en cultivo celular no se realiza de forma rutinaria con fines diagnósticos, debido a la falta de líneas celulares permisivas, el tiempo que tarda la obtención de resultado y la falta de antisueros comerciales para la confirmación del cultivo, así como los requisitos de experiencia en el personal de laboratorio y las condiciones adecuadas de bioseguridad en las instalaciones de trabajo. Sin embargo, el aislamiento del virus en cultivos celulares es crítico para obtener la caracterización y apoyar el desarrollo de vacunas y agentes terapéuticos.<sup>2</sup>

Los ensayos serológicos, por otro lado, son importantes para comprender la epidemiología de los coronavirus emergentes, incluida la carga y el papel de las infecciones asintomáticas. Sólo en el 15% de los pacientes es detectable el ARN viral en suero;<sup>5</sup> sin embargo, en los pacientes afectados que no amplifican el ARN viral, particularmente en la fase presintomática de la enfermedad, se puede demostrar retrospectivamente que han desarrollado una respuesta inmune. Se recomienda utilizar la serología para facilitar el diagnóstico de infecciones por SARS-CoV-2 cuando no se recolectó una muestra de hisopado apropiadamente o cuando los ensayos moleculares no se realizaron de manera satisfactoria.<sup>6</sup>

## Pruebas rápidas para diagnóstico de COVID-19

En un estudio realizado por Diao B y su equipo se informó que un ensayo inmunocromatográfico de fluorescencia es un método preciso, rápido, temprano y simple para detectar, en un hisopado nasofaríngeo y orina, la proteína nucleocápside del SARS-CoV-2 para el diagnóstico de COVID-19.<sup>7</sup> Las pruebas rápidas de detección de antígeno viral permiten obtener resultados en 10 minutos.

Existen otras pruebas rápidas para detección de anticuerpos que buscan detectar la respuesta inmune, sin distinguir entre IgM e IgG, sólo miden la aparición de anticuerpos totales, los cuales comienzan a producirse a partir del sexto día del inicio de síntomas. A los siete días, casi la mitad de los casos tiene anticuerpos totales y a los 15 días casi el 100%, tanto en los casos leves como en los graves; se ha demostrado que la serología tiene una especificidad del 100% y una sensibilidad del 64%. Estas pruebas permiten tener resultados en 15 minutos, y pueden aumentar las capacidades diagnósticas de los sistemas de salud.

Las indicaciones para uso intrahospitalario son:

Pacientes con alta sospecha clínica, sin PCR o con PCR negativa, con varios días de evolución:

- Si es positivo, se confirma el diagnóstico (infección reciente o pasada).
- Si es negativo, se debe realizar o repetir la PCR a las 48 horas.

Las indicaciones para uso extrahospitalario son:

- Aplicación de las pruebas en centros de asistencia social y residencias de adultos mayores, para detectar casos tempranamente y controlar posibles brotes. En caso de obtener al menos una prueba positiva, el resultado se considerará positivo de infección por SARS-CoV-2, evidenciándose como brote en la institución. Se deberá aislar a los pacientes sintomáticos y se considerará a los demás residentes de la institución como contactos, procediendo a la cuarentena.<sup>3</sup>

## B. PRUEBAS DE LABORATORIO

A continuación se muestran los estudios de laboratorio que se deben realizar a los pacientes con

COVID-19 al ingreso hospitalario, con seguimiento al tercer, quinto y séptimo días después del ingreso, así como antes del alta, de acuerdo con el estado clínico del paciente.<sup>8</sup>

### Amplificación de ácido nucleico (NAAT) RT-PCR

Es un estudio molecular utilizado para confirmar el diagnóstico de SARS-CoV-2, se pueden recolectar muestras del tracto respiratorio superior (nasofaringe, orofaringe) o del tracto respiratorio inferior (esputo, aspirado endotraqueal, lavado bronquioalveolar), dependiendo de las condiciones del paciente.<sup>1</sup> En una investigación realizada por Ai T y colaboradores donde se compara la eficacia de la RT-PCR en China, se incluyeron 1,014 pacientes y reportaron una sensibilidad del 97%, especificidad del 25%, un valor predictivo positivo del 65% y un valor predictivo negativo del 83%.<sup>9</sup> Sin embargo, esto depende del sitio de toma de la muestra, por ejemplo, la sensibilidad del lavado bronquioalveolar es del 93%, del aspirado bronquial o esputo es del 72% y de hisopado tanto nasal como faríngeo es del 63%.<sup>10</sup> En otra publicación realizada por Lui R y su grupo de investigadores en un hospital de Wuhan, China donde evaluaron la positividad de la PCR, se reportó que cerca del 41% de pacientes presentaron resultados negativos; se les realizó una segunda prueba a las 48-72 horas, la cual fue positiva a los 5.1 días  $\pm$  1.5 días después.<sup>10</sup> Por lo anterior, se sugiere que en caso de que la PCR inicial sea negativa, se tome una segunda muestra a las 48 horas.

### Gases arteriales

Están indicados en todo paciente que presente cianosis, SpO<sub>2</sub> menor del 90% (a nivel de la Ciudad de México, o 92% a nivel del mar) o con enfermedad grave o crítica. Se puede encontrar acidosis e hipercapnia.<sup>11</sup>

### Biometría hemática

La principal alteración encontrada en los pacientes que cursan con la infección de SARS-CoV-2, principalmente en adultos, es la linfopenia, considerándose un valor por debajo de 700 células/mL como de mal pronóstico. Además, se ha documentado que la presencia de trombocitopenia, independientemente de su gravedad, se observó en pacientes con evolución hacia un estado grave y crítico.<sup>11</sup> En relación

con la neutrofilia, su valor está basado en estudios del brote de SARS-CoV, donde se documentó que valores por encima de 10,000 células/mL tienen un OR de 1.28 (IC 95% 1.04-1.57) para mortalidad.<sup>7</sup> En los pacientes pediátricos, de acuerdo a la revisión de Guan y colaboradores<sup>12</sup> sobre COVID-19 que evaluó a 171 pacientes, se observó que sólo el 3.5% presentó linfopenia, mientras que en el estudio publicado por Henry y su equipo<sup>13</sup> fue del 3%. Estudios futuros se deberán enfocar a estudiar el rol de los linfocitos y su interacción con el SARS-CoV-2.<sup>6</sup>

Dentro de la fisiopatología de la infección por SARS-CoV-2, las células diana son aquellas que tienen altos niveles de receptores de ACE 2 como los neumocitos, células del miocardio y endotelio, provocando fenómenos subsecuentes como la lesión alveolar (elevación de LDH), miocarditis (elevación de troponina y alteraciones del electrocardiograma) y microtrombosis (elevación del dímero-D); esta última alteración está relacionada con disfunción renal y hepática, por lo que se deberán solicitar estudios complementarios mencionados en los párrafos subsecuentes.<sup>1</sup>

### Panel metabólico

Se debe solicitar en todo paciente con sospecha o infección confirmada por SARS-CoV-2 que se encuentre sintomático y con factores de riesgo, con el fin de determinar la DHL, ya que se ha visto que los pacientes que presentan niveles por arriba de 350 UI/L requieren de hospitalización, y se ha asociado a un incremento de mortalidad de 1.13 veces la mortalidad por cada 100 UI/L por encima de 150 UI/L.<sup>1</sup> Además, se espera incremento de transaminasas e hipoalbuminemia. Pueden cursar con lesión renal aguda del 5 al 15% de los pacientes, incrementando la mortalidad de un 60 hasta 90%.<sup>5</sup>

### Tiempos de coagulación

Las pruebas de coagulación se deberán tomar en aquellos pacientes que presenten una evolución grave o crítica. Las alteraciones más comunes son incremento significativo del dímero D, prolongación del tiempo de protrombina y de tromboplastina.<sup>11</sup> En el estudio de Zhou F y colaboradores, donde evaluaron los factores de riesgo de mortalidad en adultos, encontraron que aquéllos que tenían dímero D > 1 µg/mL a su ingreso hospitalario desarrollaron enfermedad grave y crítica, incrementando la mortalidad.<sup>14</sup>

### Creatinina

Se ha visto que esta enzima puede incrementar de forma secundaria al daño miocárdico o muscular como complicación en 13-33% de los pacientes con COVID-19.<sup>1</sup> Dentro de estas complicaciones podemos encontrar insuficiencia cardíaca, arritmias o infarto miocárdico con cambios electrocardiográficos. Los factores de riesgo para presentar complicaciones miocárdicas son la edad avanzada, antecedente de cardiopatía, la gravedad de la neumonía y presencia de rabdomiólisis.<sup>14</sup>

### Reactantes de fase aguda

La procalcitonina se debe solicitar en caso de neumonía grave, SDRA, sepsis o choque séptico, con el fin de identificar coinfecciones virales o bacterianas, principalmente por agentes atípicos

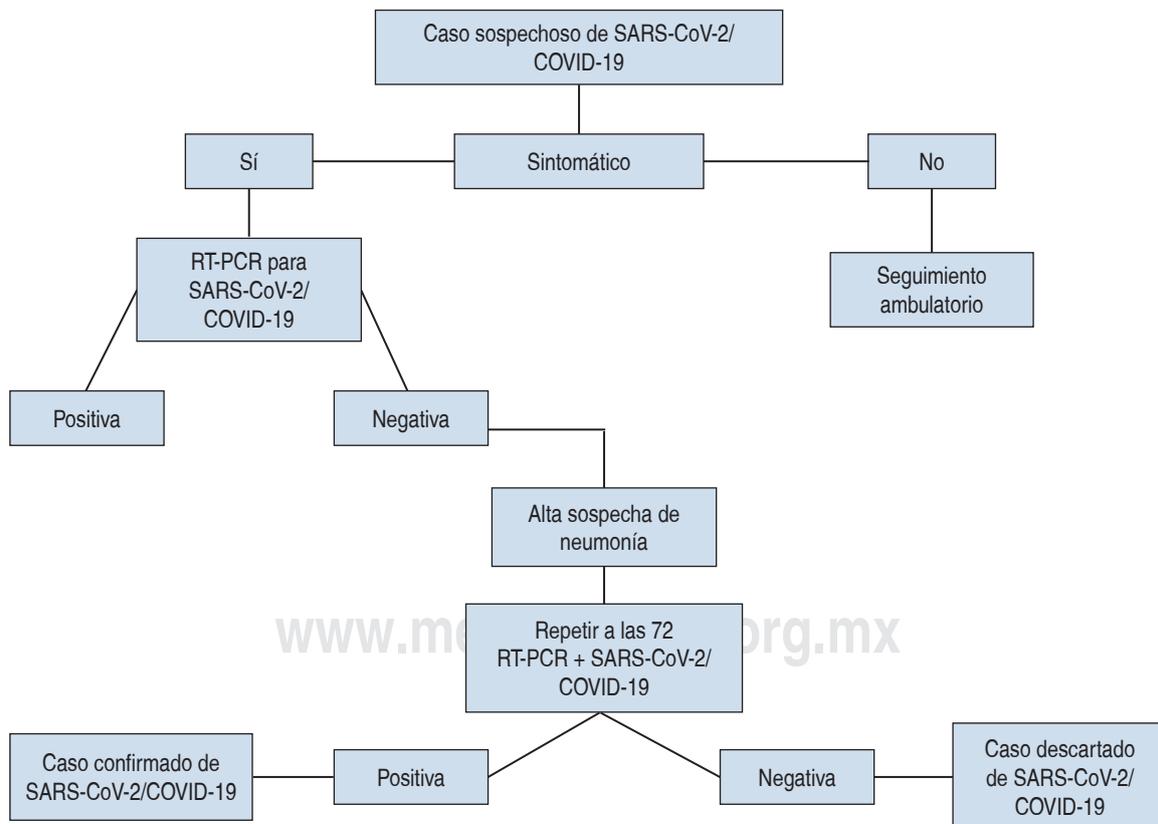
en pacientes pediátricos. La proteína C reactiva es un marcador de inflamación y daño celular, la cual está directamente relacionada con la gravedad, es decir, entre mayor se reporte su valor, se ha observado mayor necesidad de tratamiento en una Unidad de Cuidados Intensivos y mayor tasa de mortalidad.<sup>1,15</sup>

### Marcadores inflamatorios

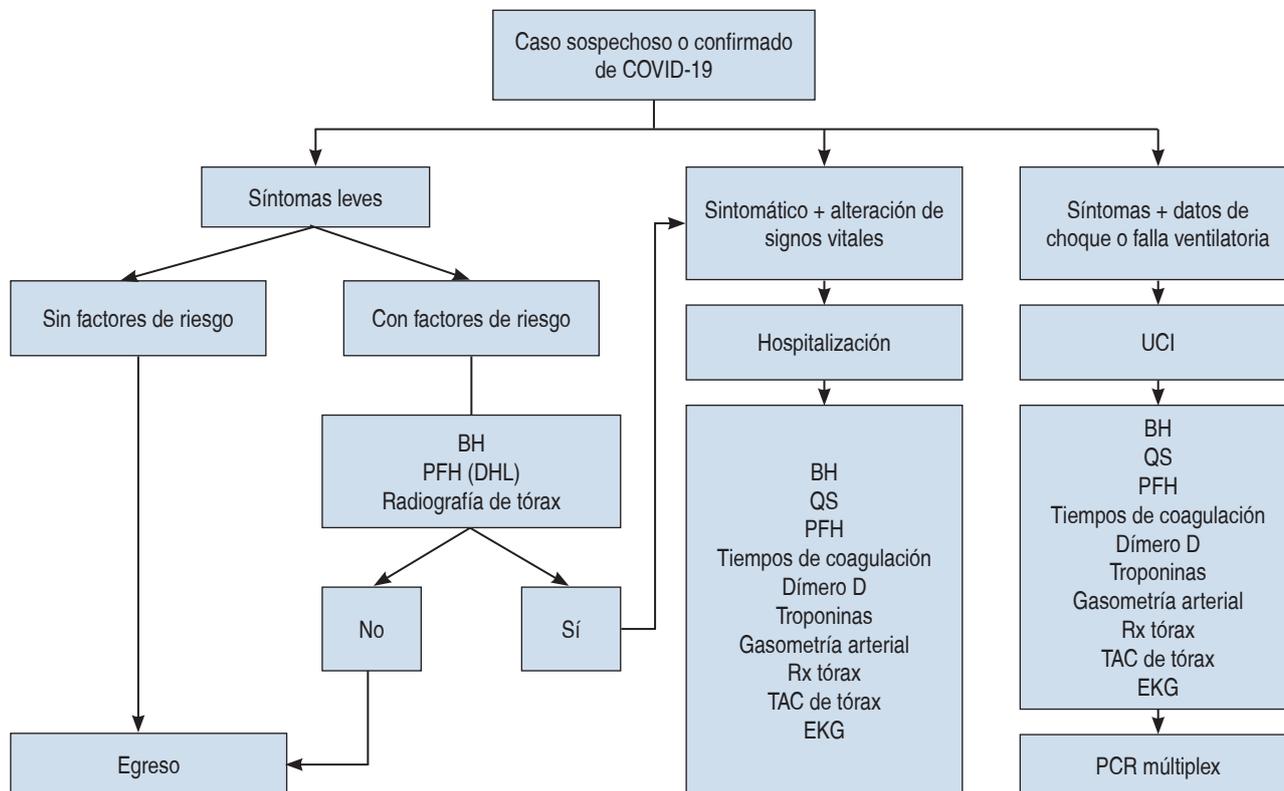
Existen pocos estudios de medición de la interleucina 6 como marcador proinflamatorio en la edad pediátrica; sin embargo, esta citocina se ha asociado con mal pronóstico en los pacientes con evolución grave o crítica.<sup>11,16</sup>

### Cultivos

Se recomienda realizar hemocultivos en todos los pacientes con enfermedad grave que presenten SDRA, sepsis o choque séptico,<sup>16</sup> así como cultivos



**Figura 1:** Algoritmo de diagnóstico de caso sospechoso. Adaptado del Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de infección por SARS-CoV-2/COVID-19 en establecimientos de atención de la salud. Recomendaciones basadas en el consenso de expertos e informadas en la evidencia.<sup>1</sup>



**Figura 2:** Algoritmo diagnóstico de caso sospechoso o confirmado según los síntomas. Adaptado del Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de infección por SARS-CoV-2/COVID-19 en establecimientos de atención de la salud. Recomendaciones basadas en el consenso de expertos en informadas en la evidencia.<sup>1</sup>

específicos del sitio donde se sospecha la infección (por ejemplo, si se sospecha neumonía, aspirado bronquial; urocultivo sólo si se sospecha infección urinaria).

### Algoritmo diagnóstico para COVID-19

En las *Figuras 1 y 2* se muestran los algoritmos diagnósticos para casos sospechosos de COVID-19, modificados del Consenso Colombiano.<sup>1</sup>

## C. IMAGENOLÓGÍA

Al igual que en otras patologías, los estudios de imagen son métodos auxiliares para el diagnóstico; en el caso de la infección por SARS-CoV-2, la información que nos brindan son los diferentes patrones y signos radiológicos, debido a la lesión que sufre la vía aérea y el pulmón durante los diferentes momentos de la enfermedad.

Revisaremos algunas características en la radiografía, tomografía y ultrasonido de tórax en los pacientes con COVID-19.<sup>1</sup>

### Radiografía de tórax

Aunque la radiografía de tórax puede tener sus limitantes, es el estudio de imagen de primera elección en la evaluación inicial de pacientes con sospecha de proceso infeccioso pulmonar. Los hallazgos radiológicos en COVID-19 dependerán de la gravedad de afectación, que tiene relación con el tiempo de evolución y alteraciones fisiopatológicas. Según Yoon S.H. y su grupo de investigadores, el 33% de los pacientes estudiados presentan hallazgos radiológicos al inicio de la enfermedad.<sup>17</sup>

Los principales hallazgos por radiografía de tórax compatible con COVID-19 son los siguientes (*Figuras 3 y 4*).

- Radiopacidades asimétricas parciales o difusas con broncograma aéreo.
- Patrón unilateral multilobar.
- Patrón intersticial bilateral.
- Patrón de vidrio despolido.

### Tomografía de tórax

Es un estudio de imagen que permite definir mejor el parénquima pulmonar. En neumonías virales en etapas iniciales, la radiografía de tórax puede reportarse como normal, por lo que la tomografía ha evidenciado una alta sensibilidad para la evaluación en paciente con COVID-19 y es recomendada como método de imagen ideal.<sup>1</sup>

En relación con lo anterior, se indica en las siguientes situaciones:

- Sospecha de neumonía por COVID-19.
- Radiografía de tórax normal o con alteraciones inespecíficas.
- Pacientes con enfermedad grave.
- Necesidad de establecer un diagnóstico diferencial.

La *Tabla 1* muestra los patrones tomográficos encontrados en pacientes con COVID-19 y su asociación fisiopatológica.

Dichos hallazgos tomográficos se localizan principalmente a nivel subpleural,<sup>18</sup> afectando de forma bilateral como se muestra en las *Figuras 5A y B*.

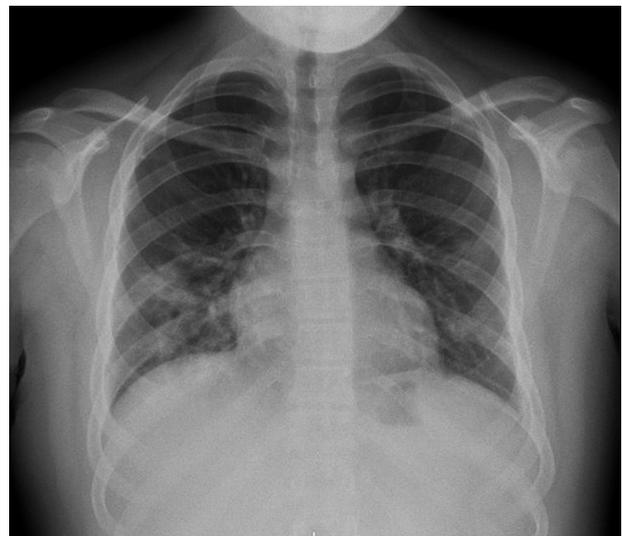
En el estudio por Feng Pan y su equipo<sup>19</sup> se evaluó la evolución o progresión de la enfermedad, de acuerdo al estudio por tomografía torácica y se clasificaron de la siguiente manera con base en los días desde el inicio de los síntomas de la enfermedad:



**Figura 3:** Radiografía de tórax de paciente de 15 años confirmado COVID-19, con vidrio despulido bilateral de predominio en las bases.

- **Etapa leve:** de los 0-4 días.
- **Etapa progresiva:** de los 5-8 días, pico entre los 9 y 13 días.
- **Etapa resolutive:** > 14 días.

En este estudio se encontró que las principales manifestaciones fueron el vidrio despulido en pequeñas áreas, distribuidas de forma subpleural, que progresaban a patrón de empedrado y consolidación.



**Figura 4:** Radiografía de tórax con opacidad heterogénea en ambos lóbulos inferiores, que no hacen signo de la silueta, en estudio tomográfico se logra definir el mayor grado de extensión.

**Tabla 1: Patrones tomográficos y su asociación con la fisiopatología de COVID-19.**

Patrón tomográfico	Relación fisiopatológica
Vidrio despulido	Inflamación pulmonar, se define como un aumento de la densidad pulmonar, en la cual podemos visualizar los trayectos vasculares y bronquiales
Empedrado	Mayor progresión del proceso inflamatorio pulmonar, dicho patrón es la unión del patrón de vidrio despulido y del engrosamiento del septo interlobulillar
Consolidación	Mayor ocupación del acino pulmonar, observándose imágenes hiperdensas, bien definidas, donde no es posible visualizar trayectos vasculares

En etapas resolutivas de la infección, las consolidaciones son gradualmente absorbidas, ya no se encuentra patrón de empedrado, pero podemos observar vidrio despulido con un tiempo estimado de resolución de 26 días.<sup>20</sup>

Song F y colaboradores mostraron que la sensibilidad de la tomografía de tórax es mayor en comparación a la RT-PCR (98 vs 71%, respectivamente,  $p \leq 0.001$ ) en la detección de la infección por SARS-CoV-2, secundario a un desarrollo inmaduro de tecnología de detección de ácido nucleico, pacientes con carga viral baja o muestreo clínico incorrecto. Se sugiere que la tomografía de tórax podría ser utilizada para la detección de COVID-19 en pacientes con características clínicas y epidemiológicas compatibles con la infección por COVID-19, particularmente cuando la prueba de RT-PCR es negativa.<sup>21,22</sup>

Otros hallazgos que podemos encontrar con menor frecuencia, por ejemplo en enfermedad avanzada, son engrosamiento peribronquial, bronquiectasias, derrame pleural o pericárdico, linfadenopatías, cavitaciones, signo de halo positivo, nódulos pulmonares y neumotórax.<sup>23</sup>

Como diagnóstico diferencial de las imágenes por tomografía en infección por COVID-19, debemos considerar otros virus que causan neumonías, como por ejemplo influenza (cambios mixtos), virus sincitial respiratorio y parainfluenza (distribuidas en todo el árbol bronquial y pared engrosada), adenovirus (lesiones más hiperdensas, más consolidaciones y menos lesiones subpleurales).<sup>15</sup>

Además de su utilidad en la fase aguda de la enfermedad por COVID-19, se recomienda la tomografía de tórax para el seguimiento en pacientes que se están recuperando ya que permite evaluar el daño pulmonar permanente a largo plazo. En el caso de las personas adultas mayores con progresión de

las consolidaciones, éstas se consideran factores de mal pronóstico. Este seguimiento tomográfico debe ser individualizado, el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas (INER) recomienda que debe evaluarse en los pacientes pediátricos que tengan dependencia de oxígeno suplementario al alta, disminución de la función pulmonar posterior a la infección o que tengan una lenta resolución clínica o radiológica del proceso neumónico.<sup>24</sup>

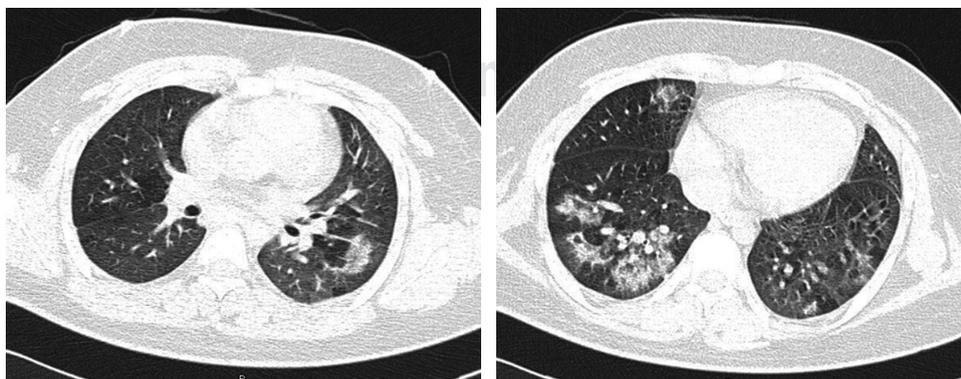
### USG torácico

La ecografía pulmonar en pacientes con infección por SARS-CoV-2 es un procedimiento seguro para realizar al lado de la cama del paciente, minimizando el riesgo de contaminación en el personal de salud. Además, el equipo es fácil de esterilizar, libre de radiación y se puede realizar cada 12 a 24 horas. Otra ventaja importante es su uso para determinar qué pacientes ameritan tratamiento hospitalario o ambulatorio.<sup>25</sup>

En la ecografía pulmonar de los pacientes con infección por SARS-CoV-2, podemos encontrar líneas pleurales irregulares con pequeñas consolidaciones subpleurales, áreas de pulmón blanco y grueso, confluentes y artefactos verticales irregulares (*Figura 6*).

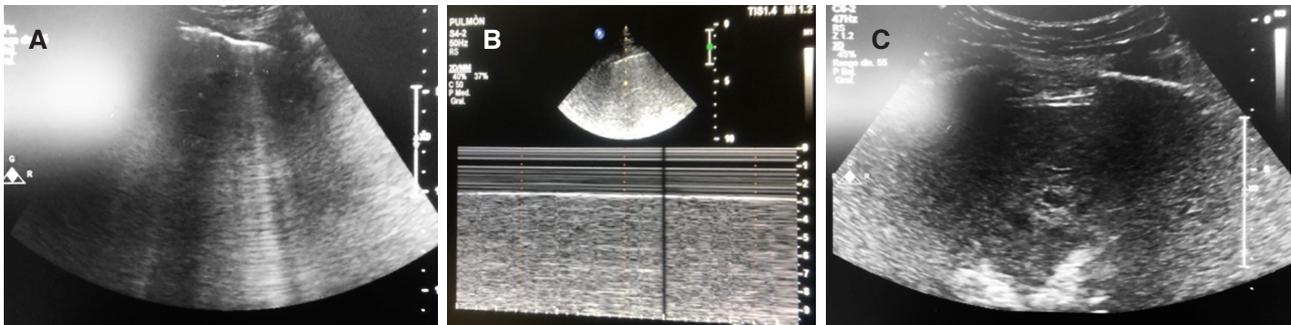
### CONCLUSIÓN

Es importante conocer las técnicas radiológicas y su rendimiento en pacientes con COVID-19, ya que si bien la tomografía puede mostrar signos de enfermedad temprana, no se encuentra disponible en todos los centros, por lo que la radiografía de tórax sigue siendo la herramienta de primera línea.



**Figura 5:**

Patrón de vidrio despulido generalizado, con llenado alveolar de distribución multisegmentaria.



**Figura 6:** Ultrasonido torácico de paciente con COVID-19 positivo. **A)** Líneas B o cola de cometa. **B)** Signo de la playa. **C)** Tissue-like.

### REFERENCIAS

- Saavedra-Trujillo CH. Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de infección por SARS-COV-2/ COVID-19 en establecimientos de atención de la salud. Recomendaciones basadas en el consenso de expertos e informadas en la evidencia. Asociación Colombiana de Infectología. Infectio [Internet]. 2020; 24 (3): 1-153. Disponible en: <https://www.revistainfectio.org/index.php/infectio/article/view/851/946>
- Loeffelholz MJ, Tang YW. Laboratory diagnosis of emerging human coronavirus infections-the state of the art. Emerg Microbes Infect [Internet]. 2020; 9: 748-758. Available from: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7172701/pdf/TEMI\\_9\\_1745095.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7172701/pdf/TEMI_9_1745095.pdf)
- Ministerio de Sanidad. Guía para la utilización de test rápidos de anticuerpos [Internet]. 2020. [Actualización 7 abril] Available from: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Guia\\_test\\_diagnosticos\\_serologicos\\_20200407.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Guia_test_diagnosticos_serologicos_20200407.pdf)
- Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G et al. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. J Am Med Assoc [Internet]. 2020; 323 (18): 1843-1844. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7066521/?report=reader>
- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet [Internet]. 2020; 395 (10223): 497-506. Available from: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2820%2930183-5>
- Zhang W, Du RH, Li B, Zheng XS, Yang X, Yang X et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. Emerg Microbes Infect. 2020; 9 (1): 386-389.
- Diao B, Wen K, Chen J, Liu Y, Yuan Z, Han C et al. Diagnosis of acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection by detection of nucleocapsid protein. medRxiv [Internet]. 2020; 2020.03.07.20032524. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.07.20032524v2.full.pdf>
- Li T. Diagnosis and clinical management of severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection: an operational recommendation of Peking Union Medical College Hospital (V2.0): Working Group of 2019 Novel Coronavirus, Peking Union Medical College. Emerg Microbes Infect. 2020; 9 (1): 582-585.
- Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W et al. Correlation of chest CT and RT-PCR testing in coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. Radiology [Internet]. 2020. Available from: <https://pubs.rsna.org/doi/pdf/10.1148/radiol.2020200642>
- Liu R, Han H, Liu F, Lv Z, Wu K, Liu Y et al. Positive rate of RT-PCR detection of SARS-CoV-2 infection in 4880 cases from one hospital in Wuhan, China, from Jan to Feb 2020. Clin Chim Acta [Internet]. 2020; 505: 172-175. Available from: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0009898120301121?token=C1D971186148B40F5AFB30466169EDF00187B2F8C545DB68AF56237CBFAEB574F05AEA94975E4947C86668DDC4655580>
- Beeching NJ. COVID-19 [Internet]. BMJ best practice COVID 19. 2020. Available from: <https://www.lstmed.ac.uk/news-events/news/bmj-best-practice-monograph-covid-19>
- Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. N Engl J Med [Internet]. 2020; 382: 1708-1720. Available from: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/nejmoa2002032>
- Henry BM, Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in children with novel coronavirus disease 2019. Clin Chem Lab Med [Internet]. 2020; 58 (7): 1135-1138. Available from: <https://www.degruyter.com/view/journals/cclm/ahead-of-print/article-10.1515-cclm-2020-0272/article-10.1515-cclm-2020-0272.xml>
- Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 2020; 6736 (20): 1054-1062.
- 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. Pediatr Pulmonol [Internet]. 2020; 55 (5): 1169-1174. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ppul.24718>
- Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. Acta Paediatr [Internet]. 2020; 109: 1088-1095. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/apa.15270>
- Yoon SH, Lee KH, Kim JY, Lee YK, Ko H, Kim KH et al. Chest radiographic and CT findings of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19): analysis of nine patients treated in Korea. Korean J Radiol [Internet]. 2020; 21 (4): 498-504. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7082662/pdf/kjr-21-494.pdf>

18. Chung M, Bernheim A, Mei X, Zhang N, Huang M, Zeng X et al. CT imaging features of 2019 novel coronavirus (2019-NCoV). *Radiology*. 2020; 295 (1): 202-207.
19. Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L et al. Time course of lung changes on chest CT during recovery from 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia. *Radiology* [Internet]. 2020; 295: 715-721. Available from: <https://pubs.rsna.org/doi/pdf/10.1148/radiol.2020200370>
20. Calvo Rey M, García-López H, Ramos JT, Baquero F, Navarro M, Rodrigo C et al. Documento de manejo clínico del paciente pediátrico con infección por SARS-CoV-2. Extracto del documento de Manejo Clínico del Ministerio de Sanidad Redactores pertenecientes a la Asociación Española de Pediatría (AEP): Sociedad Española de Infectología Pe [Internet]. 2020. p. 1-17. Disponible en: [https://www.analesdepediatria.org/contenidos/pdf/Recomendaciones\\_pediatricas\\_Covid1.pdf](https://www.analesdepediatria.org/contenidos/pdf/Recomendaciones_pediatricas_Covid1.pdf)
21. Song F, Shi N, Shan F, Zhang Z, Shen J, Lu H et al. Emerging 2019 novel coronavirus (2019-NCoV) pneumonia. *Radiology* [Internet]. 2020; 295 (1): 210-217. Available from: <https://pubs.rsna.org/doi/pdf/10.1148/radiol.2020200274>
22. Fang Y, Zhang H, Xie J et al. Sensitivity of chest CT for COVID-19: comparison to RT-PCR. *Radiology* [Internet]. 2020; 296 (2): E115-E117. Available from: <https://pubs.rsna.org/doi/pdf/10.1148/radiol.2020200432>
23. Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, Gholamrezanezhad A. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review of imaging findings in 919 patients. *Am J Roentgenol* [Internet]. 2020; 215 (1): 87-93. Available from: <https://www.ajronline.org/doi/pdf/10.2214/AJR.20.23034>
24. SERAM. Guía básica de indicaciones de pruebas de imagen en la infección COVID-19 [Internet]. Vol. 19, Guía básica de indicaciones de prueba de imagen en la infección COVID-19. 2020. pp. 1-5. Disponible en: [https://www.seram.es/images/site/Recomendaciones\\_imagen\\_SERAM\\_COVID\\_19.pdf](https://www.seram.es/images/site/Recomendaciones_imagen_SERAM_COVID_19.pdf)
25. Buonsenso D, Piano A, Raffaelli F, Bonadia N, de Gaetano Donati K, Franceschi F. Point-of-Care Lung Ultrasound findings in novel coronavirus disease-19 pneumoniae: a case report and potential applications during COVID-19 outbreak. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020; 24 (5): 2776-2780.

*Correspondencia:*

**Dra. Laura Elena Carreto Binaghi**

**E-mail:** [lecarreto@iner.gob.mx](mailto:lecarreto@iner.gob.mx)

## Tratamiento para COVID-19

### Treatment for COVID-19

Juana Yagleiry Mercado Rodríguez,\* Juliana Taborda Merchán,\*  
Elieth Ochoa García,‡ Laura Elena Carreto Binaghi,§ Beatriz Maldonado Tapia,¶ Emma Rosario García Colín,||  
Angélica Cecilia Monsiváis Orozco,\*\* Claudia Garrido Galindo\*\*

\* Médico Residente de Neumología Pediátrica, INER.

‡ Neumólogo Pediatra. Médico Residente de Alta Especialidad de Broncoscopia Pediátrica, INER.

§ Infectólogo Pediatra, Departamento de Investigación en Microbiología, INER.

¶ Cardiólogo Pediatra. Médico adscrito de Cardiología Pediátrica, INER.

|| Neumólogo y Somnólogo Pediatra. Médico adscrito de Neumología Pediátrica, INER.

\*\* Hematólogo Pediatra. Médico adscrito a Hematología, INP.

\*\* Médico adscrito de Neumología Pediátrica, INER.

#### TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Actualmente no hay evidencia clínica que permita recomendar un tratamiento específico de la infección causada por SARS-CoV-2 en pacientes con sospecha o confirmación. Sin embargo, con los conocimientos actuales se pueden hacer ciertas recomendaciones para su manejo<sup>1</sup> como se muestra en la [Tabla 1](#).

#### TRATAMIENTO SINTOMÁTICO

Se administra en pacientes confirmados con cuadro clínico leve o en pacientes sospechosos; se recomienda aislamiento social durante 14 días.<sup>2</sup>

Respecto al uso de paracetamol e ibuprofeno, la OMS y algunas autoridades reguladoras, como la AEM, el NHS y la AEMPS, han manifestado que actualmente no existe evidencia que permita afirmar un agravamiento de la infección por COVID-19 con el uso de ibuprofeno u otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). Hasta que se generen evidencias adicionales, consideraremos adecuada la aproximación sugerida por el NHS, que, reconociendo la falta de evidencia, no aconseja suspender tratamientos con este medicamento,

pero en caso de iniciarlo, prioriza el uso de paracetamol para tratar los síntomas de la infección.<sup>3</sup>

#### TRATAMIENTO ANTIVIRAL

##### Lopinavir/ritonavir

El lopinavir es un inhibidor de proteasa, utilizado para tratar la infección por VIH con ritonavir como potenciador. Lopinavir/ritonavir tienen actividad frente al coronavirus *in vitro*,<sup>4</sup> por lo que se recomienda su uso, con administración temprana, en casos graves que requieran hospitalización. Es importante recordar que los pacientes pueden presentar frecuentemente efectos adversos gastrointestinales al inicio del tratamiento (diarrea y vómito).<sup>1</sup> Su posología se muestra en la [Tabla 2](#).

##### Hidroxicloroquina y cloroquina

Son fármacos inmunomoduladores con estructura química muy similar, que han demostrado tener mecanismos antivirales frente a SARS-CoV-2, entre ellos, bloquean la invasión viral al interferir con la glucosilación de los receptores ECA2, reduciendo la unión entre las células huésped y las proteínas de superficie del coronavirus; también



Financiamiento: Ninguno.  
Conflicto de intereses: Ninguno.

**Citar como:** Mercado RJY, Taborda MJ, Ochoa GE, Carreto BLE, Maldonado TB, García CER et al. Tratamiento para COVID-19. Rev Latin Infect Pediatr. 2020; 33 (s1): s42-s51. <https://dx.doi.org/10.35366/96670>

**Tabla 1: Indicaciones de tratamiento que dependen de la gravedad del cuadro clínico.**

Cuadro clínico	Radiografía tórax/TCAR	Tratamiento	Actitud
Leve: sin hipoxemia dificultad respiratoria ausente o leve	No indicada, salvo en grupos de riesgo	Sintomático	Alta a domicilio salvo grupos de riesgo
Moderado: hipoxemia y/o dificultad respiratoria moderada	Normal Cualquier alteración (opacidades en vidrio despulido o consolidación)	Sintomático Hidroxiclороquina o cloroquina + lopinavir/ritonavir	Ingreso sin tratamiento antiviral Ingreso con tratamiento antiviral
Grave (UTIP): hipoxemia grave, dificultad respiratoria grave, mal estado general	Cualquier alteración (opacidades en vidrio despulido o consolidación)	Hidroxiclороquina o cloroquina + lopinavir/ritonavir	Ingreso con tratamiento antiviral Valorar uso compasivo de remdesivir o tocilizumab

TCAR = tomografía computarizada de alta resolución; UTIP = Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica.  
Adaptado de: Calvo Rey C et al.<sup>1</sup>

inhiben la replicación viral mediante la modificación del pH celular y la interrupción de la interacción con receptores tipo Toll, entre otros.<sup>5</sup> La hidroxiclороquina se propuso como mejor tratamiento que la cloroquina, debido a que la hidroxiclороquina atenúa la progresión de COVID-19 mediante la inhibición de la tormenta de citoquinas al reducir la expresión de CD154 en las células T; además tiene menos efectos secundarios.<sup>6</sup>

Estos fármacos tenían las mejores expectativas de eficacia contra COVID-19,<sup>7</sup> sin embargo, hubo ciertas controversias acerca de su uso, a causa de los efectos secundarios o interacciones farmacológicas, particularmente en pacientes que presentan falla multiorgánica, intervalo QT prolongado en electrocardiograma basal, cardiomiopatía o miopatía documentadas o deficiencia de G6PD. Las dosis recomendadas se muestran en la [Tabla 3](#). En caso de no tener disponible hidroxiclороquina, se había propuesto utilizar cloroquina a dosis que se muestran en la [Tabla 4](#). También se hizo esta recomendación para pacientes menores de 30 kg, considerando que podrían presentar mayores efectos secundarios por la complejidad de la posología.<sup>1</sup>

Actualmente la OMS no recomienda el uso de hidroxiclороquina o cloroquina como tratamiento de la COVID-19.

### Remdesivir

Es un análogo de nucleótido que interfiere con la polimerización del ARN del virus. Inicialmente,

se desarrolló para tratar la enfermedad causada por el virus de Ébola, pero se evidenció que tenía actividad *in vitro* contra varios coronavirus (MERS-CoV y SARS-CoV-2). Se cuentan con datos de seguridad y farmacocinética en un ensayo en fase III de pacientes con Ébola, por lo que actualmente se recomienda su uso en el manejo de SARS-CoV-2,<sup>6,8,9</sup> como se muestra en la [Tabla 5](#). Existen criterios específicos para el uso de remdesivir:

- El paciente debe estar hospitalizado.
- Debe tener diagnóstico confirmado de SARS-CoV-2 por PCR.
- Debe encontrarse con ventilación mecánica invasiva.

También existen criterios de exclusión para su uso:

- Fallo multiorgánico.
- Uso de inotrópicos para mantener presión arterial.
- Alanina aminotransferasa (ALT) > 5 veces el límite superior normal.
- Aclaramiento de creatinina < 30 mL/min o diálisis.<sup>1</sup>

Debemos tener en cuenta que es un medicamento de uso compasivo, y no debe utilizarse con otro fármaco experimental (por ejemplo, lopinavir/ritonavir); si éste es el caso, debe suspenderse mínimo 12 horas antes de la administración de remdesivir.<sup>1</sup>

## TRATAMIENTO ANTIINFLAMATORIO

### Tocilizumab

Es un agente inmunosupresor del anticuerpo monoclonal inhibidor de la IL-6.<sup>2,10</sup> Hasta el momento, no hay datos sobre su uso en menores de dos años. Para emplearlo se requiere la determinación de IL-6 predosis y 24 horas después de la última administración se consideran valores elevados > 40 pg/mL. Se recomienda la administración máxima de tres dosis (la segunda 8-12 horas después de la primera y la tercera a las 16-24 horas de la segunda) y evaluar la disminución de la IL-6.<sup>1</sup> Las dosis recomendadas se muestran en la *Tabla 6*.

### Esteroides sistémicos

Actualmente, éstos se encuentran contraindicados en las infecciones leves o moderadas de SARS-CoV-2, ya que se comenta que podrían aumentar

el periodo de replicación viral y no han demostrado mejorar la mortalidad según reportes de SARS y MERS, por lo que el consenso de expertos y la OMS es evitar los esteroides en pacientes con COVID-19,<sup>9</sup> aunque actualmente existe controversia sobre su utilización.<sup>11</sup> La literatura recomienda un tratamiento sistemático con corticosteroides, particularmente metilprednisolona (1-2 mg/kg/día) durante tres a cinco días, como una terapia adyuvante en pacientes con SIRA grave, sepsis o choque séptico, broncoespasmo, encefalitis o síndrome hemofagocítico. En estos pacientes en particular, la terapia con corticosteroides podría mejorar la saturación de oxígeno (SpO<sub>2</sub>) y la presión arterial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>), así como la fracción inspirada de oxígeno (FiO<sub>2</sub>).<sup>1,12</sup> Estudios en Wuhan compararon en forma retrospectiva la evolución de los pacientes con neumonía grave por COVID-19, que recibieron o no metilprednisolona a dosis de 1-2 mg/kg/d durante cinco a siete días; los pacientes que recibieron metilprednisolona tuvieron una mejoría más rápida,

**Tabla 2: Dosificación de lopinavir/ritonavir\* en pediatría, basada en peso corporal.<sup>1,3,7</sup>**

Peso corporal (kg)	Dosis cada 12 horas (mg/kg)	Días de tratamiento	Efectos adversos
7-15	12/3	7-14	Frecuentes: diarrea, náusea, vómito, hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia
15-40	10/2.5	7-14	Infrecuentes: pancreatitis, prolongación del segmento QT del electrocardiograma
> 40	400/100	7-14	
Posología en pacientes de dos semanas a seis meses		16/4	7-14

\* No se debe administrar en pacientes prematuros o con edad postnatal < 14 días, a causa del riesgo de toxicidad.<sup>1,6</sup>

Administrar con alimentos. Se puede administrar por sonda nasogástrica.

De ser posible, consensuar la indicación y elección del tratamiento antiviral con el Servicio de Infectología Pediátrica.

**Tabla 3: Pautas de dosificación de hidroxiclороquina.<sup>1,2,7</sup>**

Edad	Dosis cada 12 horas (mg/kg/día)	Efectos adversos	Dosis máxima*	Duración
< 6 años	6.5	Hipoglucemia, toxicidad hematológica, musculoesquelética y ocular. En combinación con otros fármacos puede prolongar el intervalo QT (macrólidos, ondansetrón)	400 mg/día	5-14 días
> 6 años	10		400 mg/día	Después del quinto día disminuya la dosis a la mitad

\* 200 mg de sulfato de hidroxiclороquina equivalen a 155 mg de hidroxiclороquina base.

**Tabla 4: Pautas de dosificación de cloroquina.<sup>6</sup>**

Dosis cada 24 horas (mg/kg/día)	Dosis máxima	Duración
Día 1 y 2: 10 Después: 5	600 mg/día	5-14 días Después del segundo día disminuir la dosis a la mitad

**Tabla 5: Pautas de dosificación de remdesivir.<sup>5,6,9</sup>**

Dosis	Duración
Pacientes < 40 kg: Día 1: dosis de carga 5 mg/kg IV Dosis de mantenimiento: 2.5 mg/kg IV cada 24 horas	10 días
Pacientes > 40 kg: Día 1: dosis de carga 200 mg IV Dosis de mantenimiento: 100 mg IV cada 24 horas	

IV = intravenoso.

pues el tiempo para que cediera la fiebre fue de 2.06 versus 5.29 días ( $p = 0.010$ ) y el tiempo que requirieron oxígeno suplementario fue de 8.2 días versus 13.5 días ( $p < 0.001$ ).<sup>13</sup>

## USO DE ANTIBIÓTICOS

No está indicado, a menos que haya evidencia de infección bacteriana. Se ha descrito que el uso conjunto de hidroxiclороquina con azitromicina se asoció con una caída rápida de la carga viral nasofaríngea, disminuyó los días de estancia hospitalaria y favoreció la eliminación más rápida del virus.<sup>14</sup>

Si bien las recomendaciones actuales no apoyan el uso de antibióticos de primera instancia, se debe contemplar su uso en pacientes graves que presenten neumonía de origen no determinado y que esté asociada con cuidados de la salud, sepsis o sospecha de sobreinfección bacteriana, así como esquema de inmunización incompleto.<sup>15</sup> En un registro de 68 pacientes del norte de China, la tasa de coinfección variaba de 20 a 80% entre zonas, y los patógenos más frecuentes fueron: virus influenza A y B, *Mycoplasma pneumoniae* y *Legionella pneumophila*, por lo que en los pacientes en que se sospeche coinfección,

en especial por gérmenes atípicos, se recomienda el uso de macrólidos<sup>16</sup> como se muestra en la [Tabla 7](#).

## Oseltamivir

Se plantea como opción si existe coinfección con influenza documentada o hasta no tener una prueba de influenza negativa. En vista de la alta incidencia en México de infección por influenza, se recomienda su empleo de forma precoz.<sup>17</sup> La [Tabla 8](#) muestra su posología.

## Interferón alfa-2b (IFN $\alpha$ -2b) nebulizado

Es un potenciador de inmunidad antiviral innata y adaptativa, por lo que se ha utilizado en la infección por SARS-CoV-2. La dosis recomendada es de 100.000-200.000 UI/kg para casos leves y 200.000-400.000 UI/kg para casos graves, dos veces al día durante cinco a siete días.<sup>2</sup> Puede tener efectos secundarios como: anorexia, depresión, insomnio, ansiedad, labilidad emocional, mareo, cefalea,

**Tabla 6: Dosis recomendadas de tocilizumab para inhibir el síndrome de liberación de citoquinas.<sup>3</sup>**

Peso	Dosis
Pacientes < 30 kg	12 mg/kg IV (añorar a 50 mL con solución salina y administrar en 1 hora)
Pacientes $\geq$ 30 kg	8 mg/kg IV (añorar a 100 mL con solución salina y administrar en 1 hora)
Dosis máxima	800 mg (en cada infusión)

IV = intravenoso.

**Tabla 7: Dosis recomendada de macrólidos.<sup>14</sup>**

Azitromicina		
Dosis cada 24 horas (mg/kg/día)	Duración	Dosis máxima
Día 1: 10 Día 2-5: 5	5 días	500 mg cada 24 horas
Claritromicina		
Dosis cada 12 horas (mg/kg/día)	Duración	Dosis máxima
15	5 días	1 gramo cada 24 horas

**Tabla 8: Dosis recomendada de oseltamivir.<sup>17</sup>**

Peso (kg)	Dosis cada 12 horas (mg)	Duración
< 15	30	5 días
15-23	45	
24-40	60	
40	75	

náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, alopecia, dermatosis, mialgias, artralgias, dolor musculoesquelético, inflamación y reacción en punto de inyección, fatiga, rigidez, pirexia, síntomas pseudogripales, malestar general e irritabilidad.

En nuestro medio no está comercializado, aunque algunas guías de China lo recomiendan para casos leves y graves; sin embargo, no podemos hacer una fuerte recomendación de su uso, debido a la falta de ensayos clínicos.<sup>1</sup>

## PLASMA CONVALECIENTE

La Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos ha aprobado el uso de plasma de pacientes recuperados para tratar a los enfermos graves por COVID-19.

El plasma de personas que se han recuperado contiene anticuerpos (IgG e IgM) contra SARS-CoV-2 y podría ser efectivo contra la infección. Ha sido estudiado en brotes de otras infecciones de vía respiratoria como la gripe causada por influenza AH1N1, SARS y MERS.<sup>18</sup>

Los donantes deben cumplir las siguientes características: temperatura corporal normal durante más de tres días, resolución de los síntomas del tracto respiratorio, dos resultados consecutivos negativos para SARS-CoV-2 por ensayo de RT-PCR con intervalo de un día de toma de la muestra, título específico de anticuerpos ELISA superior a 1:1,000 y títulos de anticuerpos neutralizantes mayor de 40.<sup>19</sup>

Henguang y colaboradores,<sup>20</sup> en una serie de casos de cinco pacientes graves con COVID-19 y que fueron tratados con plasma convaleciente, informaron una mejoría clínica caracterizada por normalización de la temperatura corporal al tercer día en cuatro de cinco pacientes, disminución de la puntuación SOFA e incremento en el cociente PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> en 12 días; la carga viral también disminuyó y negativizaron.

A los 12 días posteriores de la transfusión, hubo incremento en los títulos de anticuerpos neutralizantes (previo 40-60 y 80-320 después) así como del ELISA específico para SARS-CoV-2 y resolución del SDRA en cuatro pacientes, de los cuales se pudo retirar el soporte ventilatorio en tres de ellos.

Debemos considerar algunas limitaciones para su uso: el número de pacientes tratados es reducido y han recibido tratamiento estándar, lo que pudiera explicar la evolución favorable. Hacen falta ensayos clínicos para poder recomendar su empleo, pues hasta el momento no hay experiencia en pacientes pediátricos.

## DESARROLLO DE VACUNAS

Aún no se ha desarrollado alguna inmunización específica y las vacunas se encuentran en fase de investigación; la mayoría se basan en la proteína S que se une al receptor celular y media la actividad de fusión con la membrana celular.

Experimentos previos en modelos animales y ensayos de fase I realizados con vacunas frente a los virus SARS y MERS han mostrado que las vacunas basadas en la proteína S inducen anticuerpos que previenen una infección posterior.

## TERAPIA ANTICOAGULANTE

Se debe administrar anticoagulación profiláctica y realizar una vigilancia estrecha para detectar y tratar los eventos tromboembólicos, y también se debe continuar el tratamiento anticoagulante durante todo el proceso terapéutico. Los pacientes con una puntuación de coagulopatía inducida por sepsis (SIC, por sus siglas en inglés)  $\geq 4$  puntos o un DD mayor de 3,000 ng/mL han mostrado una reducción en la mortalidad cuando recibieron profilaxis con heparinas fraccionadas o no fraccionadas.<sup>21,22</sup>

En niños mayores de 12 años, se pueden seguir las guías de anticoagulación propuestas para pacientes adultos, las cuales están ajustadas a dosis ponderal, principalmente para aquellos pacientes con peso menor a 40 kg con una dosis profiláctica de enoxaparina de 1 mg/kg/día cada 24 horas hasta 1.5 mg/kg/día dividido en dos dosis.<sup>17</sup> En niños menores de 12 años se deben establecer los factores de riesgo y valorar la anticoagulación profiláctica en aquellos niños con riesgo alto de trombosis, es decir, aquellos con tres o más factores de riesgo y enfermedad grave por COVID 19, con excepción de aquéllos

con un riesgo elevado de sangrado. En pacientes con trombosis documentada, se debe administrar anticoagulación terapéutica con base en las guías de anticoagulación.

Se debe valorar si se agrega aspirina en el caso de que ocurra trombosis, a pesar de las dosis terapéuticas de enoxaparina. Se consideran pacientes con riesgo alto de trombosis aquellos con COVID-19 grave, pacientes con DD > 3,000 ng/m, *score* para CID  $\geq 5$  o de SIC  $\geq 4$ , trombofilia conocida, antecedente de trombosis y cáncer activo en ausencia de riesgo de hemorragia, así como pacientes que tienen enfermedad grave por COVID-19 (PCR > 150 mg/L, DD > 1,500 ng/mL, IL-6 > 40 pg/mL, ferritina > 1,000 ng/mL, linfopenia < 800/mm<sup>3</sup>), elevación de proteínas procoagulantes incluyendo niveles altos de fibrinógeno, factor VIII y factor von Willebrand. Al momento del egreso, se recomienda continuar con anticoagulación profiláctica con enoxaparina 40 mg al día o apixaban 2.5 mg cada 12 horas por siete a 14 días y fomentar la deambulaci3n.<sup>21,23</sup>

## INTERACCIONES FARMACOL3GICAS

La cloroquina y la hidroxicl3r3quina son antimaláricos usados en el manejo contra SARS-CoV-2, a causa de su efecto antiviral e inmunomodulador, aunque la hidroxicl3r3quina tiene un mejor perfil de seguridad respecto a la cloroquina.<sup>1</sup> Podemos encontrar dentro de los efectos adversos a considerar de ambos medicamentos: anemia, trombocitopenia, leucopenia, prolongaci3n del intervalo QT o bradicardia. Estos dos últimos se han visto potenciados con la administraci3n conjunta de otros medicamentos como los macrólidos y quinolonas.<sup>2</sup> Estos datos son de relevancia clínica para el manejo del SARS-CoV-2, ya que se ha evidenciado una reducci3n de la carga viral con el uso de hidroxicl3r3quina más azitromicina,<sup>3</sup> por lo que se recomienda la toma diaria de electrocardiograma y evaluaci3n hemodinámica en este grupo de pacientes.<sup>4</sup>

El tocilizumab es un anticuerpo monoclonal, inhibidor de la interleucina 6 (IL-6), un mediador proinflamatorio liberado del síndrome de liberaci3n de citoquinas, presente en la infecci3n por SARS-CoV-2,<sup>6,7</sup> que al combinarse junto con cloroquina o hidroxicl3r3quina podrí3 prolongar el intervalo QT, sin embargo, aún faltan más estudios al respecto.<sup>8</sup>

En cuanto al uso de lopinavir/ritonavir, éstos han demostrado tener actividad antiviral contra el

SARS-CoV-2. La administraci3n del ritonavir tiene como objetivo la inhibici3n del citocromo P450, lo que favorece el aumento en las concentraciones y vida media del lopinavir y así se puede favorecer el efecto antiviral. Entre las complicaciones más frecuentes, se mencionan las gastrointestinales,<sup>5,10</sup> así como la prolongaci3n del intervalo QT e interacciones farmacológicas a medicamentos que usen como sustrato el CYP3A, ya que inhiben al mismo;<sup>8</sup> entre estos medicamentos se encuentra el remdesivir, un análogo de nucleótido que, al parecer, interfiere con la polimerizaci3n del ARN del virus y tiene una aparente disminuci3n de la carga viral del SARS-CoV-2,<sup>9</sup> el cual aumenta su concentraci3n en plasma y aumenta el riesgo de presentar efectos adversos del medicamento al inhibirse la CYP3A por parte del lopinavir/ritonavir,<sup>8</sup> lo que puede ocasionar alteraciones en la funci3n renal y hepática; sin embargo, la seguridad y el perfil de efectos secundarios de remdesivir en pacientes con COVID-19 requieren una evaluaci3n adecuada de ensayos controlados con placebo.<sup>9,11</sup>

Existe evidencia de un mayor compromiso por SARS-CoV-2 en pacientes con diagnóstico de hipertensi3n arterial sistémica,<sup>11</sup> por lo que el uso y continuidad del tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAS) ha sido controvertido, ya que se ha demostrado que puede aumentar la expresi3n de los receptores ACE2 en diversos tejidos como pulm3n, coraz3n, riñ3n y a nivel gastrointestinal, existiendo un riesgo potencialmente mayor de desarrollar infecci3n por SARS-CoV-2 y complicaciones a nivel cardiovascular; sin embargo, no hay datos experimentales o clínicos que apoyen esta hipótesis, por lo que aún no se ha demostrado que tenga beneficio su suspensi3n.<sup>4</sup>

Ningún estudio realizado ha confirmado la relaci3n entre los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs),<sup>12</sup> como el ibuprofeno y la exacerbaci3n de la infecci3n por COVID 19, por lo que no se ha indicado la suspensi3n de los mismos en pacientes con enfermedades crónicas o agudas que incluyen estos medicamentos como parte del tratamiento;<sup>13</sup> no obstante, se presume que pudieran enmascarar algunos síntomas de infecciones graves y, así, retrasar el diagnóstico e inicio del tratamiento, como es el caso de la infecci3n por SARS-CoV-2. Se prefiere, de entrada, el manejo sintomático de la fiebre con paracetamol,<sup>14</sup> hasta contar con mayor evidencia.

## OXIGENOTERAPIA E INHALOTERAPIA

Tanto la oxigenoterapia como la inhaloterapia son estrategias fundamentales en el soporte vital de pacientes con COVID-19 en estado crítico, los cuales manifiestan un déficit agudo de oxígeno con cambios a nivel sistémico, principalmente respiratorio, cerebral y cardiovascular. Los dispositivos para la administración de oxígeno y de fármacos inhalados o nebulizados dependen de la condición clínica del paciente, que en estos casos tienen particularidades muy importantes.

La situación actual de esta pandemia está generando dificultades sin precedentes en todos los sistemas de salud a nivel mundial; a pesar de que sólo un porcentaje pequeño puede requerir un manejo avanzado de la vía aérea, la gran cantidad de pacientes infectados puede ocasionar escases de los recursos básicos de oxigenoterapia e inhaloterapia, por lo cual debemos optimizarlos y conocer sus indicaciones.

La oxigenoterapia está recomendada por la OMS y el CDC como terapia de primera línea en pacientes con COVID-19.<sup>24</sup> El manejo clínico de estos pacientes está basado principalmente en las medidas de soporte para la insuficiencia respiratoria al incrementar la concentración de oxígeno inspirado que garantice un intercambio de gases adecuado, controle la hipoxemia y evite sus consecuencias.<sup>25</sup>

Previamente al inicio del aporte de oxígeno suplementario, debemos realizar una evaluación completa y diferenciar el tipo de hipoxia, los antecedentes patológicos y los datos clínicos según la gravedad, ya que ello nos permite hacer una selección correcta del sistema de administración de oxígeno, el cual se clasifica según la cantidad de la mezcla gaseosa que llega al paciente, es decir, si es de alto flujo o de bajo flujo.<sup>26</sup> El objetivo de la administración de oxígeno suplementario será mantener la saturación de oxígeno ( $SpO_2$ ) mayor a 90% al nivel de la Ciudad de México y a 93% a nivel del mar.<sup>24</sup> Las fuentes de oxígeno son diversas y permiten cubrir todas las necesidades en diferentes ambientes, ya sea un paciente hospitalizado o atención domiciliaria; sin embargo, los dispositivos de administración e interfaces tienen indicaciones precisas en pacientes con COVID-19 y nos centraremos en la oxigenoterapia en ambiente hospitalario. Debemos tener presente que todos los dispositivos son potenciales generadores de aerosoles y que se debe usar equipo de protección personal (EPP).

## Dispositivos de administración de oxígeno

A. **Bajo flujo:** dependen de varios factores, como el flujo del oxígeno, el patrón respiratorio, el volumen corriente y las características anatómicas del paciente; es una mezcla de oxígeno variable, por lo que la  $FiO_2$  es impredecible y en ocasiones insuficiente.<sup>26</sup>

1. Cánulas nasales. Con este dispositivo se incrementa la  $FiO_2$  de 3 a 4%,<sup>27</sup> pero puede variar según el volumen corriente. Puede ser útil en pacientes con hipoxemia leve, aunque su principal desventaja es que induce una dispersión importante del aire exhalado aun con bajo flujo, esto es, hasta 30 cm con flujo de 1 L/min.<sup>24</sup>
2. Mascarilla facial simple. Requiere como mínimo 5-10 L/min para evitar reinhalación y con ella se puede suministrar una  $FiO_2$  de 35-60%.<sup>25</sup> Una característica importante es que cuenta con ventanas laterales que permiten la salida del aire exhalado, lo que genera aerosoles a una distancia máxima de 40 cm a 10 L/min.<sup>24</sup>
3. Mascarilla con reservorio. Estas mascarillas son una forma segura de oxigenoterapia, ya que proporcionan oxígeno en altas concentraciones, limitan la dispersión de las gotas y previenen la hipercapnia siempre que el reservorio esté inflado, para lo cual necesita un flujo de 6 a 10 L/min. La distancia máxima de dispersión de aerosoles es de menos de 10 cm con flujo a 10 L/min, por lo que la recomendamos.<sup>24,25</sup>

B. **Alto flujo:** se caracterizan por utilizar el efecto Venturi, en el cual se hace pasar un flujo de oxígeno a gran velocidad por un orificio central, arrastrando gas ambiental por otro orificio por succión de los alrededores de la mascarilla y, por tanto, la  $FiO_2$  es controlada y conocida, además de independiente del esfuerzo respiratorio del paciente.<sup>26</sup>

1. Mascarilla Venturi. Es el sistema más representativo de los dispositivos de alto flujo; suministra una  $FiO_2$  exacta desde 24 a 60% con flujos de 2 hasta 15 L/min.<sup>28</sup> Según estudios realizados en un maniquí humano, la distancia máxima de dispersión es de 40 cm con  $FiO_2$  de 24%.<sup>24</sup>
2. Puntas de alto flujo. Este sistema requiere flujos altos entre 6-10 L/min y puede utilizarse como un paso previo al uso de la ventilación no invasiva.<sup>29</sup> Su principal característica es que

permite un lavado del espacio muerto anatómico y disminuye las resistencias inspiratorias en la vía aérea superior.<sup>25</sup> Existe controversia con respecto a su uso en pacientes COVID-19, debido a la generación de aerosoles, sin embargo, estudios recientes han demostrado que con una adecuada interfaz y con flujo a 60 L/min (en maniquís) la dispersión del aire exhalado es de 17 cm; además se sugiere colocar mascarillas quirúrgicas encima de las puntas de alto flujo.<sup>24,30</sup>

3. Tienda facial. Si se le acopla un sistema Venturi, funciona como dispositivo de alto flujo y puede utilizarse en pacientes que no toleran las mascarillas faciales o puntas nasales.<sup>28</sup>
4. Campana de oxígeno. Es un dispositivo cerrado y compacto, al cual se le acopla un sistema Venturi; suele ser más utilizado en lactantes.<sup>28</sup>
5. Mascarilla de traqueostomía. Amerita flujos altos, proporciona un alto grado de humedad y debe eliminarse de ella la condensación cada dos horas; además, el orificio central de la mascarilla permite la aspiración de secreciones.<sup>28</sup>
6. Ventilación mecánica no invasiva. En relación con esta terapia de ventilación, podría ser útil en algunos casos, siempre y cuando estén aseguradas las medidas preventivas, puesto que se debe limitar la transmisión de la infección tanto al personal de salud como a otros pacientes. En capítulos posteriores profundizaremos con detalle sobre aspectos importantes de esta estrategia de ventilación.

La administración de medicamentos por la vía inhalada proporciona una acción rápida y directa, reduciendo las reacciones adversas y es clave en



**Figura 1:** Adaptador para aplicar los medicamentos en dosis medida para pacientes bajo ventilación mecánica.



**Figura 2:** Nebulizador de tipo malla vibratoria.

el manejo de las enfermedades pulmonares; sin embargo, la estrategia de medicamentos nebulizados debe evitarse en la medida de lo posible en el cuidado de pacientes COVID-19, ya que el perfil de seguridad es muy escaso y existe un alto riesgo de contagio, debido al potencial de generar un alto volumen de aerosoles que pueden ser propulsados a una distancia mayor que la involucrada en el patrón de dispersión natural. En caso de pacientes con asma o EPOC, se recomienda el uso de dispositivos de dosis medida con aerocámara o polvo seco cuando se encuentran estables, y en pacientes bajo ventilación mecánica que requieran broncodilatador o esteroides, se recomienda aplicarse con un adaptador que va en la rama inspiratoria del circuito de ventilación (*Figuras 1 y 2*). En caso de que el medicamento no se encuentre en MDI o no se cuente con dicho adaptador, se sugiere utilizar un nebulizador de tipo malla vibratoria, ya que este dispositivo es el que tiene menor riesgo de generar aerosoles e incrementar el depósito pulmonar; además reduce la liberación del fármaco al aire ambiente y, por lo tanto, hay un menor riesgo de contagio al personal de salud.<sup>24,29,31</sup>

Se desaconsejan los sistemas jet, a causa de la mayor capacidad de dispersión de partículas al ambiente.<sup>32</sup>

Consideramos que el dispositivo ideal será la mascarilla con reservorio y, de ser posible, se debe usar, sobre estos dispositivos, una mascarilla quirúrgica que evite la dispersión del virus. La ventilación mecánica no invasiva se deberá considerar como

última opción antes de la ventilación mecánica invasiva, siempre y cuando se cumplan con las medidas de seguridad para el personal de salud. Recomendamos el uso de dispositivos de dosis medida y polvo seco para pacientes estables o aplicar el dispositivo de dosis medida (MDI) con un adaptador; como última alternativa, recomendamos usar nebulizador de tipo malla vibratoria en pacientes bajo ventilación mecánica cuando sea indispensable la aplicación de medicamentos mediante nebulizador.

La terapia respiratoria es vital en el manejo de enfermedades pulmonares, sin embargo, ante la situación mundial se requiere una valoración y análisis exhaustivo de los riesgos y beneficios para la decisión del dispositivo de soporte respiratorio, considerando los riesgos que cada uno genera para la infección del personal de salud.

## CONCLUSIONES

Las recomendaciones sobre los tratamientos que emitimos están basadas en revisiones bibliográficas y, principalmente, en estudios efectuados con población adulta. Actualmente se encuentran en fase de investigación un gran número de medicamentos y terapias, por lo que este documento está sujeto a cambios conforme avancen dichas investigaciones.

Consideramos que el dispositivo ideal será la mascarilla con reservorio y, de ser posible, se debe usar sobre estos dispositivos una mascarilla quirúrgica que evite la dispersión del virus. La ventilación mecánica no invasiva se deberá considerar como última opción antes de la ventilación mecánica invasiva, siempre y cuando se cumplan las medidas de seguridad para el personal de salud. Recomendamos el uso de dispositivos de dosis medida y polvo seco para pacientes estables o aplicar dicho dispositivo con un adaptador; como última alternativa, se debe usar un nebulizador de tipo malla vibratoria en pacientes que estén bajo ventilación mecánica, cuando sea indispensable la aplicación de medicamentos mediante nebulizador.

La terapia respiratoria es vital en el manejo de enfermedades pulmonares, sin embargo, ante la situación mundial se requiere una valoración y análisis exhaustivo de los riesgos y beneficios para la decisión del dispositivo de soporte respiratorio, considerando los peligros que cada uno genera para la infección del personal de salud.

## REFERENCIAS

1. Calvo Rey C, García-López Hortelano M, Tomás Ramos J, Baquero Navarro F, Navaro M et al. Documento de manejo clínico del paciente pediátrico con infección por SARS-CoV-2. Extracto del Documento de Manejo Clínico del Ministerio de Sanidad [Internet]. Sociedad Española de Infectología Pediátrica; 2020 [actualizado 18 de agosto 2020]. p. 1-17. Disponible en: [https://www.analesdepediatria.org/contenidos/pdf/Recomendaciones\\_pediaticas\\_Covid1.pdf](https://www.analesdepediatria.org/contenidos/pdf/Recomendaciones_pediaticas_Covid1.pdf)
2. Acuña Cordero R, Bejarano Melo MA, Niederbacher Velásquez J, Pulido Fentanes S, Restrepo Gualteros SM, Villamil Osorio M. COVID-19 en niños, Colombia, versión 2 [Internet]. Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica. 2020 [actualizado 1 de abril 2020]. pp. 1-18. Disponible en: <https://scp.com.co/wp-content/uploads/2020/04/Coronavirus-Version-2.pdf.pdf>
3. PAHO. Ibuprofeno y COVID-19. 18 de marzo de 2020 [Internet]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/ibuprofeno-covid-19-washington-dc-18-marzo-2020>
4. Sheahan TP, Sims AC, Leist SR, Schäfer A, Won J, Brown AJ et al. Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV. *Nat Commun* [Internet]. 2020; 11 (1): 222. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41467-019-13940-6.pdf>
5. Ko WC, Rolain JM, Lee NY, Chen PL, Huang CT, Lee PI et al. Arguments in favor of remdesivir for treating SARS-CoV-2 infections. *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. 2020; 55 (4): 105933. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7135364/pdf/main.pdf>
6. Fung KL, Chan PL. Comment on: COVID-19: a recommendation to examine the effect of hydroxychloroquine in preventing infection and progression. *J Antimicrob Chemother* [Internet]. 2020; 75 (7): 2016-2017. Available from: [https://watermark.silverchair.com/dkaa114.pdf?token=AQECAHi208BE49Ooan9kKhW\\_Ercy7Dm3ZL\\_9Cf3qfKAc485-yssgAAoUwggKBBgkqhkiG9w0BBWagggJyMIICBglBADCCAmcGCSqGSIb3DQEHAQAeBglghkgBZQMEAS4wEQQM-c4x2Yqwh72fM9crwAgEQjIIICOIO48ZhtTNBuT4CUDqQK-dX5BJeQzz2YlqhCQHqXFI5WBU3](https://watermark.silverchair.com/dkaa114.pdf?token=AQECAHi208BE49Ooan9kKhW_Ercy7Dm3ZL_9Cf3qfKAc485-yssgAAoUwggKBBgkqhkiG9w0BBWagggJyMIICBglBADCCAmcGCSqGSIb3DQEHAQAeBglghkgBZQMEAS4wEQQM-c4x2Yqwh72fM9crwAgEQjIIICOIO48ZhtTNBuT4CUDqQK-dX5BJeQzz2YlqhCQHqXFI5WBU3)
7. Ministerio de Sanidad de España. Tratamientos disponibles para el manejo de la infección respiratoria por SARS-CoV-2 [Internet]. Agencia Española de Medicamentos y productos. 2020 [actualizado 9 julio 2020]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/la-aemps/ultima-informacion-de-la-aemps-acerca-del-covid-19/tratamientos-disponibles-para-el-manejo-de-la-infeccion-respiratoria-por-sars-cov-2/>
8. Mulangu S, Dodd LE, Davey RT, Mbaya OT, Proschan M, Mukadi D et al. A randomized, controlled trial of Ebola virus disease therapeutics. *N Engl J Med*. 2019; 381 (24): 2293-2303.
9. Moore JB, June CH. Cytokine release syndrome in severe COVID-19. *Science* [Internet]. 2020; 368 (6490): 473-474. Disponible en: <https://science.sciencemag.org/content/368/6490/473/tab-pdf>
10. Xu X, Han M, Li T, Sun W, Wang D, Fu B et al. Effective treatment of severe COVID-19 patients with tocilizumab. *Proc Natl Acad Sci U S A* [Internet]. 2020; 117 (20): 10970-10975. Disponible en: <https://www.pnas.org/content/pnas/117/20/10970.full.pdf>
11. McGonagle D, Sharif K, O'Regan A, Bridgewood C. The role of cytokines including interleukin-6 in COVID-19 induced

- pneumonia and macrophage activation syndrome-like disease. *Autoimmun Rev* [Internet]. 2020; 19 (6): 102537. Available from: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1568997220300926?token=F43051E26D5C53F4DE8F257892A8DBF643EB879C8411430E98984B12870174888533157A0154AFCEE2A391CA5041D254>
12. Zhou W, Liu Y, Tian D, Wang C, Wang S, Cheng J et al. Potential benefits of precise corticosteroids therapy for severe 2019-nCoV pneumonia. *Signal Transduct Target Ther*. 2020; 5 (1): 17-19.
  13. Wang Y, Jiang W, He Q, Wang C, Wang B, Zhou P et al. Early, low-dose and short-term application of corticosteroid treatment in patients with severe COVID-19 pneumonia: single-center experience from Wuhan, China. *medRxiv* [Internet]. 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.06.20032342>. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.06.20032342v1.full.pdf+html>
  14. Gautret P, Lagier JC, Parola P, Thuan Hoang V, Meddeb Line et al. Clinical and microbiological effect of a combination of hydroxychloroquine and azithromycin in 80 COVID-19 patients with at least a six-day follow up: a pilot observational study. *Travel Med Infect Dis* [Internet]. 2020; 34: 101663. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7151271/pdf/main.pdf>
  15. González-Castro A, Escudero-Acha P, Peñasco Y, Leizaola O, Martínez de Pinillos Sánchez V. Cuidados intensivos durante la epidemia de coronavirus 2019. *Med Intensiva* [Internet]. 2020; 44 (6): 351-362. Disponible en: [https://www.medintensiva.org/contenidos/pdf/MEDIN\\_1476.pdf](https://www.medintensiva.org/contenidos/pdf/MEDIN_1476.pdf)
  16. Xing Q, Li G, Xing Y, Chen T, Li W, Ni W et al. Precautions are needed for COVID-19 patients with coinfection of common respiratory pathogens. *medRxiv* [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.29.20027698v2.full.pdf>
  17. Calvo C, García López-Hortelano M, de Carlos Vicente JC, Vázquez Martínez JL. Recomendaciones sobre el manejo clínico de la infección por el «nuevo coronavirus» SARS-CoV2. Grupo de trabajo de la Asociación Española de Pediatría (AEP). *An Pediatr (Barc)* [Internet]. 2020; 92 (4): 241.e1-241.e11. Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-pdf-S169540332030076X>
  18. Tanne JH. Covid-19: FDA approves use of convalescent plasma to treat critically ill patients. *BMJ* [Internet]. 2020. doi: 10.1136/bmj.m1256. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/bmj/368/bmj.m1256.full.pdf>
  19. Duan K, Liu B, Li C, Zhang H, Yu T, Qu J, Zhou M et al. Effectiveness of convalescent plasma therapy in severe COVID-19 patients. *Proc Natl Acad Sci U S A* [Internet]. 2020; 117 (17): 9490-9496. Disponible en: <https://www.pnas.org/content/pnas/early/2020/04/02/2004168117.full.pdf>
  20. Shen C, Wang Z, Zhao F, Yang Y, Li J, Yuan J et al. Treatment of 5 critically ill patients with COVID-19 with convalescent plasma. *JAMA* [Internet]. 2020; 323 (16): 1582-1589. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763983>
  21. Connors J, States U, Levy J, States U. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood* [Internet]. 2020; 135 (23): 2033-2040. Disponible en: [https://watermark.silverchair.com/blood/202006000c.pdf?token=AQECAHi208BE49Ooan9kkhW\\_Ercy7Dm3ZL\\_9Cf3qfKAc485ysgAAA5YwggOSBgkqhkiG9w0BBwaggODMIIDfwIBADCCA3gGCSqGSIb3DQEHAeBglghkgBZQM EAS4wEQQMIdh6BiJ17AdXg5OnAgEQgIIDSQH3Uekf0--0Kqm1oviDuxBcdJOP7WmvB0H](https://watermark.silverchair.com/blood/202006000c.pdf?token=AQECAHi208BE49Ooan9kkhW_Ercy7Dm3ZL_9Cf3qfKAc485ysgAAA5YwggOSBgkqhkiG9w0BBwaggODMIIDfwIBADCCA3gGCSqGSIb3DQEHAeBglghkgBZQM EAS4wEQQMIdh6BiJ17AdXg5OnAgEQgIIDSQH3Uekf0--0Kqm1oviDuxBcdJOP7WmvB0H)
  22. Zou H, Xiong WF. Advances in the relationship between coronavirus infection and coagulation function. *Chin Med J (Engl)* [Internet]. 2020; 133 (12): 1489-1490. Disponible en: [https://journals.lww.com/cmj/Citation/9000/Advances\\_in\\_the\\_relationship\\_between\\_coronavirus.99322.aspx](https://journals.lww.com/cmj/Citation/9000/Advances_in_the_relationship_between_coronavirus.99322.aspx)
  23. Newall F, Branchford B, Male C. Anticoagulant prophylaxis and therapy in children: current challenges and emerging issues. *J Thromb Haemost*. 2018; 16 (2): 196-208.
  24. Whittle JS, Pavlov I, Sacchetti AD, Atwood C, Rosenberg MS. Respiratory support for adult patients with COVID-19. *J Am Coll Emerg Physicians Open* [Internet]. 2020; 10.1002/emp2.12071. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/emp2.12071>
  25. Pastor Vivero MD, Pérez Tarazona S, Rodríguez Cimadevilla JL. Fracaso respiratorio agudo y crónico. *Oxigenoterapia. Protoc Diagn Ter Pediatr*. 2017; 1: 369-399.
  26. Bugarín González R, Martínez Rodríguez JB. La oxigenoterapia en situaciones graves [Internet]. *Medicina Integral*. 2000; 36 (5): 159-165. Disponible en: [https://www.academia.edu/36414966/La\\_oxigenoterapia\\_en\\_situaciones\\_graves](https://www.academia.edu/36414966/La_oxigenoterapia_en_situaciones_graves)
  27. World Health Organization. Oxygen therapy for children. Geneva: World Health Organization; 2016. pp. 1-57. Disponible en: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204584/9789241549554\\_eng.pdf;jsessionid=3771BCCE16FF08061123B70DF03F9F4F?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204584/9789241549554_eng.pdf;jsessionid=3771BCCE16FF08061123B70DF03F9F4F?sequence=1)
  28. Luna Paredes MC, Asensio De La Cruz O, Cortell Aznar I, Martínez Carrasco MC, Barrio Gómez De Agüero MI, Pérez Ruiz E et al. Oxygen therapy in acute and chronic conditions: Indications, oxygen systems, assessment and follow-up. *An Pediatr*. 2009; 71 (2): 161-174.
  29. Lyons C, Callaghan M. The use of high-flow nasal oxygen in COVID-19. *Anaesthesia* [Internet]. 2020; 75 (7): 843-847. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/anae.15073>
  30. Jie L. Expert consensus on preventing nosocomial transmission during respiratory care for critically ill patients infected by 2019 novel coronavirus pneumonia. *Chinese J Tuberc Respir Dis*. 2020; 17: E020.
  31. Oliveira C, Muñoz A, Domenech A. Terapia nebulizada. Año SEPAR. *Arch Bronconeumol*. 2014; 50 (12): 535-545.
  32. Canesí Gómez C, Peñuelas Rodríguez O. Recomendaciones de consenso respecto al soporte respiratorio no invasivo en el paciente adulto con insuficiencia respiratoria aguda secundaria a infección por SARS-CoV-2. *Rev Esp Anestesiología Reanim* [Internet]. 2020; 67 (5): 261-270. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-anestesiologia-reanimacion-344-pdf-S0034935620300785>

Correspondencia:

**Dra. Laura Elena Carreto Binaghi**

E-mail: [lecarreto@iner.gob.mx](mailto:lecarreto@iner.gob.mx)

## Manejo del paciente grave y crítico

### Severe and critical patient management

Elsa Gabriela Saucedo Rodríguez,\* Mario Arturo Flores Valadez,\*

Elieth Ochoa García,† Alejandro Alejandro García,§ Rosangela Del Razo Rodríguez,¶ Emma Rosario García Colín,||  
María Silvia Lule Morales,\*\* Marco Antonio Iñiguez García,‡‡ David Méndez Martínez,§§ Olga García Oropeza¶¶

\* Pediatra. Residente de Neumología Pediátrica, INER.

† Neumólogo Pediatra. Médico Residente de Alta Especialidad de Broncoscopia Pediátrica, INER.

§ Neumólogo Pediatra. Jefe de Servicio de Neumología Pediátrica, INER.

¶ Neumólogo y Broncoscopista Pediatra. Médico adscrito a Neumología Pediátrica, INER

|| Neumólogo y Somnólogo Pediatra. Médico adscrito a Neumología Pediátrica, INER.

\*\* Neumólogo e Intensivista Pediatra. Médico adscrito de Neumología Pediátrica, INER.

‡‡ Cirujano de Tórax. Jefe de Servicio de Clínica de Tráquea, Broncoscopia y Endoscopia, INER.

§§ Cirujano Pediatra. Médico adscrito de Cirugía Pediátrica, Hospital Juárez de México.

¶¶ Intensivista Pediatra. Médico adscrito a la Terapia Intensiva Pediátrica, Instituto Nacional de Rehabilitación.

El reconocimiento del paciente grave y crítico con COVID-19 incluye monitorearlo para detectar algún deterioro clínico y falla respiratoria rápidamente progresiva y sepsis, además de poder iniciar intervenciones de soporte. La aplicación de las estrategias efectivas, seguras y a buen tiempo es la piedra angular del tratamiento de las manifestaciones graves de COVID-19. Desde el ingreso del paciente, deben realizarse pruebas de laboratorio hematológicas y bioquímicas, así como electrocardiograma y, si clínicamente se indica, monitoreo de las complicaciones como daño hepático, renal, cardíaco o choque. Se recomienda tomar hemocultivos de bacterias que provocan neumonía y septicemia antes de administrar el tratamiento con antimicrobianos, pero no retrasar el tratamiento con antimicrobianos hasta obtener el hemocultivo;<sup>1</sup> por lo tanto, si se sospecha sobreinfección bacteriana que causa SIRA o sepsis, los antibióticos deben iniciarse lo antes posible, es decir, en la primer hora de manejo inicial del paciente.<sup>2</sup> Siempre debe tenerse en cuenta las comorbilidades y los tratamientos previos, los cuales pueden ser suspendidos temporalmente hasta que el paciente se haya estabiliza-

do; también deben monitorearse las interacciones farmacológicas.

Hay que considerar que se dé oxígeno suplementario inmediato a los pacientes con COVID-19 con síntomas graves y dificultad respiratoria, hipoxemia o choque, para que se mantengan saturaciones adecuadas ( $SpO_2 > 90\%$  a nivel de la Ciudad de México y  $> 94\%$  a nivel del mar).<sup>3</sup> Para ello, los niños pequeños pueden usar puntas nasales. En adolescentes se inicia la oxigenoterapia a 5 L/min y se titula a mantener  $SpO_2 > 93\%$  con uso de mascarilla reservorio (a 10-15 L/min,  $FiO_2$  0.60-0.95) si el paciente está en condición crítica.

### SÍNDROME DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA (SIRA)

Si el paciente continúa hipoxémico, a pesar de usar una mascarilla con reservorio (flujo de 10-15 L/min,  $FiO_2$  0.60-0.95) y se reconoce que hay una falla respiratoria hipoxémica en un paciente con dificultad respiratoria, se debe dar soporte ventilatorio avanzado con oxígeno. La falla respiratoria hipoxémica del SIRA, frecuentemente, se debe al incremento del  $V/Q$  o *shunt*, que, muchas veces, requiere ventilación mecánica. La intubación endotraqueal debe realizarse



Financiamiento: Ninguno.  
Conflicto de intereses: Ninguno.

Citar como: Saucedo REG, Flores VMA, Ochoa GE, Alejandro GA, Del Razo RR, García CER et al. Manejo del paciente grave y crítico. Rev Latin Infect Pediatr. 2020; 33 (s1): s52-s69. <https://dx.doi.org/10.35366/96671>

por personal experimentado que use las precauciones necesarias. La secuencia rápida de intubación es apropiada cuando no se identifiquen datos de intubación difícil.<sup>4</sup> Dado que los niños tienen una mayor y más rápida desaturación, se sugiere preoxigenar con  $\text{FiO}_2$  a 100% durante 5 minutos, con una bolsa válvula mascarilla con reservorio, aunque se recomienda para este fin, el uso de PAF o de la VMNI.

### RECOMENDACIONES DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA DE LOS NIÑOS CON SIRA

Dentro de lo posible, dé ventilación mecánica usando VT bajos (4-8 mL/kg del PI) y presiones inspiratorias bajas (presión meseta  $\leq 30$  cmH<sub>2</sub>O).

A continuación, mencionaremos las recomendaciones en niños y adolescentes, que están basadas en recomendaciones consensuadas para niños<sup>5</sup> y de la OMS<sup>1</sup> (Tabla 1).

En pacientes con SIRA de moderado a grave ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 150$ ), que no tienen hipoperfusión, utilice líquidos limitados, ya que se ha visto que disminuyen el tiempo requerido de ventilación mecánica. El uso de bloqueadores neuromusculares en infusión continua no debe usarse de rutina,<sup>6</sup> aunque en niños puede usarse en casos de hipoxemia y/o hipercapnia refractaria, así como asincronía del ventilador, a pesar de la sedación; en estos pacientes el volumen tidal debe ser limitado.

Se sugiere el uso de **PEEP alto más que bajos**.<sup>1</sup> La titulación del PEEP requiere considerar los riesgos y beneficios (Figura 1). Podemos seguir las tablas de titulación de PEEP con base en los requerimientos de  $\text{FiO}_2$  para mantener la  $\text{SpO}_2$ . Como se menciona en el **resumen del protocolo de ventilación mecánica ARDSnet**,<sup>7</sup> los criterios de inclusión adecuados en adolescentes son:

Instalación aguda de:

1.  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$  (corregida por altitud).
2. Radiopacidades bilaterales en parche, difusos u homogéneos.
3. Que no haya evidencia de sobrecarga atrial izquierda.

Parte I. Parámetros de ventilador iniciales y ajustes:

1. Calcular según el PI del paciente:  
Masculinos =  $50 + 2.3$  (talla [pulgadas] - 60)  
Femeninos =  $45.5 + 2.3$  (talla [pulgadas] - 60)
2. Seleccionar cualquier modo ventilatorio.
3. Programar parámetros iniciales con un VT = 8 mL/kg PI.
4. Disminuir VT a 1 mL/kg a intervalos de  $\geq 2$  horas hasta un VT = 6 mL/kg PI.
5. Seleccionar la FR inicial para dar la ventilación mecánica (en adolescentes no más de 35 rpm).
6. Ajustar el VT y la FR según las metas de pH y presión meseta.

A. Las metas de oxigenación son:  $\text{PaO}_2$  55-80 mmHg o  $\text{SpO}_2$  88-95%, recomendándose el uso del mínimo (PEEP de 5 cmH<sub>2</sub>O). Considerar el incremento de  $\text{FiO}_2/\text{PEEP}$  y sus combinaciones según se recomienda en la Tabla 2.

B. La meta de la presión meseta es  $< 30$  cmH<sub>2</sub>O; para ello, sugerimos:

- Checar la Pplat o meseta con 10 segundos de pausa inspiratoria, por lo menos cada cuatro horas y después de cada cambio de PEEP o de VT.
- Si la Pplat  $\geq 30$  cmH<sub>2</sub>O: disminuya el VT en 1 mL/kg cada escalón (mínimo = 4 mL/kg).
  - Si la Pplat  $\leq 25$  cmH<sub>2</sub>O y VT  $\leq 6$  mL/kg, incremente el VT en 1 mL/kg hasta una Pplat  $\geq 25$  cmH<sub>2</sub>O o VT 6 mL/kg.

**Tabla 1: Recomendaciones de parámetros iniciales del ventilador en pacientes pediátricos críticos con COVID-19.**

Adolescentes	Niños
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Volumen tidal de 6 mL/Kg calculado por PI, sabiendo que el volumen tidal superior a 8 mL/Kg PI puede llevar a efectos indeseables como asincronía y pH <math>&lt; 7.15</math></li> <li>• Hipercapnia permisiva</li> <li>• La sedación profunda puede ayudar a mejorar el control respiratorio y de los volúmenes</li> <li>• Se recomienda pronar a los pacientes con SIRA grave durante 12-16 horas por día</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Presión meseta baja (<math>\leq 28</math> cmH<sub>2</sub>O) a llevar como objetivo un pH permisivo de 7.15 a 7.30</li> <li>• Los volúmenes tidales aceptados según la severidad: <ul style="list-style-type: none"> <li>- 3-6 mL/Kg PI en caso de pobre complianza</li> <li>- 5-8 mL/Kg PI para pacientes con mejor preservación de la complianza</li> </ul> </li> <li>• Puede considerarse pronar a los pacientes pediátricos</li> </ul>

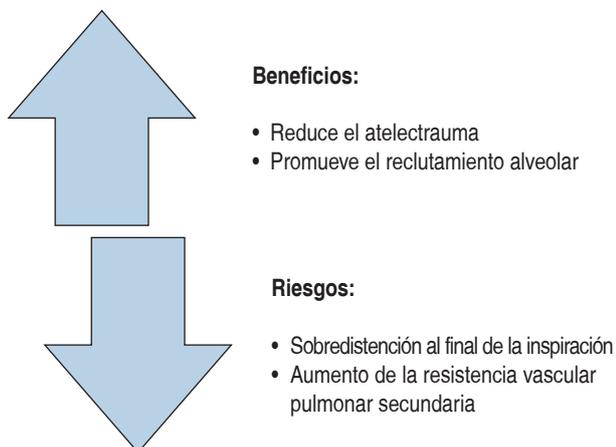


Figura 1: Beneficios y riesgos del uso de PEEP altos.

- Si la  $P_{plat} \leq 30$   $\text{cmH}_2\text{O}$  y hay asincronía se puede incrementar el VT en 1 mL/kg hasta 7 u 8 mL/kg si la  $P_{plat}$  se mantiene  $\leq 30$   $\text{cmH}_2\text{O}$ .

Evite desconectar al paciente del ventilador, por ejemplo, durante la aspiración, puesto que esto no permitirá que se pierda el PEEP y cause atelectasias; para ello, debemos usar circuitos de aspiración cerrados.<sup>1</sup>

Respecto a las consideraciones de sistema de ECMO, en adultos no se encontró mejoría del SIRA a 60 días entre ECMO y ventilación mecánica convencional, incluyendo la posición prono y bloqueo neuromuscular, pero puede que disminuya la mortalidad.<sup>8</sup> En pacientes con SDRG grave, se recomienda la ventilación mecánica en decúbito prono durante más de 12 horas, lo cual, también está recomendado para niños y adultos.<sup>9</sup> Existen reportes no publicados de que, al momento de poner al paciente en posición prono y despierto, podría evitarse la intubación, pero se necesitan más estudios al respecto.<sup>10</sup>

Basándonos en estudios donde se administraron corticosteroides para tratar la infección por MERS, no fue observado ningún efecto de su uso respecto de la mortalidad, sino una eliminación tardía del MERS-CoV de las vías respiratorias bajas.<sup>11</sup> Dada la falta de eficacia y la posibilidad de daños, debería evitarse su administración, a menos que se indiquen por alguna otra razón.

Si el paciente tiene broncoespasmo, se evitará la administración de aerosoles. Si es necesario aplicar medicamentos inhalados como broncodilatadores, sólo se utilizarán con válvulas unidireccionales en

la rama inspiratoria al circuito del ventilador o dispositivos de malla vibratoria, como se mencionó en el capítulo de tratamiento.<sup>12</sup>

Existe una publicación del Colegio Oficial de Ingenieros Industriales de Madrid que reporta un protocolo para situaciones de pandemia/catástrofe sanitaria<sup>13</sup> y que contempla la implementación de tubos conectores para que un solo ventilador pueda ser usado por dos pacientes, con la finalidad de aumentar la supervivencia. Sin embargo, se publicó una declaración de marzo de 2020, de la posición de la *Society of Critical Care Medicine*, *American Association for Respiratory*, la Sociedad Americana de Anestesiólogos, la Fundación de Seguridad del Paciente con Anestesia, la Asociación Americana de las Enfermeras de Cuidados Críticos y el *American College of Chest Physicians* que aborda la escasez de ventiladores del 2019 al 2020 debido al brote de COVID-19. La sociedad recomienda no compartir el ventilador debido a la seguridad del paciente, a los desafíos logísticos y las preocupaciones éticas, y recomienda priorizar el triaje y la ventilación en la mayoría de los pacientes, pues así, es probable que éstos se beneficien del soporte mecánico y se recuperen de la enfermedad como alternativa a la ventilación compartida.<sup>14</sup>

## VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA (VMNI) Y PUNTAS NASALES DE ALTO FLUJO (PAF)

Existen opciones como la VMNI para pacientes con COVID-19 sintomático leve o moderado y dificultad respiratoria. Se puede implementar como estrategia preventiva para evitar la intubación orotraqueal (sin retrasarla en caso de ser necesaria) y reducir el trabajo respiratorio; también puede ser utilizada para ganar tiempo y conseguir otra forma de sostén invasivo (por ejemplo, ventiladores no disponibles o lugar en UCI).<sup>1</sup> La selección del soporte respiratorio para pacientes afectados por SARS-CoV-2 debe

Tabla 2: Tabla de incremento de  $\text{FiO}_2$  / PEEP y sus combinaciones.

	Alto PEEP/bajo $\text{FiO}_2$							
$\text{FiO}_2$	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.4	0.4	0.5
PEEP	5	8	10	12	14	14	16	16
$\text{FiO}_2$	0.5	0.5-0.8	0.8	0.9	1.0	1.0		
PEEP	18	20	22	22	22	24		

**Tabla 3: Flujo de aire según peso.**

Peso (kg)	Flujo (L/m)
3-4	5
4-7	6
8-10	7-8
11-14	9-10
15-20	10-15
21-25	15-20
> 30	≥ 25

tener un equilibrio entre el beneficio clínico con el riesgo de dispersión aérea nosocomial así como las características clínicas y gasométricas.<sup>15,16</sup>

A manera de recordatorio, la IR se clasifica en dos grupos:

- **IR tipo I: hipoxémica**, principalmente por alteración en la relación V/Q. Es la forma más común de IR aguda y puede evolucionar a IR tipo II.<sup>17,18</sup>
- **IR tipo II: hipercápnica, asociada a hipoxemia**, es causada por depresión del centro respiratorio y/o fatiga de músculos de la respiración.<sup>17,18</sup>

Con base en esto, se elegirá el modo ventilatorio, la interfaz y el circuito más adecuado.

La ventilación mecánica no invasiva facilita la función respiratoria del paciente; ésta se administra a través de una mascarilla (interfaz), dejando intactos los mecanismos de defensa de la vía aérea superior con el objetivo de incrementar la ventilación alveolar y proveer reposo muscular.<sup>19</sup> Todas las formas de oxígeno suplementario y soporte respiratorio pueden aerosolizar potencialmente el patógeno; por esta razón, su uso está indicado solamente para personal capacitado que cuente con el EPP adecuado, lo que permite disminuir el riesgo de contagio.<sup>20</sup> Además, es preferible contar con habitaciones de presión negativa.

Los factores que se asocian con fallo y mal pronóstico respecto del uso de VMNI son: SDR grave, choque séptico y falla orgánica múltiple. Por lo tanto, su uso debe evitarse en cualquiera de estas condiciones.<sup>21</sup>

## OXÍGENO NASAL DE ALTO FLUJO (ONAF)

Permite calentar y humidificar los flujos de aire para su administración a través de una cánula nasal con

la que se pueden tolerar flujos más altos. Los sistemas ONAF para adultos pueden entregar 60 L/min de flujo. Los circuitos pediátricos generalmente sólo manejan hasta 25 L/min; en caso de ameritar mayor flujo, se pueden utilizar sistemas para adultos, ajustando el tamaño de la cánula nasal (*Tabla 3*).<sup>15,20,22</sup>

### Dispositivos

- Cánula nasal de alto flujo (*Figura 2*).
- Insuflación nasal de alta velocidad.

### Indicaciones<sup>23</sup>

- IR Aguda tipo I o disnea leve refractaria a tratamiento convencional, sin fatiga muscular.

### Ventajas<sup>15,16</sup>

- Aporta una fracción de oxígeno más elevada y constante.
- Reduce el espacio muerto nasofaríngeo.
- Genera presión positiva.
- Disminuye mínimamente el trabajo respiratorio.
- Hay mayor comodidad y tolerabilidad.
- Está asociada con menor mortalidad en IR aguda (versus terapia convencional).
- Menor riesgo de intubación subsecuente (versus terapia convencional).

### Desventajas<sup>24</sup>

- No produce reclutamiento alveolar definitivo.
- No es útil en el tratamiento de hipercapnia o fatiga muscular.

### Contraindicaciones<sup>1,15</sup>

- Inicio con pH < 7.30.



**Figura 2:** Cánula nasal de alto flujo.

- Pacientes con hipercapnia aguda o crónica.
- Inestabilidad hemodinámica.
- Falla orgánica múltiple.
- Alteración del estado neurológico.

### PRESIÓN POSITIVA CONTINUA EN LA VÍA RESPIRATORIA (CPAP)

Genera una presión mayor a la atmosférica durante todo el ciclo respiratorio y aumenta la presión media de la VAS con el consecuente incremento de la CRF, disminuyendo el desarrollo y/o progresión de atelectasias y reclutamiento alveolar, lo que mejora la oxigenación. Sin embargo, no apoya activamente a los músculos respiratorios y no ayuda en la entrega de VC.<sup>25</sup>

Es útil únicamente en IR aguda tipo I sin fatiga de músculos de la respiración.

#### Indicaciones<sup>23</sup>

- IR aguda tipo I.
- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$  mmHg.
- $\text{PaCO}_2 < 45$  mmHg y  $\text{pH} > 7.20$ .
- Paciente colaborador, hemodinámicamente estable, capaz de mantener la vía aérea permeable y de manejar secreciones respiratorias.

#### Contraindicaciones<sup>23</sup>

- IR aguda tipo II.
- Inestabilidad hemodinámica.
- Falla multiorgánica múltiple.
- Alteración del estado neurológico. Glasgow  $< 9$ .
- Imposibilidad de manejar secreciones bronquiales o secreciones abundantes.
- Falta de colaboración del paciente o negativa del paciente.

### PRESIÓN SOPORTE BINIVEL

Ofrece dos niveles de presión distintos en inspiración y espiración, lo que permite un ajuste independiente de la EPAP y de la IPAP, generando una presión de soporte mantenida durante todo el ciclo inspiratorio espontáneo del paciente.<sup>25</sup>

#### Existen tres modalidades:<sup>23</sup>

- Espontáneo (S): el respirador cicla entre los niveles de IPAP y EPAP siguiendo el ritmo respiratorio del paciente.
- Controlado por tiempo (T): cicla entre los niveles de IPAP y EPAP según una frecuencia respiratoria

programada y finaliza tras un tiempo inspiratorio prefijo.

- Modo espontáneo tiempo (ST): el respirador cicla como en el modo espontáneo, pero si el paciente es incapaz de iniciar una respiración, el ventilador inicia el ciclo. Este modo es el preferido, ya que, además de mejorar la oxemia y disminuir la hipercapnia, también ayuda activamente a los músculos de la respiración.

#### Indicaciones<sup>26</sup>

- IR tipo I con fatiga muscular, sin respuesta a terapias previas como ONAF o CPAP, IR tipo II con o sin fatiga muscular.
- SDRA leve o moderado que permita mejorar el intercambio gaseoso, disminuir el trabajo respiratorio y tratar de evitar las complicaciones de la ventilación mecánica.
- Se recomienda en niños con factores de riesgo (por ejemplo, inmunodeficiencias), a causa del alto riesgo de complicaciones con ventilación mecánica invasiva.
- Paciente colaborador, hemodinámicamente estable, capaz de mantener la vía aérea permeable y de manejar secreciones respiratorias.

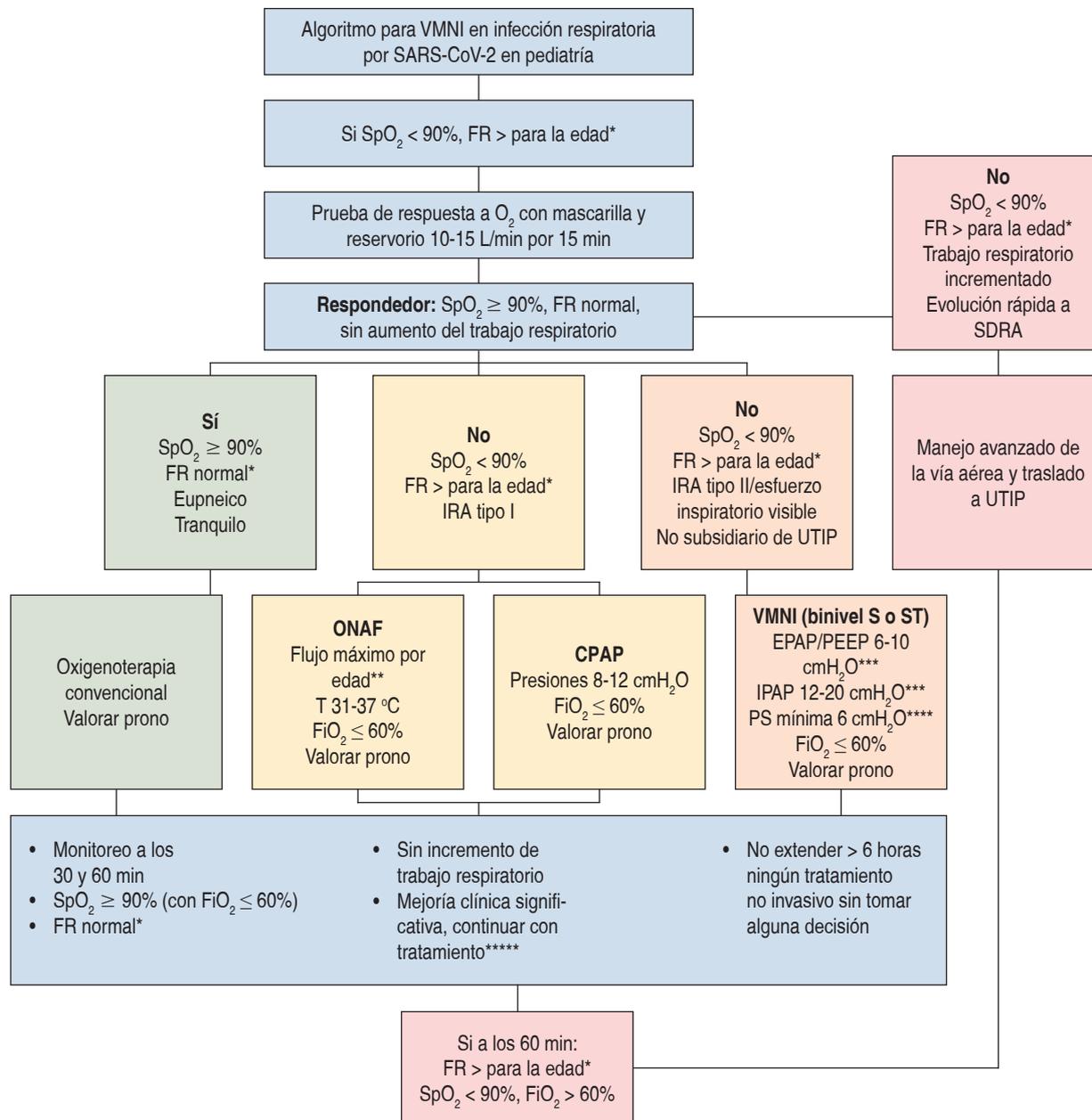
En la *Figura 3* se muestra un algoritmo diseñado para el uso de VMNI que comprende las tres modalidades antes descritas.<sup>21,27</sup>

#### Contraindicaciones<sup>23</sup>

- Inestabilidad hemodinámica.
- Falla multiorgánica múltiple.
- Alteración del estado neurológico. Glasgow  $< 9$ .
- Imposibilidad de manejar secreciones bronquiales o secreciones abundantes.
- Falta de colaboración del paciente o negativa del paciente.

### TIPO DE INTERFAZ (MASCARILLA)

- Nasal: genera un menor espacio muerto y permite la alimentación. Precisa la boca cerrada para evitar fugas. Es posible utilizar un arnés para sujetar el mentón; si el paciente no colabora, es mejor utilizar interfaz nasobucal (*Figura 4A*).<sup>28</sup>
- Nasobucal: cubre nariz y boca, consigue un mejor control de las presiones y es más adecuada en situaciones agudas. Produce menos fugas y tolera presiones elevadas (*Figura 4B*).
- Facial completa: cubre la totalidad de la cara, tiene un mayor espacio muerto y menos fugas (*Figura 4C*).



\* Frecuencia respiratoria normal para la edad por la American Heart Association (AHA): para el lactante es de 30-35 rpm; lactante mayor (1-2 años), de 22-37 rpm; preescolar, de 20-28 rpm; escolar, de 18-25 rpm, y adolescente, de 12-20 rpm.

\*\* Incremento progresivo hasta conseguir efecto deseado. Flujos máximos orientativos son 12 L/m en < 1 año, 30 L/m > 1 año y 60 L/m en adolescentes/adultos.

\*\*\* Iniciar con presiones mínimas e incrementar hasta hallar una presión deseada.

\*\*\*\* Garantizar VC 6-10 mL/kg en pacientes con neumopatía restrictiva (por ejemplo, enfermedades neuromusculares, malformación de caja torácica) asegurar VC 10-15 mL/kg.

\*\*\*\*\* Criterios de mejoría clínica:

⇩ FR 30% de la inicial

⇩ FC 20% de la inicial

⇩ PaO<sub>2</sub> (≥ 60-70 mmHg), SpO<sub>2</sub>, pH

⇩ PCO<sub>2</sub> (≤ 50 mmHg)

⇩ Trabajo respiratorio y requerimiento de oxígeno suplementario

Figura 3: Tomado y adaptado de recomendaciones para el manejo de la insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica por COVID-19.<sup>8,14</sup>

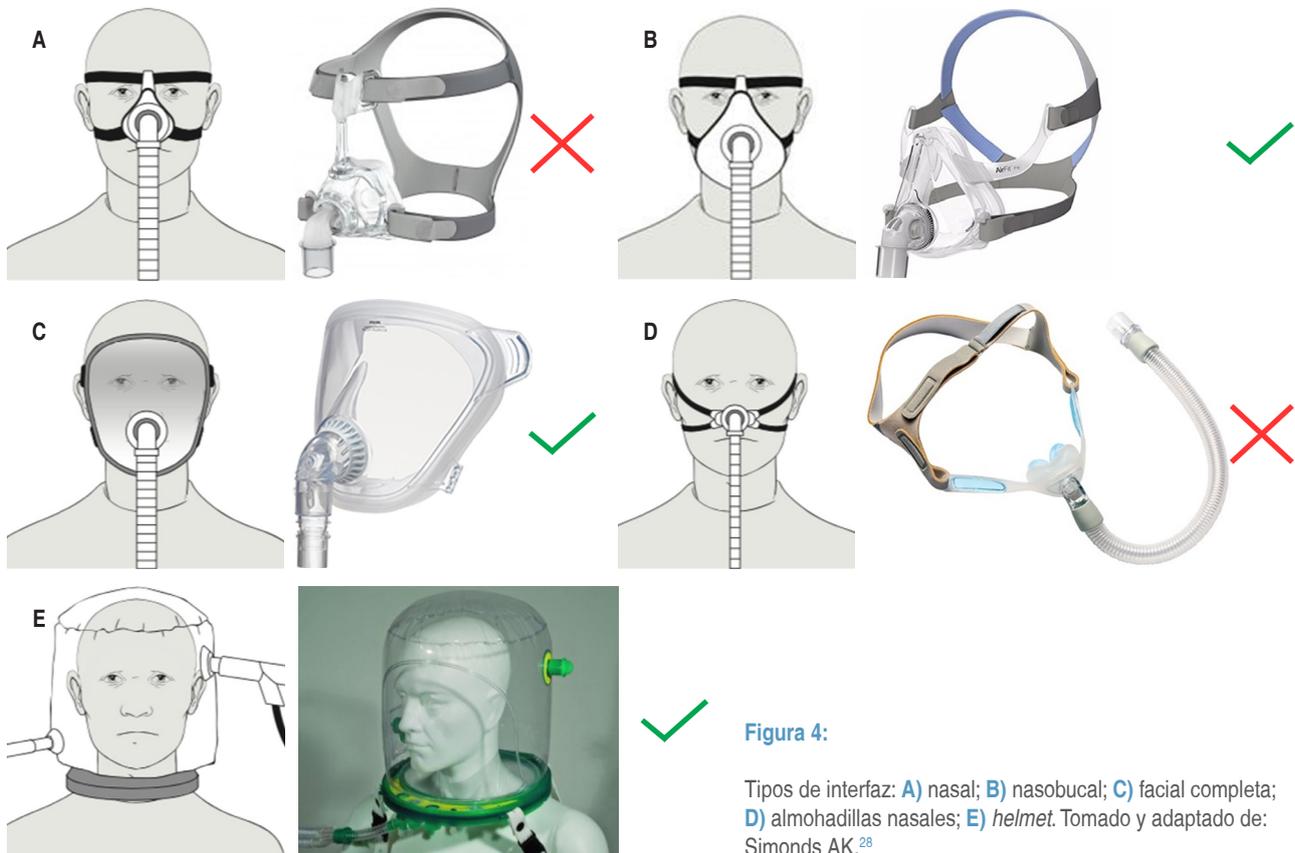


Figura 4:

Tipos de interfaz: **A)** nasal; **B)** nasobucal; **C)** facial completa; **D)** almohadillas nasales; **E)** *helmet*. Tomado y adaptado de: Simonds AK.<sup>28</sup>

- Almohadillas nasales: interfaz con almohadillas que sellan los orificios nasales desde el exterior y se dirige hacia la frente. No tolera presiones altas y producen más fugas (Figura 4D).
- Casco (*helmet*): dispositivo transparente que cubre toda la cabeza hasta el cuello. Tiene un elevado espacio muerto, por lo que necesita un flujo alto para evitar la reinhalación (Figura 4E).<sup>17,28</sup>

Las recomendaciones para el uso de interfaz en pacientes con COVID-19 son las siguientes:<sup>27</sup>

- Uso de interfaz nasobucal, facial completa o casco, debido a una menor fuga y aerosolización.
- Se deberá colocar la máscara y luego encender el equipo. Al término, primero, se debe apagar el equipo y luego desconectar la interfaz (no retirar el filtro de la interfaz en caso de recambio o apertura del circuito).

La VMNI es un sistema no hermético con dos tipos de fugas: las *intencionales*, dadas por los puertos de exhalación, que tienen el objetivo de evitar la reinhalación

de CO<sub>2</sub>, y las cuales se compensan automáticamente por el equipo, y las *no intencionales* ocasionadas por un mal ajuste o una mala elección de la interfaz, por lo que se debe elegir el circuito ideal, dependiendo de la interfaz disponible. El incremento en la fuga no intencional influye en el VC efectivo (Figura 5).<sup>28</sup>

Algunas recomendaciones sobre los circuitos de ventilación en pacientes con COVID-19 son:

- Utilizar circuitos de doble rama (una inspiratoria y otra espiratoria) con mascarilla no ventilada (codo azul) y filtro pediátrico de alta eficiencia con retención bacteriológica/viral y con baja resistencia (Figura 6A) en la rama espiratoria (Figura 4C).
- En caso de utilizar un circuito único, la interfaz debe ser nasobucal no ventilada (codo azul) y tener una válvula de exhalación activa en el circuito junto con un filtro de alta eficiencia con retención bacteriológica/viral y con baja resistencia (Figura 6B).
- Todos los sistemas de ventilación deben contar con sistema de humidificación.

Cualquier paciente con COVID-19 debe ser manejado en una habitación con presión negativa;<sup>29</sup> en el caso de no contar con ella, se debe utilizar una habitación con tasa de ventilación mínima de 150 L/s, la cual se logra con al menos una ventana abierta y una puerta cerrada.

Medidas simples como colocar una mascarilla quirúrgica al paciente por encima de la cánula nasal podrían ayudar a mitigar el esparcimiento del patógeno.<sup>16</sup> El buen ajuste de la interfaz garantiza un bajo riesgo de transmisión aérea, debido a que no crea una dispersión generalizada del aire exhalado (Figura 7).

### MANEJO DEL CHOQUE SÉPTICO EN PACIENTES CON COVID-19

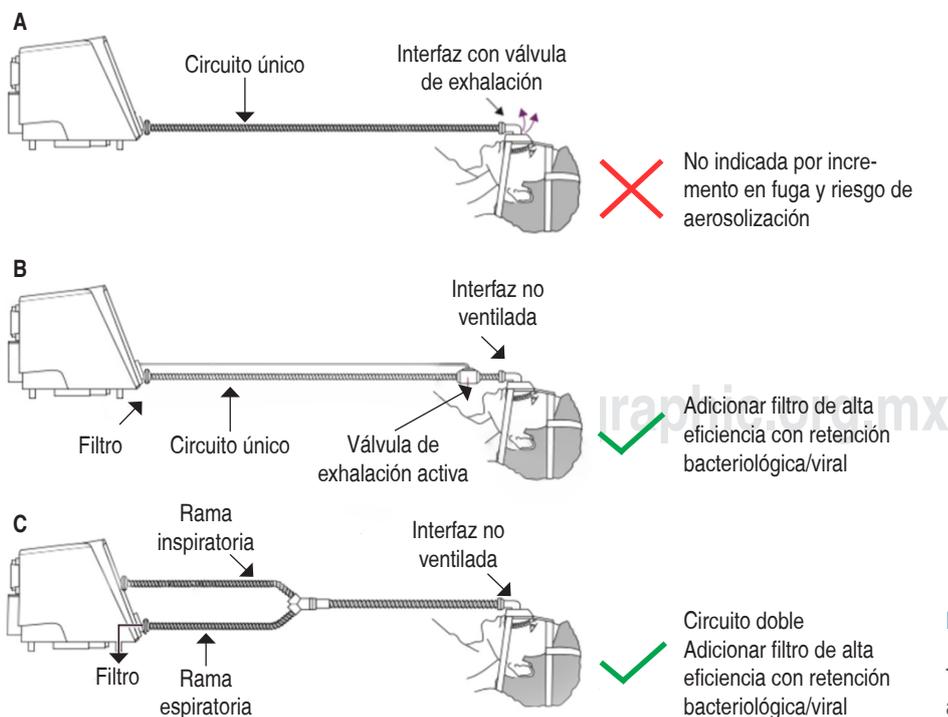
Podemos reconocer cuando un adolescente tiene incapacidad de mantener TAM > 65 mmHg y lactato > 2 mmol/L en ausencia de hipovolemia (no es indispensable conocer el lactato, pues se puede basar en la TAM y los signos de hipoperfusión).

El manejo del choque en la primera hora, basándonos en estudios previos,<sup>30</sup> y las recomendaciones de la OMS<sup>1</sup> son:

1. Inicio de antimicrobianos.
2. Fluidos en bolos.
3. Vasopresores para la hipotensión persistente.

Para rehidratar, en el caso de adolescentes, se puede aplicar 30 mL/kg de un cristalóide (250-1,000 mL); en los niños, se les debe administrar 20 mL/kg IV en infusión rápida y hasta 40-60 mL/kg en la primera hora como límite. No deben administrarse líquidos hipotónicos, ni almidones o gelatinas para rehidratación.

La rehidratación puede dar lugar a una sobrecarga que empeore la insuficiencia respiratoria, por lo que debe ser minuciosa; ésta se puede monitorizar con índices dinámicos de respuesta al aumento de volumen,<sup>31</sup> tales como mediciones secuenciales del volumen sistólico, variaciones de la presión sistólica y la tensión diferencial, el diámetro de la VCI y el volumen sistólico como respuesta a los cambios en la presión intratorácica durante la ventilación mecánica. Si el paciente no responde a líquidos y tiene signos de sobrecarga (como ingurgitación yugular, estertores crepitantes, edema pulmonar o hepatomegalia), se deberá reducir o interrumpir su aplicación, principalmente, cuando no se disponga de ventilación mecánica.<sup>32</sup>



**Figura 5:** Tipos de circuitos. Tomado y adaptado de: Simonds AK.<sup>28</sup>



Figura 6:

A) Filtro mecánico HEPA (*High Efficiency Particulate Air*) con retención bacteriológica/viral. B) Filtro pediátrico electrostático con retención bacteriológica/viral.

Los objetivos son:

- TAM > 65 mmHg en adolescentes o ajustada para la edad.
- Diuresis > 0.5 mL/kg/h en adolescentes y 1 mL/kg/h en niños.
- Reducción de las áreas marmóreas de la piel y mejoría en el llenado capilar y del nivel de consciencia y lactatemia.

En comparación con los cristaloides, los almidones se asocian con un mayor riesgo de muerte y de lesiones renales agudas. Los efectos de las gelatinas son menos claros y son más caros que los cristaloides; además las soluciones hipotónicas reducen el volumen intravascular con menor eficacia que las soluciones isotónicas.

Debemos administrar vasopresores si el choque persiste durante o después de la rehidratación.

Si no se dispone de catéter venoso central, los vasopresores pueden administrarse vía intravenosa periférica en una vena de gran calibre bajo vigilancia estrecha, lo que permitirá detectar signos de extravasación y necrosis tisular local. Si se extravasa, debe suspenderse. También, los vasopresores se pueden administrar vía intraósea.<sup>1</sup> Si persiste y hay datos de hipoperfusión tisular o insuficiencia cardíaca, a pesar de haber alcanzado la TAM deseada con aporte de líquidos y vaso-

presores, debe ser considerado si se requiere un inotrópico, por ejemplo, dobutamina.

La norepinefrina se considera el tratamiento de primera línea en adultos y se le puede añadir epinefrina o vasopresina. Debido al riesgo de taquiarritmia, el uso de dopamina debe considerarse sólo en pacientes con riesgo bajo. En los niños con choque frío (el más común), la epinefrina se considera el tratamiento de primera línea, mientras que la norepinefrina se utiliza en pacientes con choque caliente (menos común).<sup>1</sup>

En la *Tabla 4* se mencionan las principales estrategias para prevenir complicaciones de los pacientes que se encuentran en terapia intensiva pediátrica.<sup>1,31</sup>

## RECOMENDACIONES PARA REDUCIR EL RIESGO DE INFECCIÓN EN EL PERSONAL DE SALUD

La tasa de infección en el personal de salud es alta, puesto que nos encontramos en contacto directo con los pacientes y llevamos a cabo procedimientos que, potencialmente, generan aerosoles, tales como la intubación endotraqueal, la ventilación manual, la ventilación con presión positiva, el uso de PAF, la broncoscopia, la aspiración de secreciones y además el transporte o movilización de los pacientes.<sup>33</sup> Por estas razones, es importante tener en cuenta las recomendaciones que traten de reducir ese riesgo latente; éstas son las recomendaciones de la Sociedad Torácica de China<sup>12</sup> que fueron enriquecidas por nosotros.

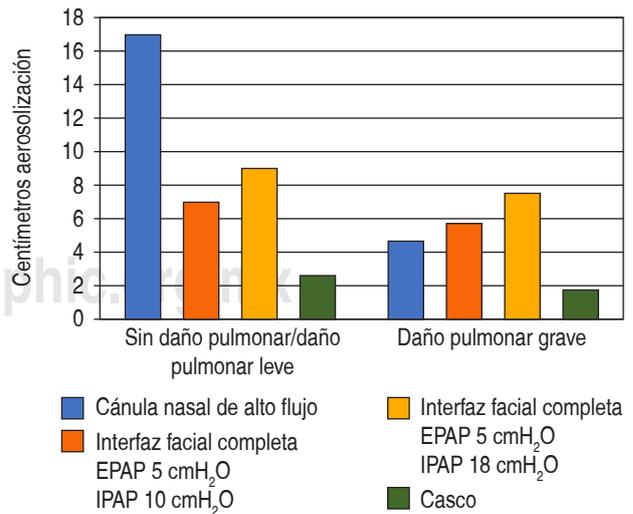


Figura 7: Gráfico comparativo de aerosolización entre diferentes modalidades de soporte ventilatorio.<sup>3,17</sup>

**Tabla 4: Estrategias para prevenir complicaciones de los pacientes en Terapia Intensiva Pediátrica.**

Para reducir los días de VM	Minimizar la sedación continua o intermitente, o interrumpa la sedación continua en cuanto sea posible
Para reducir la NACS	Procure intubar al paciente oral y no nasal en adolescentes y adultos Ponga a la paciente con una elevación de la cabecera de 30-45 grados Use circuitos de aspiración cerrados. Drene el condensado de las tabuladoras Use un circuito de ventilador nuevo para cada paciente, cambiarlos si están dañados Cambie el humidificador cuando funcione mal, si está sucio o cada 5-7 días
Para reducir la incidencia de tromboembolismo	Use profilaxis con heparinas de bajo peso molecular o heparina 5,000 U SC c/12 h en adolescentes y adultos sin contraindicaciones. Para aquellos con contraindicaciones, use profilaxis mecánica (dispositivos de compresión neumática intermitente)
Para reducir la incidencia de infecciones asociadas a catéter	Checar el uso adecuado de las líneas, que se inserten de forma estéril y retirarlo lo antes posible.
Para reducir las úlceras por presión	Cambie al paciente de posición cada 2 h
Para reducir la aparición de úlceras por estrés o sangrado gastrointestinal	Administre nutrición enteral tempranamente (en las primeras 24-48 h de admisión) IBP a los pacientes con riesgo de sangrado: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ventilación mecánica por más de 48 h</li> <li>• Coagulopatía</li> <li>• Terapia de reemplazo renal</li> <li>• Enfermedad hepática</li> <li>• Múltiples comorbilidades</li> <li>• Falla orgánica múltiple</li> </ul>
Para reducir la debilidad muscular	Movilizar activamente al paciente en cuanto el curso de la enfermedad y su seguridad lo permita

Las precauciones estándar deben realizarse de manera rutinaria con el recambio de aire en la Unidad de Cuidados Intensivos, 12 veces por hora; hay que considerar que lo ideal es que se cuenten con habitaciones con presión negativa. En cuanto al aislamiento, se deberá ubicar a un paciente por habitación y, en caso de no contar con esta medida, separar a un paciente de otro al menos un metro. No es recomendable ubicar pacientes con VNI y VI en la misma área.<sup>12</sup>

El uso de filtros es muy importante como medida de seguridad; éstos deberán colocarse entre la interfaz del paciente o el tubo endotraqueal y el dispositivo que se esté utilizando, por ejemplo, hay que colocar el filtro viral entre la bolsa autoinflable y la mascarilla, y los filtros en la rama exhalatoria e inhalatoria del ventilador mecánico, también durante el transporte o movilización del paciente. El filtro ideal para colocar en el ventilador es uno que cuente con intercambiador de calor y que tenga alta eficiencia contra virus y bacterias.<sup>12</sup>

El circuito de aspiración debe ser cerrado y se puede utilizar durante siete días; no es necesario cambiarlo. Igualmente, el circuito del ventilador debe permanecer cerrado y se debe

evitar las desconexiones, a causa el alto riesgo de contagio.<sup>12</sup>

Se debe evitar la transferencia de pacientes, ya que se producen aerosoles; en caso de ser inevitable, se debe planificar la ruta y avisar al personal que recibirá al paciente. Todos los equipos de diagnóstico deben estar asignados al área específica de cuidados intensivos.<sup>34</sup>

Algunos pacientes en terapia intensiva necesitarán fisioterapia pulmonar, pero se deberán analizar sus riesgos y beneficios. Si es necesaria, debemos colocar una mascarilla quirúrgica al paciente y una sonda de aspiración en la boca para reducir el riesgo de aerosolización.<sup>12</sup>

El uso de cajas de acrílico o *aerosol box* es una herramienta que intenta reducir el riesgo de exposición a los aerosoles, sin embargo, no tienen evidencia de que reduzcan el riesgo, ya que limitan el campo de actuación y restringen la instrumentación de la vía aérea. Pueden tener cierta utilidad en escenarios donde el riesgo de complicaciones sea mínimo, lo cual es impredecible. De igual manera ocurre con el uso de bolsas de plástico, pues no se conoce ninguna evidencia y, al contrario, al retirarlas generan gran cantidad de aerosoles y un alto riesgo de contagio, por lo cual no las recomendamos.<sup>35</sup>

## Reanimación cardiopulmonar pediátrica

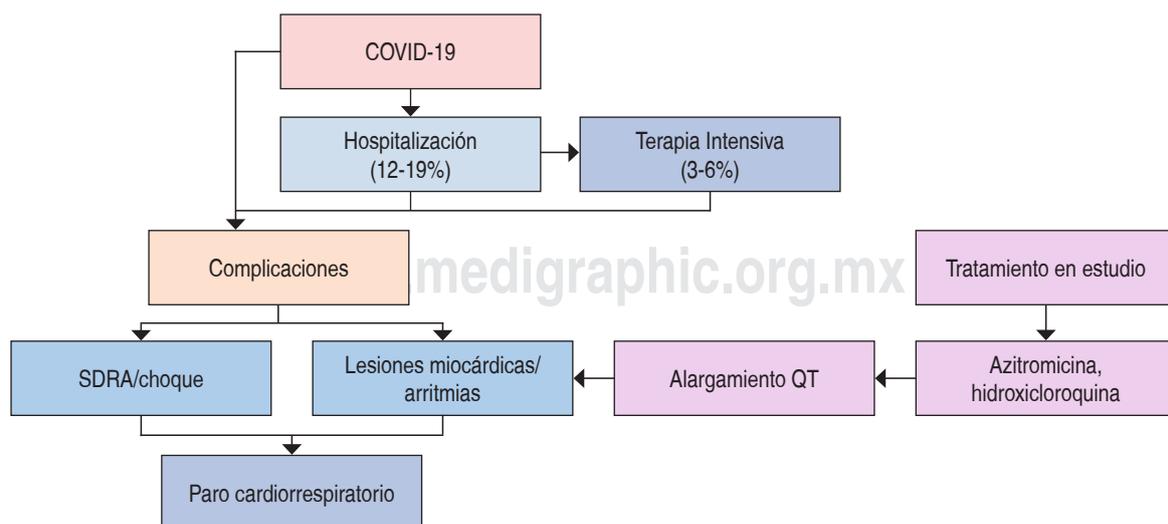
Si bien, históricamente, la atención inmediata a través de la reanimación cardiopulmonar ha sido la piedra angular para el éxito de pacientes en estado crítico,<sup>36</sup> las condiciones actuales proponen un reto para la atención de este tipo de pacientes.<sup>37,38</sup> En los pacientes pediátricos, la mortalidad reportada ha sido mínima,<sup>39-41</sup> y las medidas implementadas de distanciamiento físico temprano (cierre de guarderías y escuelas) ha disminuido el contagio entre esta población. Sin embargo, tal como se ha reportado, actualmente en México<sup>42</sup> y en otros países,<sup>43</sup> se espera una creciente demanda de servicios de salud en pacientes con enfermedades crónico-degenerativas que acuden por un problema respiratorio,<sup>44</sup> quienes podrían ameritar cuidados críticos de reanimación cardiopulmonar, lo cual nos obliga a actualizar las directrices del algoritmo de atención.

La decisión de tomar acciones para contrarrestar un paro cardiorrespiratorio dentro del contexto de la enfermedad por SARS-CoV-2 ha suscitado polémica, pues, por una parte, debido al escaso éxito de algunas series de casos, se vislumbra un panorama oscuro y de mal pronóstico;<sup>45</sup> por otro lado, hay consideraciones éticas y en cuanto a la protección del personal de salud<sup>46,47</sup> por los EGA a tomar en cuenta.<sup>36,46</sup> La *Figura 8* muestra en pacientes pediátricos con COVID-19 las posibles asociaciones con un paro cardiorrespiratorio.

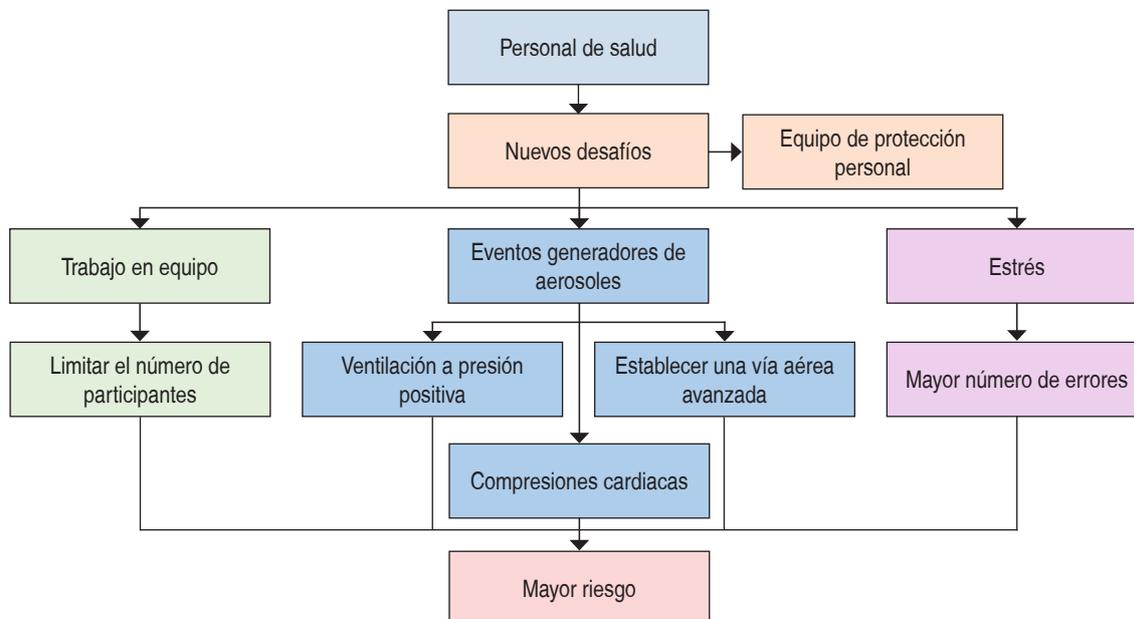
El fundamento de la reanimación cardiopulmonar en el paciente pediátrico es revertir la hipoxia.<sup>36,47-49</sup> Si bien antes el concepto de realizar todos los esfuerzos necesarios para contrarrestarla no parecía hacer más daño, ahora el hecho de que se ha demostrado que tiene pocos beneficios para el paciente y es potencialmente dañino para el personal de salud,<sup>46</sup> pone sobre la balanza las intervenciones tempranas sin el EPP mínimo indispensable.

Las diferentes guías internacionales<sup>36,48,49</sup> llegan a un consenso sobre la relevancia que tiene el uso del EPP para realizar las acciones de reanimación cardiopulmonar. Estas guías mencionan que se deben llevar estrategias para disminuir la exposición a eventos generadores de aerosoles (aerosolización), la necesidad de hacer más eficiente la protección del personal de salud cuando se necesite realizar estos procedimientos,<sup>36</sup> el uso de dispositivos para mejorar la visualización de la vía aérea al momento de la intubación endotraqueal (videolaringoscopia), la aplicación de filtros de alta eficiencia para reducir aerosoles con partículas virales contaminantes, etcétera.

La adecuación de esfuerzos terapéuticos y la decisión de no llevar a cabo la reanimación cardiopulmonar también es un punto importante, ya sea debido al pronóstico por la propia enfermedad,<sup>45,47,50</sup> o ya sea por la decisión de familiares y el personal médico.<sup>48,49</sup> La *American Heart Association (AHA)* y las asociaciones colaboradoras en las guías



**Figura 8:** Panorama de la enfermedad y reanimación cardiopulmonar. Adaptado de: Edelson DP et al.<sup>36</sup>



**Figura 9:** Riesgos para el personal de salud, en la reanimación cardiopulmonar. Adaptado de: Edelson DP et al.<sup>36</sup>

reconocidas no mencionan un punto específico en su algoritmo,<sup>36</sup> más bien lo refieren como una interrogante a considerar.

Al personal de atención prehospitalaria se les recomienda la capacitación<sup>48</sup> para el uso y retiro del EPP y la comunicación efectiva con el personal hospitalario para notificar casos sospechosos o confirmados de COVID-19.<sup>36,48,49</sup> Asimismo, al personal se le recomienda, luego del entrenamiento en soporte vital básico, colocar un campo quirúrgico en la región orofacial para evitar EGA, antes de iniciar compresiones cardíacas.<sup>36,48,49</sup> La AHA recomienda además que, en determinados casos, la aplicación de respiraciones boca a boca o de rescate podrían ser de utilidad en pacientes pediátricos, los cuales son más susceptibles a presentar hipoxia.<sup>48</sup> En caso de que el reanimador sea un familiar que ya ha estado expuesto a aerosoles propios del paciente o que se tiene sospecha o diagnóstico confirmado de enfermedad por SARS-CoV-2, realizar esta maniobra no aumentaría su riesgo sustancialmente.<sup>36,49,51</sup> La **Figura 9** nos muestra los riesgos del personal de salud al respecto.

Dependiendo de las series de casos, hasta 19% de los pacientes con COVID-19 requeriría hospitalización,<sup>36</sup> e inclusive 6% necesitará de cuidados intensivos. En el ámbito hospitalario, se hacen las siguientes recomendaciones, las cuales se resumen en la **Figura 10**:<sup>36,37,39</sup>

- Monitorización permanente para los pacientes en estado crítico, ya que serán los que más probabilidades tienen de caer en un paro cardiorrespiratorio.<sup>36,37</sup>
- Movilización del paciente a un espacio físico (cuarto) con presión negativa,<sup>36</sup> en ese espacio donde permanecerá, es necesario mantener la puerta cerrada.
- Ajustar parámetros ventilatorios para coordinarse con la reanimación cardiopulmonar.<sup>36</sup> Esto incluye lo siguiente:
  - Cambiar la modalidad de ventilador para permitir una ventilación asincrónica con las compresiones.
  - Incrementar la FiO<sub>2</sub> a 100%.
  - Ajustar el modo ventilatorio por presión y limitar la necesaria para generar una elevación adecuada del tórax (6 mL/kg de peso ideal, o 4-6 mL/kg en neonatos).
  - Apagar el sensor de disparo para evitar la activación de disparos por parte del ventilador con cada compresión.
  - Ajustar la frecuencia respiratoria a 10 rpm en adultos y a 30 rpm en neonatos.
  - Ajustar la PEEP para evitar barotrauma y adecuar el retorno venoso.
  - Ajustar alarmas.
  - Realizar las medidas necesarias en cualquier momento que sea oportuno. De esta manera, se asegurará la adecuada colocación del tubo endotraqueal.

Así, hasta no determinar una forma más eficiente de tratar a los pacientes en estos momentos críticos, como son el inicio de la vida o la posibilidad del final de la misma, se deben seguir las recomendaciones actuales para salvaguardar su bienestar; además, hay que recordar que jamás se debe descuidar la seguridad de quien brinda la atención en salud, pues el personal que se expone pone en riesgo a su equipo de trabajo y a quienes atiende, en el contexto de enfermedades contagiosas, en este caso, la causada por SARS-CoV-2.

### Broncoscopia y traqueostomía

La broncoscopia y la traqueostomía son herramientas que tienen indicaciones precisas, las cuales deben ser reestructuradas, debido a la pandemia por COVID-19. Presentamos los principales lineamientos

a seguir para realizar ambas prácticas, basándonos en la revisión de la literatura y modificaciones en nuestro entorno.

El personal está en contacto cercano con el paciente durante la broncoscopia, y esto puede generar aerosoles por los pacientes al toser o respirar de manera forzada, por lo que se considera que existe mayor riesgo de infección. Por ello, se deben conocer las medidas de seguridad y precaución contra contagios,<sup>33</sup> teniendo en cuenta estrategias que pueden ayudar al personal a protegerse, siendo la principal el uso de Equipo de Protección Personal (EPP) completo antes de realizar el procedimiento: gorro, gafas protectoras cerradas, pijama de tela (encima de ésta debe tener pijama desechable), bata desechable impermeable, cubrebocas N95, cubrebocas o cubrezapatos y guantes estériles (uno o doble par). Nosotros sugerimos que, previo a abandonar el

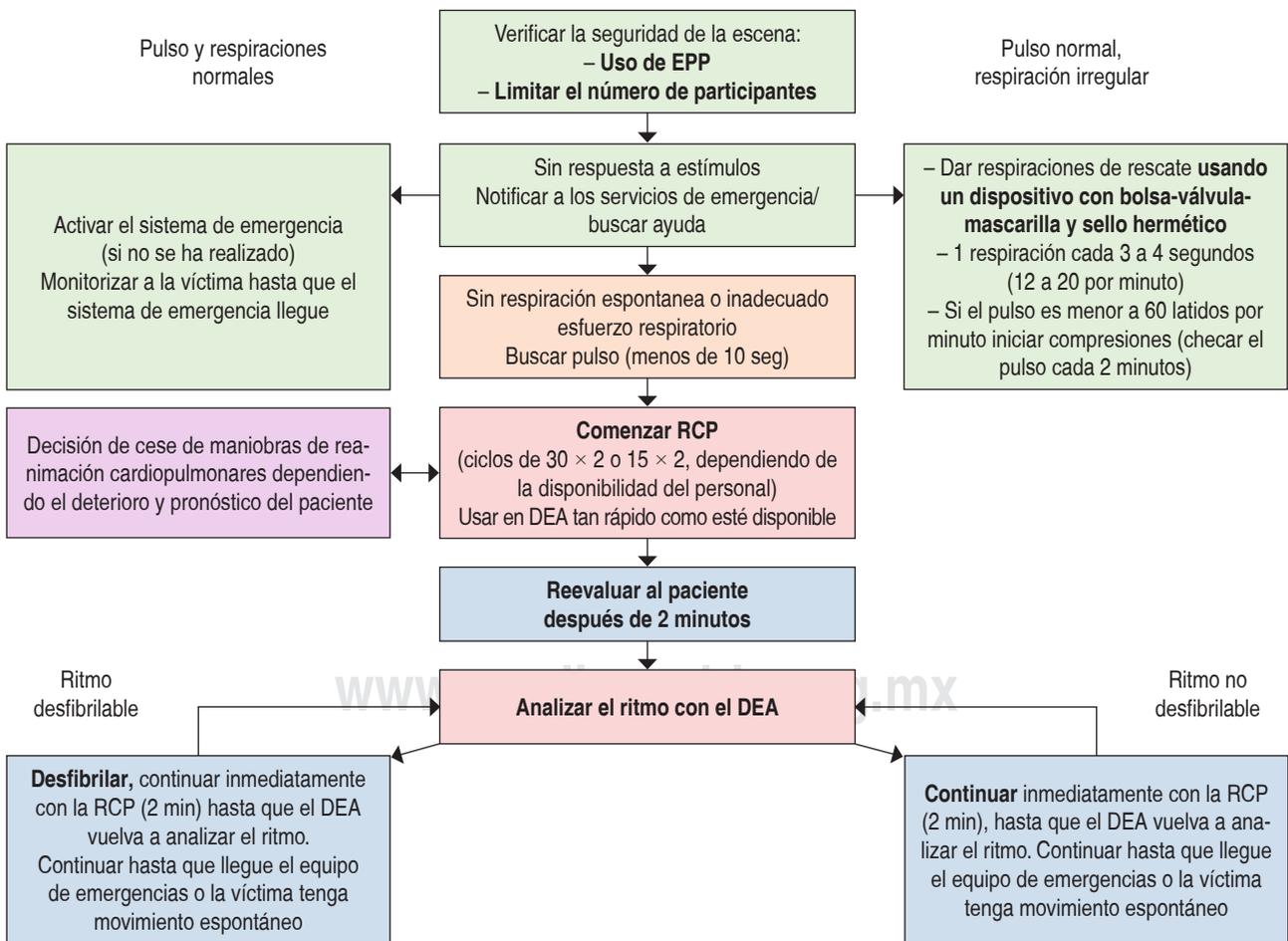


Figura 10: Resumen de las modificaciones de las principales guías de reanimación cardiopulmonar pediátrica básica.<sup>1,13,14</sup>

instituto, se realice un aseo corporal total con agua y jabón, y posteriormente cambiarse de ropa. Otras medidas recomendadas incluyen hacer un buen sello a la mascarilla facial durante la preoxigenación con ambas manos, mantener al paciente en un adecuado plano anestésico, disminuir el tiempo de ventilación y evitar la presión excesiva.

En pacientes adultos, las guías sugieren el acceso transnasal, ya que tiene menor riesgo de aerosolización.<sup>52,53</sup> En el paciente pediátrico, debe evaluarse si la mejor alternativa es la intubación orotraqueal del paciente con una cánula con globo insuflado con manómetro y sin fugas, o la colocación de mascarilla laríngea de un tamaño adecuado con una fijación óptima para evitar desplazamientos.<sup>4,33</sup>

La *American Association for Bronchology and Interventional Pulmonology* (AABIP),<sup>54</sup> en sus recomendaciones de 2020, menciona las indicaciones diagnósticas para realizar una broncoscopia. A continuación, las mencionamos y agregamos otras terapéuticas de nuestro entorno:

- En pacientes con ventilación mecánica invasiva con pruebas de vías respiratorias superiores o lavado traqueal no concluyente para confirmar el diagnóstico de COVID-19, principalmente después de dos pruebas de hisopado nasofaríngeo negativo o un lavado traqueal negativo, ya que es mayor la sensibilidad de RT-PCR para SARS-CoV-2/COVID-19 en LBA (93%) en comparación con el aspirado bronquial o esputo (72%) e, incluso, el hisopado naso y orofaríngeo (63%).<sup>55</sup>
- En pacientes con ventilación mecánica invasiva y con sospecha de un diagnóstico diferencial que afecte el manejo clínico.
- Urgencias: hemoptisis masiva, obstrucción endobronquial significativa y estenosis grave benigna o maligna.
- Cuando hay sospecha de obstrucción de la vía aérea con urgencia relativa o no urgente: estenosis moderada de vía aérea, masa pulmonar y linfadenopatía mediastinal o hilar.
- Para el apoyo en la intubación de pacientes con vía aérea difícil.
- En pacientes con atelectasias persistentes que ocasionen dificultad a la ventilación.
- En pacientes con alteraciones radiológicas no explicadas por la infección por COVID-19 que requieran descartar alteraciones de la vía aérea.

Las contraindicaciones son relativas e inherentes a la realización de la broncoscopia; ésta, por cualquier motivo electivo, dentro de lo posible debe posponerse hasta la remisión completa de la infección.<sup>54</sup>

No está indicada la realización de bronoscopias repetidas o seriadas a los pacientes.

#### Dentro de las recomendaciones generales se encuentran:

- El procedimiento se debe realizar preferentemente en la sala de aislamiento del paciente, terapia intensiva o sala de broncoscopia con presión negativa (cuando esté disponible). En caso contrario, se debe garantizar una adecuada ventilación.<sup>52,54</sup>
- Se debe reducir al mínimo la cantidad de personal médico y enfermería durante el procedimiento.
- Dentro de lo posible, deberán utilizarse bronoscopios desechables.
- Habrá que considerar dentro del protocolo de desinfección de la sala el uso de luz ultravioleta durante 30 minutos entre un paciente y otro.<sup>52</sup>
- Se debe usar un termómetro portátil; en caso de presentar fiebre, se suspenderá el procedimiento.
- Se debe insertar un filtro viral entre la máscara facial y el dispositivo de ventilación, además se puede colocar una sonda de succión constante en la boca.
- Se debe minimizar la extracción repetida del bronoscopio de la vía aérea y, en caso de ser necesario, suspender la ventilación transitoria en el momento de la extracción o re inserción.
- En caso de contar con bronoscopios reutilizables, una vez terminado el procedimiento, se recomienda utilizar reprocesadores cerrados automáticos, los cuales después del proceso de limpieza y desinfección de alto nivel, irrigan alcohol a 75% a través del canal de trabajo. Además, puede humedecerse un paño con alcohol a 75% y dar un aseo final al exterior, según las recomendaciones de opiniones de expertos en el reprocesamiento de endoscopios y bronoscopios a nivel mundial.<sup>56</sup> De no ser posible, realice una limpieza y desinfección de alto nivel de acuerdo con los procedimientos convencionales, haciendo pasar al final alcohol a 75% con un paño a través del canal de trabajo y en el exterior, tal como ya se ha comentado. Luego de este procedimiento, deje secar.

## Realización de la traqueostomía

Cuando se considera que se realizará una traqueostomía por COVID-19, debemos tener en cuenta las consideraciones que ha continuación se señalan. Dichas aportaciones están basadas en la ENTUK,<sup>57</sup> las guías de otorrinolaringología publicadas por médicos de Singapur<sup>58</sup> y la Sociedad Española de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello,<sup>59</sup> las cuales son discutidas y enriquecidas constantemente:

- Para realizar una traqueostomía, al igual que una broncoscopia, se debe tener presente al mínimo personal necesario, usar EPP,<sup>58-60</sup> realizarla en salas con presión negativa, utilizar material desechable y, posteriormente, limpiar profundamente la sala con luz UV por 30 minutos.
- Todo paciente debe tener una prueba de detección de COVID-19 antes de realizarse el procedimiento.<sup>57</sup>
- Evaluar la indicación de la traqueostomía:
  - a) En caso de ser una obstrucción de la vía aérea reversible, considere si se puede realizar una intubación rutinaria y, si es el caso, seguir los algoritmos de vía aérea difícil.
  - b) En caso de ser una urgencia por obstrucción de la vía aérea irreversible, tome las precauciones necesarias y realice el procedimiento:
- Debe usarse traqueotomías no fenestradas y con globo,<sup>58</sup> además tenga presente las consideraciones necesarias en niños, ya que las cánulas neonatales no cuentan con globo y es más probable que tengan fugas.
- Coloque un humidificador pasivo con filtro viral y trate de desconectarlo lo menos posible. De ser necesario, hágalo distalmente.
- Se sugiere valorar con anestesiología, si es posible, la relajación del paciente para evitar que tosa, así como para reducir el uso de succión durante el procedimiento. De ser necesario, utilice un circuito cerrado con filtro para partículas virales.<sup>58,59,61</sup>

Cuando el procedimiento es electivo, lo mejor es considerarlo que se realice hasta las 2 o 3 semanas de intubación, sobre todo cuando el paciente ya se encuentra estable y tenga una prueba negativa para COVID-19.<sup>57,58</sup>

Existe controversia entre si son de elección las traqueostomías percutáneas<sup>59</sup> o quirúrgicas,<sup>60,62</sup> pero se considera que las quirúrgicas suelen ser más

rápidas y las percutáneas tienen mayor manipulación, además de que requieren desconexión y reconexión del circuito.<sup>58</sup>

Dentro de los cuidados de traqueostomía, se sugiere evitar cambiar el tubo hasta que COVID-19 haya pasado,<sup>57</sup> mantener el globo siempre inflado y verificar que no haya fugas.

En conclusión, tanto la broncoscopia como la traqueostomía son procedimientos necesarios, cuyo uso debe ser evaluado de forma adecuada durante la pandemia, de modo que sea un procedimiento eficaz para el paciente y seguro para el personal.

## REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud (OMS). Manejo clínico de la infección respiratoria aguda grave presuntamente causada por el nuevo coronavirus (2019-nCoV) Orientaciones provisionales [Internet]. Versión del 18 de junio de 2020 (orientaciones provisionales). Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330938/WHO-nCoV-Clinical-2020.3-spa.pdf>
2. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación. Manejo pediátrico en atención primaria de COVID-19 [Internet]; 2020. Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Manejo\\_pediatria\\_ap.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Manejo_pediatria_ap.pdf)
3. World Health Organization. Oxygen therapy for children: a manual for health workers [Internet]. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data; 2016, pp. 1-57. Available from: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204584/9789241549554\\_eng.pdf;jsessionid=3771BCCE16FF08061123B70DF03F9F4F?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204584/9789241549554_eng.pdf;jsessionid=3771BCCE16FF08061123B70DF03F9F4F?sequence=1)
4. Detsky ME, Jivraj N, Adhikari NK, Friedrich JO, Pinto R, Simel DL et al. Will this patient be difficult to intubate? the rational clinical examination systematic review. *JAMA*. 2019; 321 (5): 493-503.
5. Rimensberger PC, Cheifetz IM, Jouvet P, Thomas NJ, Willson DF, Erickson S et al. Ventilatory support in children with pediatric acute respiratory distress syndrome: proceedings from the pediatric acute lung injury consensus conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2015; 16 (5): S51-S60.
6. Moss M, Huang DT, Brower RG, Ferguson ND, Ginde AA, Gong MN et al. Early neuromuscular blockade in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2019; 380 (21): 1997-2008.
7. NIH NHI ARDS Clinical Network Mechanical Ventilation Protocol. ARDS Net - table [Internet] Trial; 2000, pp. 6-7. Available from: [http://www.ardsnet.org/files/ventilator\\_protocol\\_2008-07.pdf](http://www.ardsnet.org/files/ventilator_protocol_2008-07.pdf)
8. Combes A, Hajage D, Capellier G, Demoule A, Lavoué S, Guervilly C et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2018; 378 (21): 1965-1975.
9. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, Hodgson CL, Munshi L, Walkey AJ et al. An official American Thoracic Society/European Society of intensive care medicine/society of critical care medicine clinical practice guideline: Mechanical

- ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017; 195 (9): 1253-1263.
10. Dwyer J. What doctors on the front lines wish they'd known a month ago. *New York Times* [Internet]. *New York Times*. 2020. Available from: <https://www.nytimes.com/2020/04/14/nyregion/new-york-coronavirus.html>
  11. Arabi YM, Mandourah Y, Al-Hameed F, Sindi AA, Almekhlafi GA, Hussein MA et al. Corticosteroid therapy for critically ill patients with middle east respiratory syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018; 197 (6): 757-767.
  12. Respiratory Care Committee of Chinese Thoracic Society. Expert consensus on preventing nosocomial transmission during respiratory care for critically ill patients infected by 2019 novel coronavirus pneumonia. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*. 2020; 43 (4): 288-296. Available from: <http://rs.yiigle.com/yufabiao/1182334.htm>
  13. Comisión de Ingeniería Médica y Sanitaria del Colegio y la Asociación de Ingenieros Industriales de Madrid. Protocolo de ventilación múltiple con un solo ventilador para situaciones de pandemia/catástrofe sanitaria [Internet]; 2020, pp. 1-8. Disponible en: <https://portal.coiim.es/uploads/files/1272103d8ad60aaa44d221909c1f60f64a9ac636.pdf>
  14. Assessment CE. Single ventilator use to support multiple patients single ventilator use to support multiple patients [Internet]. Elsevier; 2020. Available from: [https://www.elsevier.com/\\_data/assets/pdf\\_file/0009/1000314/COVID-ECRI-HTA\\_Single-Ventilator-Use-Multiple-Patients.pdf](https://www.elsevier.com/_data/assets/pdf_file/0009/1000314/COVID-ECRI-HTA_Single-Ventilator-Use-Multiple-Patients.pdf)
  15. World Health Organization (WHO). Clinical management of severe acute respiratory infection when COVID-19 is suspected (v1.2); 2020, p. 1-21. Available from: [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)
  16. Whittle JS, Pavlov I, Sacchetti AD, Atwood C, Rosenberg MS. Respiratory support for adult patients with COVID-19. *J Am Coll Emerg Physicians Open*. 2020; 10.1002/emp2.12071. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/emp2.12071>
  17. Martínez Carrasco C. Ventilación no invasiva en pediatría. *Rev Patol Respir*. 2014; 17 (Suppl 1): 65-66.
  18. Torres CP, Bustos FD. Ventilación no invasiva en insuficiencia respiratoria aguda pediátrica: rol del terapeuta ventilatorio. *Neumol Pediatr* [Internet]. 2017; 12 (4): 151-160. Disponible en: [https://www.neumologia-pediatrica.cl/wp-content/uploads/2017/10/151-160\\_ventilacion-no-invasiva.pdf](https://www.neumologia-pediatrica.cl/wp-content/uploads/2017/10/151-160_ventilacion-no-invasiva.pdf)
  19. Brochard L. Mechanical ventilation: invasive versus noninvasive. *Eur Respir J Suppl*. 2003; 47: 31s-37s.
  20. Lyons C, Callaghan M. The use of high-flow nasal oxygen in COVID-19. *Anaesthesia* [Internet]. 2020; 75 (7): 843-847. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/anae.15073>
  21. Muñoz-Bonet J. Predictive factors for the outcome of noninvasive ventilation in pediatric acute respiratory failure. *Pediatr Crit Care Med*. 2010; 11: 675-680.
  22. Pilar Orive FJ, López Fernández YM. Oxigenoterapia de alto flujo. *An Pediatr Contin* [Internet]. 2014; 12 (1): 25-29. Disponible en: <https://continuum.aeped.es/files/articulos/OAF.APC.pdf>
  23. Esquinas A. Guía esencial de metodología en ventilación mecánica no invasiva en pediatría. 2a. ed. Madrid: Panamericana; 2018, p. 823.
  24. WeVent. Respiratory management protocol of patients with SARS-COV-2 (COVID-19) [Internet]. Vol. 2. Available from: [https://www.formacionsanitaria.eu/documentos/Recommendations\\_WeVent.pdf](https://www.formacionsanitaria.eu/documentos/Recommendations_WeVent.pdf)
  25. Rabec C, Rodenstein D, Leger P, Rouault S, Perrin C, Gonzalez-Bermejo J. Ventilator modes and settings during non-invasive ventilation: effects on respiratory events and implications for their identification. *Thorax*. 2011; 66 (2): 170-178.
  26. Jouvret P, Thomas NJ, Willson DF, Erickson S, Khemani R, Smith L et al. Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommendations from the pediatric acute lung injury consensus conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2015; 16 (5): 428-439.
  27. Cohen M. Recomendaciones para el manejo de la insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica por COVID-19 [Internet]. 2020. Disponible en: <https://alatorax.org/es/videos/w/recomendaciones-para-el-manejo-de-la-insuficiencia-respiratoria-aguda-hipoxemica-por-covid-19>
  28. Simonds AK. Handbook noninvasive ventilation. Sheffield, UK: European Respiratory Society; 2015.
  29. Rochweg B, Brochard L, Elliott MW, Hess D, Hill NS, Nava S et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J*. 2017; 50 (2): 1602426.
  30. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, Deymann AJ, Lin JC, Nguyen TC et al. American College of Critical Care Medicine clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock. *Crit Care Med*. 2017; 45 (6): 1061-1093.
  31. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017; 43 (3): 304-377.
  32. Schultz MJ, Dunser MW, Dondorp AM, Adhikari NKJ, Iyer S, Kwizera A et al. Current challenges in the management of sepsis in ICUs in resource-poor settings and suggestions for the future. *Intensive Care Med*. 2017; 43 (5): 612-624.
  33. Brewster DJ, Chrimes N, Do TB, Fraser K, Groombridge CJ, Higgs A et al. Consensus statement: safe airway society principles of airway management and tracheal intubation specific to the COVID-19 adult patient group. *Med J Aust*. 2020; 212 (10): 472-481.
  34. World Health Organization (WHO). Global infection prevention and control network. Infection prevention and control during health care when COVID-19 is suspected [Internet]. 2020. Available from: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112656/9789241507134\\_eng.pdf;jsessionid=F9DD8829ECA57EFB5F88EC959B36217F?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112656/9789241507134_eng.pdf;jsessionid=F9DD8829ECA57EFB5F88EC959B36217F?sequence=1)
  35. Critico P, Lesso AV, Antonio J, Lares C, León OD. Bioseguridad y manejo de la vía aérea en el paciente crítico. Sociedad Científica Internacional EMIVA [Internet]. 2020. Disponible en: [https://www.academia.edu/42561243/Bioseguridad\\_y\\_Manejo\\_de\\_la\\_Via\\_Aerea\\_del\\_Paciente\\_Critico\\_COVID-19](https://www.academia.edu/42561243/Bioseguridad_y_Manejo_de_la_Via_Aerea_del_Paciente_Critico_COVID-19)
  36. Edelson DP, Sasson C, Chan PS, Atkins DL, Aziz K, Becker LB et al. Interim guidance for basic and advanced life support in adults, children, and neonates with suspected or confirmed COVID-19: From the emergency cardiovascular care committee and get with the guidelines-resuscitation adult and pediatric task forces of the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 2020; 141 (25): e933-e943. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047463>

37. Jordan RE, Adab P, Cheng KK. Covid-19: risk factors for severe disease and death. *BMJ* [Internet]. 2020; 368: m1198. Available from: <https://www.bmj.com/content/bmj/368/bmj.m1198.full.pdf>
38. Ruan S. Likelihood of survival of coronavirus disease 2019. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2020; 20 (6): 630-631. Available from: [https://www.thelancet.com/pdfs/journals/laninf/PIIS1473-3099\(20\)30257-7.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/laninf/PIIS1473-3099(20)30257-7.pdf)
39. CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus disease 2019 in children: United States, February 12–April 2, 2020. *MMWR* [Internet]. 2020; 69 (14): 422-426. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/pdfs/mm6914e4-H.pdf>
40. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr* [Internet]. 2020; 109: 1088-1095. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/apa.15270>
41. Qiu H, Wu J, Hong L, Luo Y, Song Q, Chen D. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2020: S1473-3099(20)30397-2.
42. Gobierno de México. Comunicado Técnico Diario. Información internacional y nacional sobre nuevo coronavirus con corte a 18 de abril de 2020 [Internet]. Disponible en: <https://coronavirus.gob.mx/2020/04/18/conferencia-18-de-abril/>
43. 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; e20200702. Available from: <https://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/early/2020/03/16/peds.2020-0702.full.pdf>
44. Dayal D. We urgently need guidelines for managing COVID-19 in children with comorbidities. *Acta Paediatr* [Internet]. 2020; 109 (7): 1497-1498. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/apa.15304>
45. Shao F, Xu S, Ma X, Xu Z, Lyu J, Ng M et al. In-hospital cardiac arrest outcomes among patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China. *Resuscitation* [Internet]. 2020; 151: 18-23. Available from: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0300957220301428?token=C06E89BF4A436D4E5E03D684E0A21366454E99D985EC4223ED38A9C55EC1D2436616D9C34F7253A79992E80DDDD8BAA2>
46. Fritz Z, Perkins GD. Cardiopulmonary resuscitation after hospital admission with covid-19. *BMJ* [Internet]. 2020; 369: m1387. Available from: <https://www.bmj.com/content/bmj/369/bmj.m1387.full.pdf>
47. Mahase E, Kmietowicz Z. Covid-19: doctors are told not to perform CPR on patients in cardiac arrest. *BMJ* [Internet]. 2020; 1282: m1282. Available from: <https://www.bmj.com/content/bmj/368/bmj.m1282.full.pdf>
48. Resuscitation Council (UK). Resuscitation Council UK Statements on COVID-19 (Coronavirus), CPR and Resuscitation [Internet]. Resuscitation Council (UK); 2020. Available from: <https://www.resus.org.uk/sites/default/files/2020-06/Resuscitation Council UK Statement on COVID-19 in relation to CPR and resuscitation in first aid and community settings13052020.pdf>
49. New Zealand Resuscitation Council. COVID-19 Modifications to essential life support [Internet]. New Zealand Resuscitation Council. 2020. Available from: <https://www.nzrc.org.nz/covid-19/#update-march-24>
50. Yang Y, Peng F, Wang R, Yange M, Guan K, Jiang T et al. The deadly coronaviruses: The 2003 SARS pandemic and the 2020 novel coronavirus epidemic in China. *J Autoimmun* [Internet]. 2020; 109: 102434. Available from: [eader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0896841120300470?token=735B919C89A22A3CC2AE2E6EBA1C0C26031534F38E2B89FD993DB CDC4D6CE97260918DA55339BD5491BDAC5A56FD839D](https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0896841120300470?token=735B919C89A22A3CC2AE2E6EBA1C0C26031534F38E2B89FD993DB CDC4D6CE97260918DA55339BD5491BDAC5A56FD839D)
51. Organización Mundial de la Salud. Atención en el domicilio a pacientes presuntamente infectados por el nuevo coronavirus (COVID-19) que presentan síntomas leves, y gestión de sus contactos [Internet]. 2020. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331397/WHO-nCov-IPC-HomeCare-2020.2-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
52. Group of Interventional Respiratory Medicine, Chinese Thoracic Society. Expert consensus for bronchoscopy during the epidemic of 2019 Novel Coronavirus infection (Trial version). *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* [Internet]. 2020; 43: E006. Available from: [http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-84865607390&partnerID=tZOtx3y1%0Ahttp://books.google.com/books?hl=en&lr=&mp;id=2LIMMD9FVXkC&oi=fnd&pg=PR5&dq=Principles+of+Digital+Image+Processing+fundamental+techniques&ots=HjrHeuS\\_](http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-84865607390&partnerID=tZOtx3y1%0Ahttp://books.google.com/books?hl=en&lr=&mp;id=2LIMMD9FVXkC&oi=fnd&pg=PR5&dq=Principles+of+Digital+Image+Processing+fundamental+techniques&ots=HjrHeuS_)
53. Cai SJ, Wu LL, Chen DF, Li YX, Liu YJ, Fan YQ et al. Analysis of bronchoscope-guided tracheal intubation in 12 cases with coronavirus disease 2019 under the personal protective equipment with positive pressure protective hood. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* [Internet]. 2020; 43 (4): 332-334. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32133829>
54. Wahidi MM, Lamb C, Murgu S, Musani A, Shojaee S, Sachdeva A et al. American Association for Bronchology and Interventional Pulmonology (AABIP) statement on the use of bronchoscopy and respiratory specimen collection in patients with suspected or confirmed COVID-19 infection. *J Bronchology Interv Pulmonol*. 2020; 27 (4): e52-e54.
55. Saavedra-Trujillo CH. Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de infección por SARS-COV-2/ COVID-19 en establecimientos de atención de la salud. Recomendaciones basadas e el consenso de expertos e informadas en la evidencia. Asociación Colombiana de Infectología. *Infectio* [Internet]. 2020; 24 (3): 1-153. Disponible en: <https://www.revistainfectio.org/index.php/infectio/article/view/851/946>
56. Olympus. Reprocesamiento de equipos endoscópicos. Disponible en: <https://www.olympus.es/medical/es/Productos-y-soluciones/Soluciones-médicas/Higiene-y-reprocesado/>
57. ENTUK. Tracheostomy guidance during the COVID [Internet]. Tracheostomy guidance during the COVID-19 Pandemic. Available from: <https://www.entuk.org/tracheostomy-guidance-during-covid-19-pandemic>
58. Tay JK, Khoo ML, Loh WS. Surgical considerations for tracheostomy during the COVID-19 pandemic: lessons learned from the severe acute respiratory syndrome outbreak. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* [Internet]. 2020; 146 (6): 517-518. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamaotolaryngology/fullarticle/2764033>
59. Díaz de Cerio-Canduela P, Ferrandis-Perepérez E, Parente-Arias P, López-Álvarez F, Sistiaga-Suarez JA. Recomendaciones de la Sociedad Española de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello

para la realización de traqueotomías en relación a pacientes infectados por coronavirus COVID-19. Acta Otorrinolaringol Esp [Internet]. 2020; 71 (4): 253-255. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S000165192030042X?token=D9DE7247910D616479065999203CEB1C14F6855C405DF53C775C3DCF9895966701CA7A190F3C1F75F603DC1753D93232>

60. Chee VW, Khoo ML, Lee SF, Lai YC, Chin NM. Infection control measures for operative procedures in severe acute respiratory syndrome-related patients. Anesthesiology. 2004; 100 (6): 1394-1398.

61. Kwan A, Fok WG, Law KI, Lam SH. Tracheostomy in a patient with severe acute respiratory syndrome. Br J Anaesth. 2004; 92 (2): 280-282.

62. Tien HC, Chughtai T, Jogeclar A, Cooper AB, Breneman F. Elective and emergency surgery in patients with severe acute respiratory syndrome (SARS). Can J Surg. 2005; 48 (1): 71-74.

*Correspondencia:*

**Dra. Rosangela Del Razo Rodríguez**

E-mail: [rosangelarr@yahoo.com](mailto:rosangelarr@yahoo.com)

## Manejo del paciente con COVID-19 en etapa neonatal y embarazo

### Management of the COVID-19 patient in neonatal and pregnancy

Elsa Gabriela Saucedo Rodríguez,\* Rosangela Del Razo Rodríguez,† Deneb Algedi Morales Barquet‡

\* Pediatra. Residente de Neumología Pediátrica, INER.

† Neumólogo y Broncoscopista Pediatra. Médico adscrito a Neumología Pediátrica, INER.

‡ Neonatólogo Intensivista. Centro Médico ABC Santa Fe.

La neumonía viral es una causa importante de morbimortalidad en el embarazo, ya que está asociada con eventos adversos, tales como ruptura prematura de membranas, parto pretérmino o restricción del crecimiento intrauterino. La información disponible sobre el SARS-CoV-2 durante el embarazo es limitada, por lo que se ha tomado en cuenta la información relacionada con otros coronavirus altamente patogénicos como el SARS o MERS,<sup>1</sup> pero en el caso del SARS-CoV-2 es dudosa la transmisión vertical.<sup>2</sup>

Según los datos existentes en muestras que fueron sometidas a pruebas de SARS-CoV-2 de líquido amniótico, sangre del cordón umbilical, placenta y muestras de leche materna de recién nacidos de madres infectadas, todas éstas resultaron negativas en la detección del virus.<sup>3</sup>

Las mujeres embarazadas deben seguir las medidas generales para detener la propagación del SARS-CoV-2, esto es: cubrir la boca al toser, evitar contacto con personas enfermas y lavarse frecuentemente las manos con agua y jabón o aseo de manos con desinfectante de manos a base de alcohol.<sup>4</sup>

Durante el desarrollo del SARS en el 2003, se administró ribavirina a mujeres embarazadas, pero se presentaron efectos teratogénicos, por lo que no hay un tratamiento actual recomendado, a causa de este potencial efecto.<sup>5</sup>

### ESTADO ACTUAL DE LA INFECCIÓN POR SARS-COV-2 EN MUJERES EMBARAZADAS Y NEONATOS

En un estudio prospectivo del Hospital de Zhongnan de la Universidad de Wuhan, China, del 1 al 31 de enero de 2020, se estudiaron a nueve pacientes atendidas por cesárea con diagnóstico de COVID-19; siete de las madres presentaron fiebre y dos sufrimiento fetal. Todas las muestras estudiadas de líquido amniótico, cordón umbilical y leche materna resultaron negativas, y ninguno de los recién nacidos desarrolló neumonía o murió.<sup>1,3</sup>

En la misma provincia de China, se estudiaron a 33 recién nacidos de madres con SARS-CoV-2; tres de ellos se encontraron con datos clínicos y radiológicos de neumonía; un paciente presentó hisopado nasofaríngeo y anal positivo para SARS-CoV-2; otro presentó leucocitosis, linfopenia, elevación CPK-MB, radiografía de tórax con neumonía e hisopado nasofaríngeo y anal positivos. El tercero presentó síndrome de distrés neonatal con hisopados nasofaríngeo y anal positivos al diagnóstico, que negativizaron a los siete días.<sup>5</sup>

La infección neonatal por los virus respiratorios podría ocurrir después del nacimiento por medio de la inhalación de aerosoles producidos por la tos de la madre, de los trabajadores de la salud o de otras



Financiamiento: Ninguno.  
Conflicto de intereses: Ninguno.

**Citar como:** Saucedo REG, Del Razo RR, Morales BDA. Manejo del paciente con COVID-19 en etapa neonatal y embarazo. Rev Latin Infect Pediatr. 2020; 33 (s1): s70-s74. <https://dx.doi.org/10.35366/96672>

fuentes en un ambiente hospitalario. Basándonos en la experiencia pasada de mujeres embarazadas que desarrollaron MERS-CoV y SARS-CoV no se ha confirmado alguna transmisión intrauterina de la madre al feto.<sup>3</sup>

## CUADRO CLÍNICO EN EL RECIÉN NACIDO

El periodo de incubación es de 1 a 14 días con una media estimada de 5.2 días. En 97.5% de los casos, los síntomas se desarrollan en los primeros 10 días. El cuadro clínico puede oscilar desde asintomático hasta distrés respiratorio. Éste último se presenta más frecuentemente con alguna enfermedad subyacente, tal como cardiopatía e hidronefrosis.<sup>4</sup>

Los síntomas más comunes son fiebre, fatiga durante la alimentación y tos seca. Puede haber síntomas de la vía respiratoria superior como congestión nasal, descarga retrorinal, síntomas gastrointestinales como vómito, diarrea y se pueden presentar taquipnea y fiebre, sin embargo, en las series se refiere que, en general, los pacientes se encuentran estables.<sup>2</sup>

El diagnóstico, en términos de gravedad, debe enfocarse en confirmar o descartar oportunamente neumonía y síndrome de insuficiencia respiratoria aguda por COVID-19.<sup>6</sup> Para la población pediátrica menor a dos meses (incluyendo la neonatal), se debe descartar la presencia de neumonía, la cual puede iniciar con taquipnea > 60 rpm y al menos uno de los siguientes síntomas:

- 1) Cianosis central o  $SpO_2 < 92\%$ .
- 2) Otros síntomas: tos, apneas, dificultad respiratoria grave con quejido, estertores y/o tiraje intercostal. Estos síntomas pueden ocurrir conforme la condición clínica progresa o empeora y, usualmente, se presenta una semana después del inicio de la enfermedad.

El diagnóstico se basa en el antecedente de contacto y se realiza a través de la detección del virus por RT-PCR en muestras de hisopados nasofaríngeos (detección positiva en menos del 50%), secreciones de tracto respiratorio inferior (con un rango elevado de sensibilidad, pero debe individualizarse por el riesgo de infecciones cruzadas), en sangre y en heces.<sup>2</sup> Es importante considerar la coinfección con *Mycoplasma*, VSR, influenza A o B y virus Epstein-Barr.<sup>2,7</sup>

En la población neonatal no está descrita la estratificación de la enfermedad con apoyo de tomografía pulmonar. Debemos minimizar los riesgos de trasladar al paciente para evitar la contaminación de los equipos de radiología y la diseminación hospitalaria del virus, por lo que se puede evaluar la realización seriada de ultrasonido pulmonar en el sitio de atención (*point of care ultrasound*) para detectar y dar seguimiento en caso de progresión y/o la presencia de complicaciones.<sup>8</sup>

## TRATAMIENTO NEONATAL

Si la madre del neonato tiene un resultado positivo para SARS-CoV-2 debe aislarse en una habitación con presión negativa. El tratamiento sólo es de soporte, como oxígeno, mantenimiento electrolítico y de equilibrio ácido-base. En el caso de los recién nacidos con distrés respiratorio grave, el tratamiento se basa en la administración de dosis altas de surfactante pulmonar, óxido nítrico inhalado, ventilación de alta frecuencia, remdesivir, IFN  $\alpha 2b$  nebulizado (usado en MERS-CoV y SARS-CoV) y la consideración de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) en caso de contar con ello.<sup>9,10</sup>

## CUIDADOS DEL RECIÉN NACIDO CON MADRE POSITIVA PARA SARS-COV-2

Aunque el ambiente ideal de un recién nacido es con la madre, se recomendó la separación temporal de un recién nacido y su madre enferma durante la pandemia de H1N1, lo cual se considera prudente; también se debe plantear el aislamiento de otros recién nacidos sospechosos o contagiados en una habitación con presión negativa, y monitorizar la temperatura al menos durante 10 días.<sup>4,11</sup>

La OMS recomienda mantener el amamantamiento tanto en casos de madres confirmadas, como probables, siempre y cuando se mantengan las medidas de prevención de infección por microorganismos transmitidos por gotas y por contacto. En casos de madres con enfermedad grave, se puede recurrir a la extracción de la leche, sin embargo, el tipo de alimentación del recién nacido deberá consensuarse entre la paciente y el equipo tratante, y entre el estado de salud de la madre y el recién nacido.<sup>12</sup>

Las visitas deben ser restringidas;<sup>13</sup> en caso de que la madre se encuentre infectada con COVID-19 se debe mantener separada hasta que:

- a) Se encuentre afebril por 72 horas sin el uso de antipiréticos.
- b) Tenga mejoría de los síntomas respiratorios.
- c) Obtenga resultados negativos de dos muestras consecutivas para SARS-CoV-2 de hisopado nasofaríngeo tomadas con 24 horas de diferencia.

Otros autores refieren que los padres con resultados positivos de COVID-19 no deben visitar a los recién nacidos hasta siete días después del inicio de la enfermedad y hasta que se encuentren asintomáticos.

### REANIMACIÓN NEONATAL

En cuanto a las consideraciones neonatales y materno infantiles, éstas tienen relevancia imprescindible, ya que las mujeres embarazadas y sus fetos representan una población de alto riesgo.<sup>14</sup> Si bien, en algunos reportes se ha documentado que hay enfermedad desde las primeras horas de vida,<sup>15,16</sup> aún existen dudas sobre la viabilidad de transmisión del neonato al personal de salud tratante.<sup>14,16,17</sup>

Los cambios cardiovasculares, pulmonares y fisiológicos de la madre incrementan el riesgo de

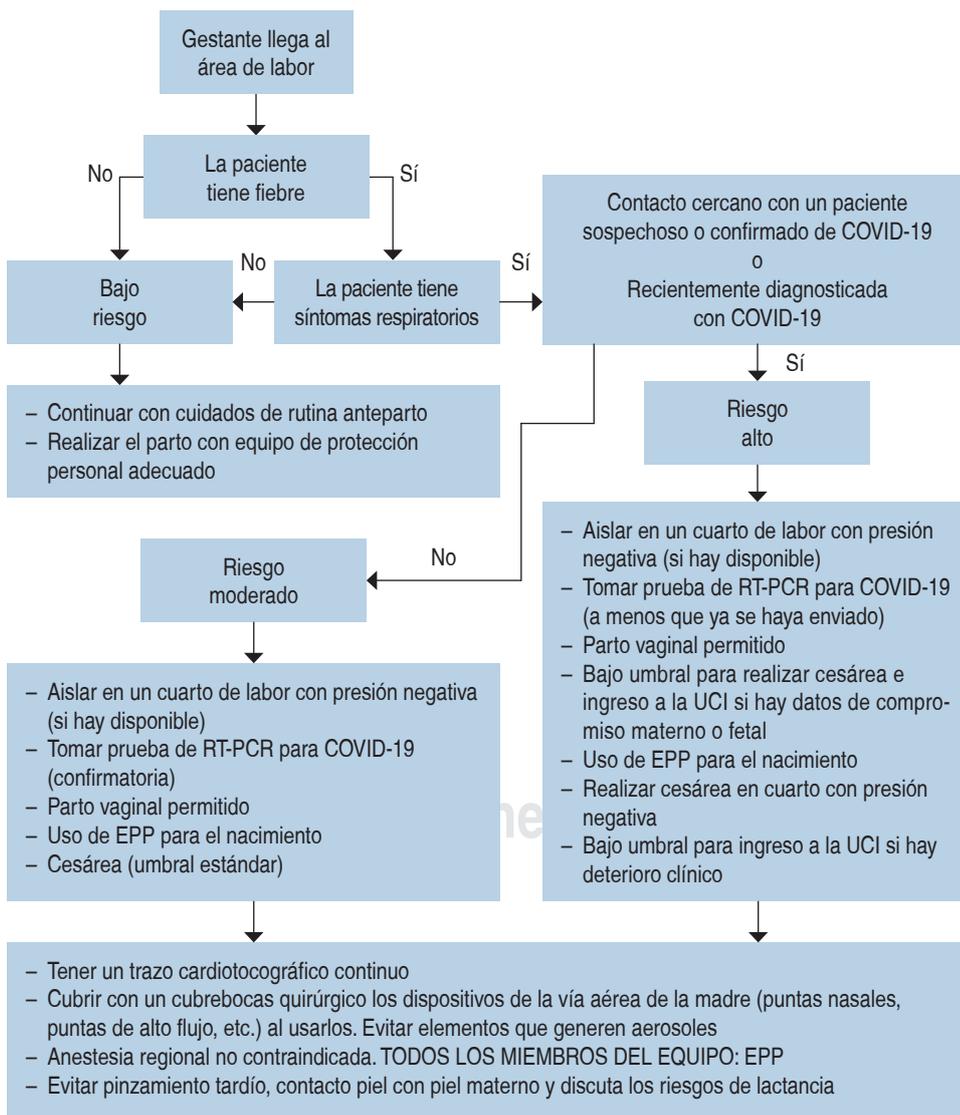


Figura 1:

Propuesta para el manejo integral al atender a la gestante y la reanimación del recién nacido.

descompensación en el binomio.<sup>14,17</sup> La preparación para el momento del parto debe tener las mismas consideraciones básicas que para recibir a un neonato hijo de madre no sospechosa o confirmada de COVID-19; sin embargo, debe implementarse el protocolo de colocación del EPP en el personal de salud<sup>16-18</sup> y, además, colocar una mascarilla quirúrgica en la madre, con la finalidad de minimizar el riesgo de exposición a aerosoles.<sup>18</sup>

No hay recomendaciones concluyentes para realizar una cesárea que reduzca la transmisión de madre a hijo. En las epidemias de SARS-CoV y MERS-CoV no se documentó transmisión,<sup>18,19</sup> sin embargo, los reportes actuales aún son muy escasos para determinar una posición objetiva.<sup>14,17,18</sup> La postura en cuanto al contacto piel con piel del neonato asimismo es controversial, si bien algunas lo recomiendan si el binomio está estable,<sup>16</sup> otras, al no garantizar que exista o no una transmisión por leche materna, lo desaconsejan.<sup>18</sup>

En cuanto al manejo de pacientes prematuros y la administración de esteroides antenatales, las diferentes guías<sup>14,18</sup> no los desaconsejan, pero recomiendan una vigilancia estrecha de la madre y el producto, de acuerdo con lo que se ha visto con otros virus que se presentan en la gestante, tal como es el VIH y otros coronavirus.<sup>18,19</sup>

Las recomendaciones generales para la atención del recién nacido son las mismas que las que dispone la AHA con la AAP, haciendo hincapié en la colocación del EPP.<sup>17</sup> Si bien los pasos iniciales no son EGA, la inminente administración de medicamentos endotraqueales en el contexto de una reanimación neonatal avanzada y la succión de secreciones, así como la aplicación de surfactante pulmonar, sí lo son, por lo que resulta imprescindible utilizar este tipo de equipo. Una última recomendación se hace al momento del transporte del neonato, con medidas de aislamiento estricto para evitar la transmisión al personal de salud, madre y al resto de familiares.<sup>17,18</sup> La *Figura 1* resume la propuesta del manejo integral para la atención de la gestante y la reanimación del recién nacido.<sup>13,16,18</sup>

## CONCLUSIONES

Hay un conocimiento limitado respecto a las infecciones por coronavirus durante el embarazo, y la mayor parte del conocimiento ha sido resultado del estudio epidemiológico de dos diferentes enfermedades: SARS y MERS. Este coronavirus puede causar muerte materna en un número pequeño pero significativo.

El coronavirus podría resultar en efectos adversos para el feto como restricción del crecimiento intrauterino, nacimiento pretérmino, aborto espontáneo y muerte perinatal. No se han documentado casos de transmisión vertical con SARS o MERS. Las mujeres embarazadas deben considerarse de alto riesgo para desarrollar infección grave por SARS-CoV-2,<sup>1,3</sup> aunque los reportes de casos en neonatos son pocos y se refieren como pacientes estables.

## REFERENCIAS

1. Karimi-Zarchi M, Neamatzadeh H, Dastgheib SA, Abbasi H, Mirjalili SR, Behforouz A et al. Vertical transmission of coronavirus disease 19 (COVID-19) from infected pregnant mothers to neonates: a review. *Fetal Pediatr Pathol* [Internet]. 2020; 39 (3): 246-250. Disponible en: <https://europepmc.org/backend/ptpmcrender.fcgi?accid=PMC7157948&blobtype=pdf>
2. Lu Q, Shi Y. Coronavirus disease (COVID-19) and neonate: what neonatologist need to know. *J Med Virol* [Internet]. 2020; 92 (6): 1-4. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/jmv.25740>
3. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020; 395 (10226): 809-815.
4. Organización Mundial de la Salud (OMS). Coronavirus disease 2019 (COVID-19) information for clinicians caring for children and pregnant women [Internet]. Situation Report-66. 2020. Disponible en: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200326-sitrep-66-covid-19.pdf?sfvrsn=9e5b8b48\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200326-sitrep-66-covid-19.pdf?sfvrsn=9e5b8b48_2)
5. Zeng L, Xia S, Yuan W, Yan K, Xiao F, Shao J et al. Neonatal early-onset infection with SARS-CoV-2 in 33 neonates born to mothers with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr* [Internet]. 2020; 23 (77): E1-E3. Disponible en: [https://scholar.google.com/scholar\\_url?url=https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/articlepdf/2763787/jamapediatrics\\_zeng\\_2020\\_Id\\_200013.pdf&hl=es&sa=T&oi=ucasa&ct=ufr&ei=l5kMX5uSM5KiywTkjav4DQ&scsig=AA GBfm3ux3ewNhgCfcd6-Vyzt0pl6l0LQ](https://scholar.google.com/scholar_url?url=https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/articlepdf/2763787/jamapediatrics_zeng_2020_Id_200013.pdf&hl=es&sa=T&oi=ucasa&ct=ufr&ei=l5kMX5uSM5KiywTkjav4DQ&scsig=AA GBfm3ux3ewNhgCfcd6-Vyzt0pl6l0LQ)
6. Coria-Lorenzo JJ, Calva-Rodríguez RG, Unda-Gómez JJ, Martínez-Núñez JG, García-Carrillo LE, Neme-Díaz GA et al. Consenso sobre la infección por COVID-19 (SARS-CoV-2). *Rev Enferm Infecc Pediatr* [Internet]. 2020; 32 (132): 1656-91. Disponible en: <https://biblat.unam.mx/hevila/Revistadeenfermedadesinfecciosasenpediatria/2020/vol32/no132/1.pdf>
7. Liu Y, Chen H, Tang K, Guo Y. Clinical manifestations and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy. *J Infect* [Internet]. 2020. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.02.028>
8. Buonsenso D, Pata D, Chiaretti A. COVID-19 outbreak: less stethoscope, more ultrasound. *Lancet Respir Med* [Internet]. 2020; 8 (5): e27. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7104316/pdf/main.pdf>
9. Wang L, Shi Y, Xiao T, Fu J, Feng X, Mu D et al. Chinese expert consensus on the perinatal and neonatal management for the prevention and control of the 2019

- novel coronavirus infection (First edition). *Ann Transl Med.* 2020; 8 (3): 47.
10. Maxwell C, McGeer A, Tai KFY, Sermer M; Maternal Fetal Medicine Committee; Infectious Disease Committee. Management guidelines for obstetric patients and neonates born to mothers with suspected or probable severe acute respiratory syndrome (SARS). *J Obstet Gynaecol Can.* 2009; 31 (4): 358-364.
  11. Panahi L, Amiri M, Pouy S. Risks of novel coronavirus disease (COVID-19) in pregnancy; a narrative review. *Arch Acad Emerg Med.* 2020; 8 (1): e34.
  12. Schwartz DA, Graham AL. Potential maternal and infant outcomes from (Wuhan) coronavirus 2019-nCoV infecting pregnant women: lessons from SARS, MERS, and other human coronavirus infections. *Viruses.* 2020; 12 (2): 194.
  13. Puopolo KM, Hudak ML, Kimberlin DW, Cummings J. Management of infants born to mothers with COVID-19. Initial guidance [internet]. American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn, Section on Neonatal Perinatal Medicine, and Committee on Infectious Diseases. 2020. Disponible en: [https://downloads.aap.org/AAP/PDF/COVID\\_19\\_Initial\\_Newborn\\_Guidance.pdf](https://downloads.aap.org/AAP/PDF/COVID_19_Initial_Newborn_Guidance.pdf)
  14. Dashraath P, Wong JLJ, Lim MXK, Lim LM, Li S, Biswas A et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2020; 222 (6): 521-531.
  15. Yang Y, Peng F, Wang R, Guan K, Jiang T, Xu G et al. The deadly coronaviruses: the 2003 SARS pandemic and the 2020 novel coronavirus epidemic in China. *J Autoimmun* [Internet]. 2020; 109: 102434. Disponible en: [eader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0896841120300470?token=735B919C89A22A3CC2AE2E6EBA1C0C26031534F38E2B89FD993DBCDC4D6CE97260918DA55339BD5491BDAC5A56FD839D](https://www.elsevier.com/reader/sd/pii/S0896841120300470?token=735B919C89A22A3CC2AE2E6EBA1C0C26031534F38E2B89FD993DBCDC4D6CE97260918DA55339BD5491BDAC5A56FD839D)
  16. Resuscitation Council (UK). Resuscitation Council UK Statements on COVID-19 (Coronavirus), CPR and Resuscitation [Internet]. Resuscitation Council (UK). 2020. Disponible en: [https://www.resus.org.uk/sites/default/files/2020-06/Resuscitation\\_Council\\_UK\\_Statement\\_on\\_COVID-19\\_in\\_relation\\_to\\_CPR\\_and\\_resuscitation\\_in\\_first\\_aid\\_and\\_community\\_settings13052020.pdf](https://www.resus.org.uk/sites/default/files/2020-06/Resuscitation_Council_UK_Statement_on_COVID-19_in_relation_to_CPR_and_resuscitation_in_first_aid_and_community_settings13052020.pdf)
  17. Edelson DP, Sasson C, Chan PS, Atkins DL, Aziz K, Becker LB et al. Interim guidance for basic and advanced life support in adults, children, and neonates with suspected or confirmed COVID-19. *Circulation* [Internet]. 2020; 141 (25): e933-e943. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047463>
  18. Chandrasekharan P, Vento M, Trevisanuto D, Partridge E, Underwood MA, Wiedeman J et al. Neonatal resuscitation and postresuscitation care of infants born to mothers with suspected or confirmed SARS-CoV-2 Infection. *Am J Perinatol.* 2020; 37 (8): 813-824.
  19. Mullins E, Evans D, Viner RM, O'Brien P, Morris E. Coronavirus in pregnancy and delivery: rapid review. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2020; 55 (5): 586-592. Disponible en: [https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/uog.22014%4010.1002/%28ISSN%291469-0705.covid-19\\_in\\_obgyn](https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/uog.22014%4010.1002/%28ISSN%291469-0705.covid-19_in_obgyn)
- Correspondencia:*  
**Dra. Rosangela Del Razo Rodríguez**  
E-mail: [rosangelarr@yahoo.com](mailto:rosangelarr@yahoo.com)

## Temas misceláneos sobre COVID-19 en niños

### Miscellaneous issues on COVID-19 in children

Sarahi Hinojosa Maya,\* Mario Arturo Flores Valadez,\* Jessica Escamilla Villanueva,\*  
Karina Julieta Romo Domínguez,\* Elsa Gabriela Saucedo Rodríguez,\* Mayra Ivveth Ramos González,\*  
Alejandro Alejandro García,† Rosangela Del Razo Rodríguez,§ Claudia Garrido Galindo,¶  
Pablo Cortés Borrego,¶ Laura Elena Carreto Binaghi,|| María del Carmen Cano Salas,\*\*  
María Cristina Rodríguez-Hernández,\*\* Concepción Clara Camargo Fajardo,§§ Nancy Castillo Linares¶¶

\* Pediatra. Médico Residente de Neumología Pediátrica.

† Neumólogo Pediatra. Jefe de Servicio de Neumología Pediátrica, INER.

§ Neumólogo y Broncoscopista Pediatra. Médico adscrito a Neumología Pediátrica, INER.

¶ Neumólogo Pediatra. Médico adscrito a Neumología Pediátrica, INER.

|| Infectólogo Pediatra, Departamento de Investigación en Microbiología, INER.

\*\* Neumólogo Pediatra. Jefe de Postgrado, INER.

¶¶ Jefa de Enfermeras de Neumología Pediátrica, INER.

§§ Doctorante en Ingeniería de Sistemas en Sección de Estudios de Postgrado e Investigación, Instituto Politécnico Nacional.

¶¶ Psicólogo. Adscrito a Neumología Pediátrica, INER.

### ORGANIZACIÓN Y MATERIAL BÁSICO PARA LAS SALAS DE URGENCIAS

El objetivo del capítulo es proporcionar recomendaciones sobre tres aspectos: cómo se distribuye el área de urgencias para la atención de pacientes pediátricos con sospecha o confirmación de COVID-19, qué material es el adecuado y cuál es la atención a la llegada del paciente. Dichas recomendaciones se encuentran basadas en las guías internacionales como la española<sup>1</sup> y las recomendaciones de la OMS,<sup>2</sup> las cuales son aplicadas en nuestro medio con algunas modificaciones.

#### Atención del paciente en el área de urgencias

Los pacientes pediátricos que acudan a las instituciones de salud con síntomas de infección respiratoria aguda deben recibir una mascarilla quirúrgica y colocársela de ser posible:

- Si son niños menores de un año que no pueden utilizar mascarilla, deben mantenerse apartados de los demás pacientes.
- Si el niño es mayor de un año y no tolera la mascarilla, debe mantenerse alejado por lo menos a 2 metros del resto de los pacientes.

En la sala de espera, los pacientes con el mismo diagnóstico deben estar agrupados e ingresar con un solo acompañante, también usando una mascarilla quirúrgica en la medida de lo posible. A su llegada, el personal médico o de enfermería debe orientarlos para que se laven las manos, o bien se debe facilitar y ayudar a los niños a utilizar adecuadamente la solución de alcohol/gel y advertir que no debe tener contacto con los ojos ni ser ingerida.

El personal médico puede usar mascarilla quirúrgica si se trabaja a 1 metro del paciente. Las precauciones estándar siempre deben aplicarse en todas



Financiamiento: Ninguno.  
Conflicto de intereses: Ninguno.

**Citar como:** Hinojosa MS, Flores VMA, Escamilla VJ, Romo DKJ, Saucedo REG, Ramos GMI et al. Temas misceláneos sobre COVID-19 en niños. Rev Latin Infect Pediatr. 2020; 33 (s1): s75-s95. <https://dx.doi.org/10.35366/96673>



las áreas de las instalaciones de atención médica, las cuales incluyen la higiene de las manos y el uso de EPP cuando se encuentre en contacto indirecto y directo con la sangre, los fluidos corporales, las secreciones (incluidas las secreciones respiratorias) y la piel no intacta de los pacientes. Las precauciones estándar incluyen: prevención de pinchazos con agujas o lesiones por objetos punzantes; gestión segura de residuos; limpieza y desinfección de equipos, y limpieza del medio ambiente.

Una vez hospitalizados, los pacientes deben colocarse en habitaciones individuales o agrupados según el diagnóstico etiológico. Si no es posible el diagnóstico etiológico, se agrupará a los pacientes según la sospecha.

Otras medidas para disminuir el riesgo de transmisión son:

- Limitar el movimiento del paciente dentro de la institución únicamente para lo indispensable y asegurarse de que los pacientes usen mascarillas médicas cuando estén fuera de sus habitaciones.
- Evitar contacto, sea a través de la transmisión directa o indirecta con superficies o equipos contaminados (por ejemplo, tubos o interfases de oxígeno contaminados).
- De ser posible, usar equipo desechable (termómetros, estetoscopios, brazaletes de toma de tensión arterial, oxímetros de pulso), pero si tienen que ser compartidos, limpie y desinfecte los entre cada paciente.

En cuanto al personal de salud, se recomienda tener las siguientes consideraciones:

- Debemos asegurarnos de que no toquen sus ojos, nariz y boca con las manos potencialmente contaminadas, ya sea enguantadas o sin guantes.
- Evitar contaminar superficies ambientales que no están relacionadas con el paciente, como son manijas de puertas o interruptores de luz.
- El personal de salud que realiza procedimientos con generadores de aerosoles (succión abierta del tracto respiratorio, intubación, broncoscopia y reanimación cardiopulmonar) debe usar todo el equipo, incluido guantes, protección para ojos y respiradores de partículas N95 con prueba de ajuste o con mayor protección.
- Evite la presencia innecesaria de personas en la habitación.

## Áreas recomendadas y su equipamiento

Recomendamos que el área cuente con cinco áreas:

1. Sala de triaje.
2. Sala de pacientes COVID-19 para la toma de muestras y revisión del paciente.
3. Sala de observación de pacientes con COVID-19.
4. Sala de choque.
5. Sala de cambiado, lavado y desinfección.

**1. Sala de triaje:** contiene lo necesario para la revisión de pacientes no COVID-19 (es decir, que no cumplan la definición operacional de contacto o sospecha o diagnóstico) que acuden a atención médica.

En los hospitales COVID-19, en la entrada el médico interroga sobre los síntomas respiratorios y digestivos del paciente; si cumple con la definición operacional de caso sospechoso o confirmado, pasa a la atención directamente a sala 2.

En los hospitales no COVID-19, se cuenta con sala de triaje, en la cual se puede interrogar al paciente sobre dichos síntomas.

El personal de salud debe tener la siguiente vestimenta:

- Pijama quirúrgica de tela.
- Cubrebocas quirúrgico y siempre se mantendrá a 1.5 metros de distancia del paciente.

Debe contar con el siguiente material para uso exclusivo de esa sala (el material no debe salir del lugar):

- Estetoscopio.
- Otoscopio.
- Báscula y estadímetro.
- Oxímetro de pulso.
- Termómetro.
- Tarja para lavado de manos.
- Gel antibacterial.
- Cubrebocas quirúrgicos para el paciente y familiar.
- Guantes estériles y no estériles.
- Bolsa roja para desechos.

Se debe evitar la revisión de faringe del paciente para disminuir riesgo de aerosolización.

**2. Sala de pacientes COVID-19:** contiene lo necesario para la revisión de pacientes con COVID-19 que acuden a atención médica.

El personal de salud debe tener la siguiente vestimenta al entrar:

- Pijama quirúrgica de tela.
- Pijama quirúrgica desechable.
- Bata impermeable.
- Zapatos impermeables y cubrezapatos.
- Gafas protectoras cerradas.
- Respirador N95.
- Gorro desechable.
- Doble par de guantes.

Antes de ingresar a la sala, debe colocarse todo el equipo con el procedimiento adecuado para evitar que se contamine su vestimenta u otras superficies.

Debe contar con el siguiente material para uso exclusivo de esa sala (el material no debe salir del lugar):

- Estetoscopio.
- Otoscopio.
- Báscula y estadímetro.
- Oxímetro de pulso.
- Termómetro.
- Gel antibacterial.
- Papel y plumas de uso exclusivo de la sala.
- Tripié para colgado de batas.
- Tarja para lavado de manos.
- Abatelenguas.
- Equipo para toma de muestras orofaríngeas y nasofaríngeas del paciente sospechoso COVID-19.
- Cubrebocas quirúrgicos para el paciente y familiar.
- Guantes estériles y no estériles.
- Bolsa roja para desechos.

### 3. Sala de observación de pacientes COVID-19:

es el lugar donde se da atención primaria al paciente con sospecha o confirmación de COVID-19, los cuales requerirán hospitalización u observación y/o se encuentran en espera de resultados.

El personal de salud debe tener la misma vestimenta al entrar a la sala que la referida a la sala 2. Además, al ingresar a la sala 3, debe colocarse la bata impermeable que se encuentra asignada a cada paciente, con el procedimiento adecuado para evitar que se contamine su vestimenta u otras superficies.

Debe contar con el siguiente material para uso exclusivo de esa sala (el material no debe salir del lugar):

- Estetoscopio.
- Oxímetro de pulso.

- Termómetro.
- Tarja para lavado de manos.
- Gel antibacterial.
- Papel y plumas de uso exclusivo de la sala, así como carpetas de expediente clínico.
- Tripié para colgado de batas.
- Monitor de TA con mangos de diferentes tamaños.
- Aerocámaras de diferentes tamaños con MDI con esteroides inhalados y broncodilatadores:
  - Fluticasona, budesonida o beclometasona, o cualquier otro esteroide.
  - Salbutamol o combivent.
- Tomas de oxígeno suplementario con diferentes dispositivos y en diferentes tamaños:
  - Puntas nasales pediátricas y adultos.
  - Mascarilla facial con y sin reservorio, con y sin válvula unidireccional.
  - Mascarillas simples.
  - Cascos cefálicos de diferentes tamaños.
- Equipo de aspiración con sondas de diferentes diámetros (8, 10 y 12 FR).
- Material para canalización:
  - Catéter intravenoso 24 G y 22 G.
  - Torundas con alcohol.
  - Material para fijación.
- Soluciones para el paciente:
  - Solución fisiológica a 0.9%.
  - Solución glucosada a 5%.
  - Solución glucosada a 10%.
  - Solución Ringer Lactato.
- Bombas de infusión.
- Batas para los familiares.
- Cubrebocas quirúrgicos para el paciente y familiar.
- Guantes estériles y no estériles.
- Bolsa roja para desechos.

**4. Sala de choque de pacientes COVID-19:** es el lugar donde se da atención de urgencia para estabilizar al paciente con sospecha o confirmación de COVID-19.

El personal de salud debe tener la misma vestimenta al entrar a la sala que la referida a la sala 2. Al ingresar a la sala 4, debe colocarse la bata impermeable que se encuentra asignada a cada paciente, con el procedimiento adecuado para evitar que se contamine su vestimenta u otras superficies.

Debe contar con el mismo material que la sala 3, agregando además:

- Monitor con desfibrilador, palas estándar adulto y pediátricas, cables, pasta conductora y electrodos.

- Laringoscopios con hojas rectas y curvas pediátricas.
  - Rectas: 0, 1, 2.
  - Curvas: 1, 2 y 3 y 4.
- Cánulas para intubación del paciente pediátrico:
  - Del 2.5 a 7.5.
- Cánulas orofaríngeas: 50, 60, 70 y 80 mm (0 a 5).
- Mascarillas faciales con manguito de cámara de aire, redondas (lactante) y para niños (triangulares).
- Bolsa-mascarilla reservorio para pacientes pediátricos (500 mL), lactantes (1,600-2,000 mL) y adultos.
- Toma de oxígeno correspondiente.
- Tru-cut o agujas para acceso intraóseo 14 a 18 G.
- Jeringas desechables de 1, 5, 10, 20 mL.
- Sondas nasogástricas: 6 a 14 G.
- Llave de tres vías.
- Equipo quirúrgico para la colocación de catéteres centrales.
- Catéteres centrales: 4, 5.5 y 7 de 3 lúmenes.
- Sondas de Silastic 14 y 16 FR.
- Sondas urinarias pediátricas 8, 10, 12 FR.
- Bolsas recolectoras de orina.
- Carro rojo:
  - Heparina: 1 frasco.
  - Adrenalina: ampulas de 1/1,000 (1 mL = 1 mg).
  - Bicarbonato: 1 frasco 50 mL (1 mL = 1 mEq).
  - Atropina: ampulas de 1 mg (1 mL = 1 mg).
  - Diazepam: ampulas 10 mg/2 mL (1 mL = 5 mg).
  - Midazolam: ampulas 15 mg/3 mL (1 mL = 5 mg).
  - Propofol: frasco de 50 mL (200 mg/20 mL, 1 mL = 10 mg).
  - Vecuronio: ampulas de 4 mg/1 mL.
  - Amiodarona: ampula de 3 mL/150 mg (1 mL/50 mg).
  - Adenosina: 100 mg/10 mL (1 mL/10 mg).
  - Furosemida: ampulas de 20 mg/2 mL (1 mL = 10 mg).
  - Arterenol: ampula de 4 mg/4 mL (1 mL = 1 mg).
  - Dobutamina: frasco de 250 mg (20 mL/250 mg, 1 mL = 12.5 mg).
  - Dopamina: ampula de 200 mg/5 mL (1 mL/40 mg).
  - Gluconato de calcio: ampula de 1 g/10 mL (1 mL/100 mg).
  - Hidrocortisona: ampulas de 10 mg/2 mL (1 mL/5 mL).
  - Metilprednisolona: ampulas de 500 mg/8 mL (1 mL = 62.5 mg).
  - Lidocaína simple 2%: frasco de 50 mL (2 g/100 mL, 1 mL = 20 mg).
  - Sulfato de magnesio: ampula de 1 g/10 mL (1 mL = 100 mg).
  - Dextrosa 50%: frasco de 50 mL (1 mL/0.5 g).

Dentro de lo posible, contar con:

- Succinilcolina: ampula de 2 mL = 100 g.
- Naloxona: ampulas de 1 mL = 0.4 mg.
- Flumazenil: ampulas de 10 mL/1 mg.
- Isoproterenol: ampulas de 1 mL/1.5 mg.
- Mascarillas laríngeas pediátricas: #1, 1.5, 2, 2.5, 3, 4.
- Circuitos cerrados de aspiración.
- Guía metálica para intubación.

**5. Sala de cambiado, lavado y desinfección:** se utiliza para el vestido y desvestido del personal con las medidas higiénicas necesarias para atender un paciente con COVID-19:

- Batas desechables impermeables.
- Pijamas desechables impermeables.
- Guantes no estériles.
- Gorros desechables.
- Cubrezapatos desechables.
- Gafas protectoras.
- Tarja para lavado de manos.
- Tarja con cloro a 1% para el lavado de gafas protectoras.
- Botes con bolsas rojas para desechos.
- Gel antibacterial.

### Criterios de alta hospitalaria

El virus SARS-CoV-2 puede ser detectado de uno a dos días en la vía respiratoria superior y puede persistir de 7 a 12 días en casos moderados y hasta dos semanas en casos graves. Se ha observado la diseminación prolongada del virus en niños convalecientes después de infecciones leves: en muestras del tracto respiratorio, hasta en 22 días y, en heces, de dos semanas a un mes.<sup>3-5</sup> Es importante mencionar que la RT-PCR detecta material genético viral que no es necesariamente infeccioso, por lo que estos datos sugieren una disminución del riesgo de contagio de los pacientes en relación con el tiempo de evolución de la enfermedad.<sup>5,6</sup> La transmisión por vía fecal no ha sido clara, por lo que los pacientes deberán seguir las precauciones de higiene personal para proteger a los contactos del hogar y disminuir el riesgo de contagio. Por todo ello, es importante enfatizar a los pacientes las medidas de prevención.<sup>3</sup>

En el INER, los pacientes que en su primera revisión se encuentren en estado asintomático con

contactos confirmados, o bien que presenten sintomatología leve y sean candidatos para manejo ambulatorio, recomendamos realizar el seguimiento por vía telefónica a las 24 y 72 horas, y a los 7 y 14 días de iniciada la sintomatología, con la finalidad de vigilar la evolución mediante la confirmación de los siguientes datos: presencia de fiebre, cefalea, rinorrea, tos, disnea, cianosis, tolerancia a la vía oral, náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea, sintomatología en algún otro familiar y si han cumplido el aislamiento. También valoramos en cada llamada el estado emocional del paciente y del cuidador, haciendo énfasis en los datos de alarma y en las recomendaciones de autocuidado durante el aislamiento en casa.

En caso de detectar algún dato de alarma o evolución clínica tórpida mediante el seguimiento telefónico, es necesario citar al paciente a revaloración.

En caso de alta en pacientes hospitalizados sintomáticos, con comorbilidades previas y que cuenten con prueba confirmatoria para COVID-19, sugerimos valorar el alta de acuerdo con las siguientes recomendaciones:

**1. Criterios de laboratorio:** con el propósito de finalizar el aislamiento, se podrán realizar dos muestras de RT-PCR respiratorio mediante hisopado nasofaríngeo u orofaríngeo, de modo que se demuestre negativización con una separación mínima de 24 horas. No obstante, no es estrictamente necesario para el alta médica y dichas pruebas se realizarán según la capacidad de recursos hospitalarios.<sup>7,8</sup>

**2. Criterios clínicos:** SpO<sub>2</sub> mayor a 90% con una FiO<sub>2</sub> de 21%, ausencia de fiebre 48-72 horas sin uso de antipiréticos, tolerancia a la vía oral, resolución de síntomas respiratorios o la resolución hospitalaria de alguna otra comorbilidad que presente el paciente y que haya puesto en riesgo su vida.<sup>3,8,9</sup> El CDC considera que los criterios de alta de un paciente con COVID-19 deberán ser: 72 horas de remisión de fiebre sin uso de medicamentos antipiréticos y mejora de los síntomas como disnea y tos, sin que se requiera tener una prueba negativa.<sup>8</sup>

**3. Criterios radiológicos:** imágenes radiológicas que muestren la reducción o, al menos, la no progresión de áreas de consolidación.<sup>7</sup>

Los pacientes egresados deberán continuar con aislamiento en casa, por lo que es imprescindible exponer de manera detallada la normativa de aislamiento y las medidas de higiene personal.<sup>3,9</sup>

Una vez egresados, se sugiere realizar el seguimiento telefónico ya comentado. Para los pacientes que ingresaron y se recuperaron en menos de siete días, se deberán evaluar clínicamente en un intervalo de siete días posteriores.<sup>3</sup>

Puntos críticos:

- Mediante RT-PCR, se ha documentado la presencia de virus SARS-CoV-2 en personas asintomáticas, por lo que es necesario que se haga énfasis al paciente para que continúe con medidas de prevención a fin de evitar la transmisión viral.<sup>3</sup>
- Hay un claro beneficio en tomar muestra en pacientes asintomáticos después del aislamiento; sin embargo, el muestreo de personas sintomáticas debería tener prioridad sobre los pacientes asintomáticos después del aislamiento, esto de acuerdo con la disponibilidad de recursos en la institución en la que se encuentren.<sup>3</sup>
- La presencia del virus en heces, si bien no indica que es directamente infeccioso, sugiere una ruta de transmisión fecal-oral.<sup>7</sup> Sin embargo, no se requerirá negativización del virus en otras muestras como orina o heces para el alta del paciente. Esto debe tenerse en cuenta a la hora de establecer las medidas higiénicas recomendadas al alta.<sup>3</sup>

## RECOMENDACIONES PARA EL CUIDADO DOMICILIARIO

Fuera del ámbito hospitalario, existen recomendaciones y medidas que deben ser compartidas a los familiares y que se deben seguir para evitar el contagio a los contactos domiciliarios. En nuestro instituto, realizamos una presentación en video para poder compartirlo mediante un link, o bien mediante una fotografía que el familiar toma antes de irse a casa, ya que no es adecuado compartir material impreso por el riesgo de transmisión.

### Recomendación para pacientes<sup>10</sup>

- Mantener contacto con el personal de salud todo el tiempo que dure el aislamiento. Puede ser por vía telefónica.
- Monitorear la temperatura corporal al menos dos veces al día.
- Todas las superficies que se ensucien con secreciones respiratorias o líquidos corporales del

paciente deben ser limpiadas y desinfectadas con una solución de cloro diluido. Ésta se prepara diluyendo 100 mL de cloro comercial más 900 mL de agua (concentración final de 0.5% de hipoclorito de sodio).

- Ubicar al paciente en una habitación bien ventilada y, de ser posible, solo; mantener la puerta cerrada hasta la finalización del aislamiento.
- Limitar el movimiento del paciente fuera del cuarto y minimizar el espacio compartido. Asegurarse de que los espacios compartidos estén bien ventilados.
- No tocar ojos, boca y nariz.
- Evitar el contacto directo con líquidos corporales como secreciones respiratorias o de boca, materia fecal, orina u otros desechos generados por personas enfermas. Usar guantes desechables cuando pueda haber contacto con estos líquidos, y realizar higiene de manos antes y después de retirarse los guantes.
- Las superficies tocadas con frecuencia, como mesas de noche, cabecera de la cama y otros muebles del dormitorio, se deben limpiar y desinfectar una vez al día. Hay que hacerlo con una solución de cloro a 0.5%.
- Si es posible, se dispondrá de un baño para uso exclusivo del paciente, o en su defecto, deberá ser limpiado con lejía doméstica tras cada uso que haga el paciente.
- Hay que limpiar y desinfectar las superficies del baño y el inodoro al menos una vez al día con la solución de cloro diluido a la concentración comentada.
- Evitar el contacto directo de la piel con ropa contaminada del enfermo, y colocarla en una bolsa. Hay que evitar agitar la ropa sucia o sacudir las sábanas. Procure lavar la ropa de cama, toallas de baño y toallas de mano de la persona enferma con detergente regular y agua, o en lavadora con agua a 60 a 90 °C de ser posible; de lo contrario, con agua fría.
- Se deben usar guantes desechables y ropa protectora cuando se limpien o manejen superficies o ropa sucia con líquidos corporales.
- Las personas con síntomas deben permanecer en casa por 14 días.
- Desechar pañuelos o cubrebocas usados para cubrir la boca o la nariz, o bien limpiarlos apropiadamente después de su uso (sólo en caso de pañuelos de tela).
- Los guantes, pañuelos, cubrebocas y otros desechos generados por personas enfermas deben ser

colocados en una bolsa dentro de un contenedor (bote) con tapa; la bolsa debe cerrarse antes de sacarla de la habitación de la persona enferma. Esta bolsa deberá marcarse como residuos sanitarios. Deberá rociarse por dentro y por fuera con una solución de agua clorada y posteriormente entregarse al camión o persona que recolecta la basura.<sup>4</sup>

### Uso de cubrebocas quirúrgico

- El cuidador debe usarlo cuando esté en la misma habitación con la persona enferma, verificando que le cubra nariz y boca.
- El cubrebocas no debe tocarse ni manipularse durante su uso.
- Si se humedece o ensucia con secreciones, debe cambiarse inmediatamente.
- Después de usarlo, es necesario que se deseche y posteriormente realizar higiene de manos.

### Higiene de manos

Es un procedimiento que debe realizarse después de todo contacto con personas enfermas o su medio ambiente inmediato, antes y después de preparar alimentos, antes de comer, después de usar el baño, y cuando las manos se vean sucias. Debe realizarse con agua y jabón, abarcando las palmas, los dorsos de las manos, los espacios interdigitales, los pulgares, los nudillos, las uñas y las muñecas; el proceso debe durar por lo menos 20 segundos. Es deseable que se usen toallas de papel desechables para secar las manos; si no están disponibles, usar toallas de tela exclusivas para el enfermo y reemplazarlas cuando estén húmedas.

Si las manos no están visiblemente sucias, se puede frotar con alcohol en gel a 70%, siguiendo los mismos pasos hasta que las manos estén secas. El paciente debe realizar higiene de manos frecuentemente.

### Recomendaciones para contactos<sup>11</sup>

- El médico deberá estar enterado del estado de salud o aparición de síntomas de los contactos del paciente (fiebre, cefalea, tos, ataque al estado general y disnea).
- Limitar el número de cuidadores del paciente, idealmente asignar a una persona con buena salud, sin condiciones de riesgo y evitar visitas extras.

- No debería haber convivientes con condiciones de salud que supongan una vulnerabilidad (tercera edad, enfermedades crónicas como diabetes e hipertensión, inmunodepresión y embarazo).
- Todos los miembros del hogar, incluyendo quienes trabajan en él, se consideran contactos. Se aconseja vigilar su estado de salud por 14 días desde el último día del último contacto, y buscar atención médica inmediata si desarrollan síntomas.
- Si un contacto presenta síntomas, debe utilizar cubrebocas para buscar atención médica. Si es posible, evitar el transporte público. También, si es posible, abrir las ventanas del vehículo.
- El contacto que desarrolle síntomas debe realizar siempre higiene respiratoria y de manos, y permanecer a 1.5 m de distancia de otras personas cuando se transporte y cuando llegue al centro de atención médica. El término higiene respiratoria se refiere a cubrir la boca y nariz durante la tos o el estornudo, usando cubrebocas, pañuelos o el codo flexionado y en seguida, realizar higiene de manos.
- Los miembros del hogar deben permanecer en una habitación diferente o, si esto no es posible, mantener una distancia de al menos un metro de la persona enferma. Una excepción a esto puede ser considerada en una madre que esté lactando. La madre debe usar cubrebocas quirúrgico y tener higiene de manos cuidadosa.
- En caso de ser el cuidador primario de un niño menor de cinco años, puede quedarse con él, utilizando cubrebocas y lavarse o desinfectarse las manos con frecuencia. Se recomienda desinfectar frecuentemente las manos de menores de cinco años.
- Evitar otras formas de posible exposición a objetos contaminados de la persona enferma (cepillo de dientes, cigarros, cubiertos, platos, bebidas, toallas o ropa de cama). Los cubiertos y platos deben lavarse con agua y jabón o detergente después de uso, y se pueden reutilizar.

## CUIDADOS DE ENFERMERÍA

Es importante señalar que las fuentes de información citadas como referencia en este documento están en continua revisión para alinear sus contenidos de acuerdo con la evolución epidemiológica de la situación, por lo que es recomendable consultarlas continuamente.

El objetivo esencial de esta revisión es aportar sugerencias y recomendaciones al profesional de enfermería para proporcionar el cuidado del paciente pediátrico con sospecha y/o infección por SARS-CoV-2; algunas de estas recomendaciones van desde aquel paciente que no es necesario hospitalizarlo hasta aquel que, por su gravedad, se hace acreedor a una serie de cuidados más complejos que realizan tanto el profesional de enfermería como el equipo de salud.

### Recomendaciones generales

Siguiendo las instrucciones de los documentos de referencia de las autoridades sanitarias, se recomienda la colocación de información visual (por ejemplo, carteles y folletos) en las salas de espera, donde se debe incluir información adaptada para los pacientes pediátricos, de modo que se advierta y ofrezca a los niños con edad suficiente o a los familiares la información para que puedan colaborar y las instrucciones sobre el lavado de manos e higiene respiratoria (incluyendo protección con la flexión del codo al toser o estornudar, llamado de «etiqueta»). Para los niños pequeños, serán los padres y/o familiares que los acompañan los que enseñen esa información a cabo, tanto a sí mismos como a los niños.<sup>1</sup>

Es importante considerar que los niños de menor edad presentan características que dificultan el control de las infecciones y que pueden facilitar el contagio, por ejemplo:

- No controlan la emisión de las secreciones y excreciones, esto es, salivación, babeo y ausencia de control de esfínteres.
- Presentan incomodidad para mantener la mascarilla quirúrgica sobre nariz y boca. En menores de un año, no se recomienda usarla.
- Se les dificulta poder controlar sus desplazamientos y permanecer quietos en un lugar determinado, lo que imposibilita el control de los contactos adecuadamente.
- Tienen una tendencia a compartir juguetes y objetos e interactuar entre ellos, por lo que se recomienda evitar el ingreso a hospitalización con algún juguete.

Por ello, hacemos las siguientes recomendaciones:

- Los pacientes pediátricos que acudan a valoración con síntomas de infección respiratoria aguda

deben recibir y colocarse una mascarilla quirúrgica, si es posible.

- En las salas pediátricas de espera no habrá materiales como juguetes, libros u otros utensilios en los que no se pueda garantizar que se cumplen las normas de limpieza e higiene de material recomendadas.
- En los niños mayores de 1 año que no toleren la mascarilla quirúrgica, se deben mantener aislados, al menos, dos metros del resto de pacientes.
- Todos los acompañantes de los niños con o sin síntomas de sospecha de COVID-19 u otra infección respiratoria deberán utilizar mascarilla quirúrgica.
- Al ingresar a la sala de espera, los acompañantes y/o familiares deberán facilitar y ayudar a los niños a utilizar adecuadamente la solución hidroalcohólica que estará a su alcance. Se deberá advertir que no debe ser ingerida ni entrar en contacto con los ojos.
- Los niños y/o familiares que puedan ser considerados, por clínica y epidemiología, como casos sospechosos de infección o hayan sido contacto de pacientes con COVID-19 deberán ser aislados en el área que se ha designado para tal efecto.<sup>1</sup>

### Equipo de protección recomendado para el personal de enfermería para la atención del paciente con COVID-19

La Asociación Argentina de Pediatría, al igual que el INER, considera que el personal de enfermería debe tener disponible para la atención del paciente y su seguridad el EPP, además de realizar higiene de manos antes y después del contacto con todo paciente. El EPP para el personal de enfermería consiste en:

- Respirador N-95.
- Gorro.
- Guantes.
- Gafas protectoras cerradas.
- Bata impermeable.
- Botas o cubrezapato.

### Medidas durante la hospitalización

- Se recomienda que el paciente se mantenga en una habitación individual aislada. No podrá salir a las áreas comunes de las instalaciones, las visitas serán restringidas y éstas deberán usar en todo momento la protección adecuada.<sup>1</sup>
- Se evitará el traslado del paciente entre distintas áreas del hospital. Sólo se realizará en caso

necesario y, en todo momento, el paciente deberá utilizar mascarilla quirúrgica. El personal que lo traslade deberá protegerse previamente.

- Se restringirá el número de personal sanitario que acceda a las instalaciones y habitaciones designadas. Las entradas deberán estar programadas; también es necesario contemplar y organizar con antelación qué necesidades habrá en el interior para evitar entradas innecesarias.
- Se cumplirá una estricta higiene de manos antes y después del contacto con el paciente y posterior a la retirada del EPP. El material debe ser de un solo uso.
- Todo el personal sanitario debe utilizar los elementos de protección adecuados según el riesgo de exposición a pacientes sospechosos o confirmados con COVID-19 y a la dinámica de transmisión del patógeno que asigne cada institución.
- Se debe contemplar que los pacientes pediátricos requieren acompañamiento, habitualmente del padre o madre, al cual se le debe instruir en las medidas de prevención de diseminación de la infección: higiene de manos, higiene respiratoria, uso de EPP y pautas de conducta, como restricción de movimientos y restricción estricta de visitas. El acompañante es considerado como un contacto estrecho. Cuando las circunstancias lo permitan, es recomendable que dicho acompañante sea siempre la misma persona durante todo el proceso asistencial.

### Lavado de manos y aseo personal

El lavado de manos es una de las acciones principales para evitar el contagio por coronavirus, el cual se tiene que realizar en los siguientes momentos:

- Tras el contacto con saliva, secreciones oculares y nasales, la manipulación de pañuelos, y antes y después del cambio de pañal.
- Después de toser o estornudar.
- Antes y después de cada contacto que se haga con el paciente.
- Antes de comer.
- Después de realizar la limpieza de cualquier útil o superficie. No compartir con los demás alimentos, bebidas, vasos, platos y cubiertos.

### Limpieza

El personal de limpieza deberá portar el EPP para realizar las siguientes tareas:

- Mantener limpias las superficies de uso frecuente: mesas, teclados, teléfonos, manijas de las puertas, es decir, todas las áreas tocadas a menudo, así como todas las superficies accesibles de paredes y ventanas, grifos, la taza del inodoro y el baño. Asimismo, cualquier objeto con el que el paciente tenga contacto para su posterior limpieza.<sup>1</sup>
- Vigilar y poner especial atención a las superficies que puedan tener sangre, heces o fluidos corporales.
- Se dispondrá de un bote de basura con tapa y bolsa roja en su interior con cierre hermético para alojar cualquier deshecho.
- La desinfección de superficies se sugiere con hipoclorito de sodio a 0.05% (para limpieza habitual) y a 0.5% en caso de salpicadura de materiales biológicos.<sup>12</sup>

### SITUACIONES ESPECIALES EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

Se debe utilizar el EPP cuando se cuida a niños con COVID-19.

Los procedimientos que generen aerosoles son de alto riesgo y se requiere un EPP. Dichos procedimientos deben reducirse al máximo. Éstos son:<sup>13</sup>

- Intubación y/o ayuda durante la intubación.
- Extubación.
- Aspiración traqueal (sin sistema cerrado).
- Ventilación con bolsa-válvula-mascarilla.
- Ventilación mecánica no invasiva, sin sellado adecuado.
- Tos/estornudos o cualquier procedimiento que los induzca.
- Cánula nasal de alto flujo.
- Administración de medicamentos nebulizados.
- Reanimación cardiopulmonar (antes de la intubación).
- Cualquier procedimiento que pueda conllevar la desconexión del circuito del ventilador (pronación).

Para ello, se hacen las siguientes recomendaciones:

- Suspender de la fisioterapia respiratoria de rutina.
- Utilizar el EPP completo si existe algún riesgo de aerosoles.
- Utilizar siempre un sistema de aspiración cerrado.
- Evitar cambiar el sistema de aspiración a menos que esté sucio/contaminado.
- Evitar la desconexión del circuito de ventilación.

- Revisar el globo del tubo endotraqueal cada 6 a 12 horas para comprobar que no haya fugas y que la presión sea segura (< 20 cmH<sub>2</sub>O).
- Si está indicada la pronación, considerarla cada 12 horas al día (evitar la desconexión).
- Minimizar la higiene oral a cada 12 horas (procedimiento de alto riesgo).
- Alimentar por vía enteral según tolere el paciente y evitar las áreas de presión.
- No utilizar nebulizaciones y, en caso de requerirse, aplicar en MDI con un conector al circuito de ventilación (con EPP completo). Si el paciente está extubado, aplicar el MDI con una cámara espaciadora por los padres al paciente.
- Si el paciente está con CPAP/VNI, asegurar que la mascarilla está bien sellada y que no tenga fugas.
- No agitar la ropa o sábanas para no generar aerosoles.
- La situación clínica del paciente debe ser monitorizada de manera continua.

Se tratará de evitar las complicaciones como:

- Tromboembolismo pulmonar: anticoagulación profiláctica.
- Infección por catéter; tener presente los protocolos del programa «Bacteriemia Cero».
- Neumonías asociadas con ventilación mecánica: considerar protocolo de «Neumonía Cero».
- Lesiones por presión (iatrogénicas, por dispositivos, por humedad, por presión, por adhesivos y úlceras corneales).
- Miopatía del paciente crítico: movilización pasiva, activa y precoz.<sup>1</sup>

Para su aplicación, deberán tomarse en cuenta las características propias de las organizaciones de salud, tales como su infraestructura, logística y los recursos humanos con los que se cuenta. Los protocolos que se implementen deben contribuir a prevenir, proteger y mantener la seguridad del equipo de salud durante su labor, a través de la capacitación y retroalimentación constante. De igual modo, se debe contar con el EPP y proporcionar los cuidados de enfermería correspondientes a los pacientes pediátricos con COVID-19.

### EQUIPO DE PROTECCIÓN PERSONAL (EPP)

En las epidemias de enfermedades altamente infecciosas, por ejemplo, la enfermedad por el virus

del Ébola (EVE) o SARS-CoV, y en este caso la enfermedad por SARS-CoV-2, los TAS tienen un riesgo mucho mayor de infección que la población general, debido al contacto con secreciones y los líquidos orgánicos contaminados de los pacientes. Las precauciones de contacto por medio del EPP pueden reducir el riesgo.<sup>14</sup>

El EPP tiene como objetivo mejorar la seguridad del personal en el entorno sanitario a través de su uso apropiado,<sup>15</sup> pues evita el contacto del agente infeccioso al crear una barrera entre el trabajador y el material infeccioso, tal como se ilustra en la *Figura 1*. La institución donde se labora debe establecer protocolos sobre qué elementos constituye el EPP para cada empleado, ya que éstos pueden variar según la función que se desempeñe.

Debemos contemplar tres puntos al elegir el EPP:<sup>16</sup>

- Tipo de exposición anticipada: exposición de contacto, aerosoles, sangre o fluidos corporales.
- Durabilidad y la idoneidad para la tarea.
- Tener un tamaño adecuado, ya que debe ajustarse de manera individual.

### Guantes

Los guantes protegen contra el contacto de materiales infecciosos. Sin embargo, una vez contaminados, pueden convertirse en un medio de propagación de materiales infecciosos para el personal de la salud, otros pacientes o superficies ambientales. Por lo tanto, la forma en que se usan puede influir en el riesgo de transmisión de enfermedades dentro del entorno de atención médica (*Figura 2*).<sup>16</sup>

Reglas para el uso de guantes:<sup>16</sup>

- Trabajar de «limpio a sucio».
- No tocarse la cara y no ajustar el EPP con guantes contaminados.
- No tocar las superficies, excepto cuando sea necesario en el cuidado del paciente.
- Cambiar de guantes en cuanto sea necesario: cuando se rasguen o estén muy sucios; asimismo, cambiar de guantes entre cada paciente, y desecharlos en el recipiente apropiado.
- Nunca lave o reutilice guantes desechables, pues puede que no sea posible eliminar todos los microorganismos y que los guantes sean más propensos a gafa.

### Batas

Factores que influyen en la selección de batas (*Figura 3*):<sup>16</sup>

- Propósito de su uso: las batas de aislamiento son generalmente las establecidas en el EPP.
- Propiedades del material de la bata. Las batas de aislamiento están hechas de algodón o algún material sintético hilado.
- Riesgos del paciente: las batas limpias (no estériles) generalmente se usan para aislamiento y las batas estériles sólo son necesarias para realizar procedimientos invasivos.

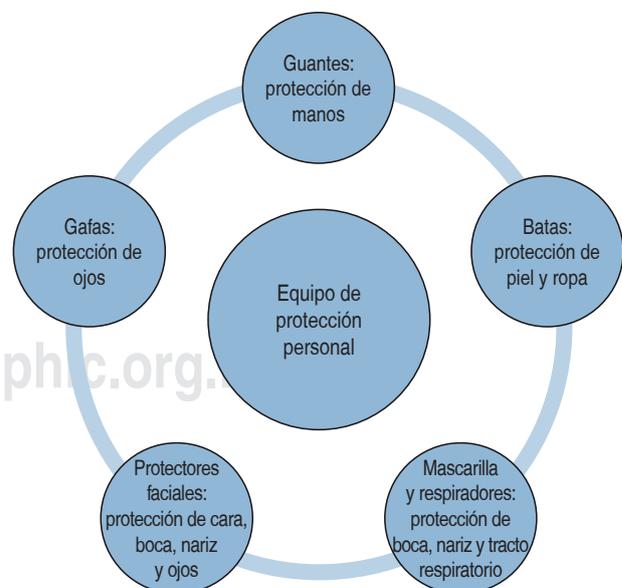
### Respiradores

Factores que influyen en la selección de respiradores (*Figura 4*):<sup>16</sup>

- Los respiradores recomendados son los de partículas N95, N99 o N100, que tienen un filtro submicrométrico capaz de excluir partículas de menos de 5 micras de diámetro.
- Deben estar aprobados por el NIOSCH/CDC.

### Gafas protectoras

Factores que influyen en la selección de gafas (*Figura 5*):<sup>16</sup>



**Figura 1:** Muestra las barreras de protección que conforman el equipo de protección personal (EPP).

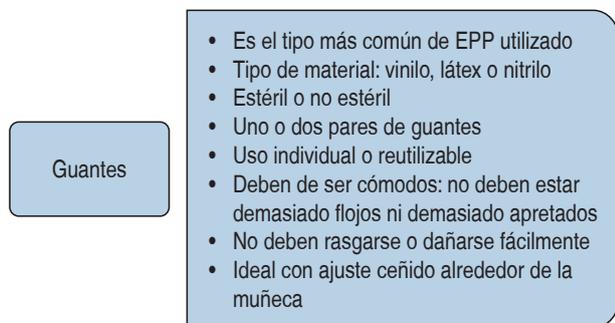


Figura 2: Características de los guantes.

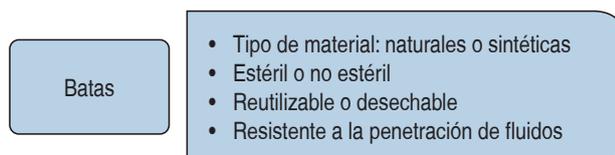


Figura 3: Características de las batas.

- Las gafas deben ajustarse cómodamente sobre y alrededor de los ojos, o usar lentes recetados personales.
- Las gafas con función antiempañante ayudarán a mantener la claridad de la visión.
- Se recomienda que sean gafas protectoras cerradas.

### Protectores faciales

Factores que influyen en la selección de protectores faciales (Figura 6):<sup>16</sup>

- El protector facial debe cubrir la frente, extenderse debajo de la barbilla y envolverse alrededor del lado de la cara.
- Se puede usar un protector facial como sustituto del uso de un respirador y/o gafas protectoras, cuando éstos tienen un purificador de aire instalado.

El uso de escafandras dependerá de los recursos económicos y disponibilidad de cada institución, al igual que el uso de gorros. Igualmente, sugerimos el uso de cubrezapatos o botas como parte del EPP.

La colocación y retiro del EPP puede variar según las normas de cada país o de cada institución. A continuación, mencionaremos las recomendaciones en orden del CDC con algunas sugerencias importantes.

### Colocación del EPP<sup>16</sup>

1. **Colocación de la bata:** seleccione la bata y talla adecuada para la tarea. La apertura de la bata debe estar en la espalda; amárrela en la parte posterior del cuello y la cintura. Si la bata es demasiado pequeña para cubrir completamente su torso, use dos batas, poniéndose la primera bata con la apertura al frente y la segunda sobre la primera con la apertura en la espalda.
2. **Colocación del respirador:** colóquela sobre su boca, nariz y mentón. Ajuste la pieza nasal flexible a la forma de su puente nasal; acomode la banda elástica superior en la parte posterior de su cabeza y la inferior debajo de las orejas en la base del cuello. Ajuste la máscara. Realice una comprobación de ajuste: inhale, el respirador debe colapsar; exhale y verifique si hay fugas alrededor de la cara.
3. **Colocación de las gafas o el protector facial:** coloque cualquiera de los dispositivos sobre la cara y/o los ojos y asegúrelo a la cabeza utilizando la banda diseñada para ello. Ajústelo para adaptárselo cómodamente. Las gafas deben sentirse ajustadas, pero no apretadas.
4. **Colocación de los guantes:** asegúrese de seleccionar el tipo de guante necesario para la tarea en el tamaño que mejor se adapte a usted. Inserte cada mano en el guante apropiado y ajústelo según sea necesario para mayor comodidad y destreza. Si usa una bata de aislamiento, meta los puños de la bata de forma segura debajo de cada guante.

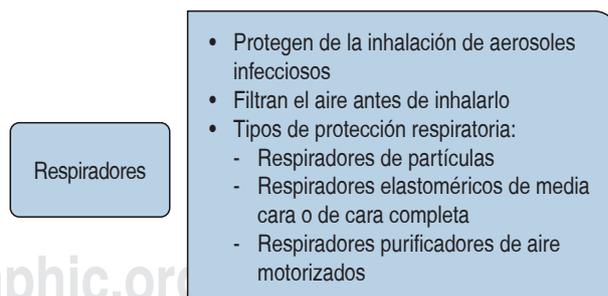


Figura 4: Características de los respiradores.

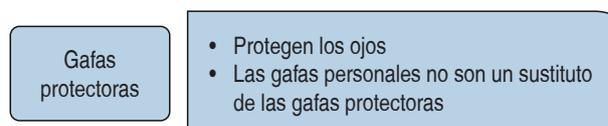
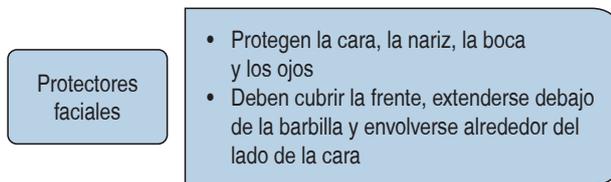


Figura 5: Características de las gafas protectoras.



**Figura 6:** Características de los protectores faciales.

### *Retiro del EPP<sup>16</sup>*

Consideramos importante mencionar que el proceso de retiro debe hacerse con calma, además de ser supervisado por otro miembro del equipo para evitar la contaminación.

1. **Retiro de los guantes:** usando una mano enguantada, tome el exterior del guante opuesto cerca de la muñeca. Tire y jale el guante lejos de la mano. El guante ahora debe estar al revés, con el lado contaminado ahora adentro. Sostenga el guante quitado en la mano enguantada opuesta. Deslice uno o dos dedos de la mano sin guantes debajo de la muñeca del guante restante. Despéguelo desde adentro, creando una bolsa para ambos guantes. Finalmente, deséchelos en el contenedor de residuos.
2. **Retiro de las gafas:** con las manos sin guantes, agarre las orejas o cabezales y levántelos de la cara. Si las gafas o el protector facial son reutilizables, colóquelos en un receptáculo designado para el reprocesamiento posterior (sugerimos que se coloquen en una solución de hipoclorito a 1 o 0.5%, posteriormente que se laven con agua y jabón para quitar el excedente de color y dejar secar). De lo contrario, deséchelos en el contenedor de residuos.
3. **Retiro de la bata:** desabroche los lazos de la bata y deslice las manos por debajo de la bata en el cuello y el hombro; despegue de los hombros. Deslice los dedos de una mano debajo del brazalete del brazo opuesto. Tire de la mano dentro de la manga, agarrando la bata por dentro. Alcance y empuje la manga del brazo opuesto. Doble la bata hacia el interior y doble o enrolle en un paquete (sólo debe verse la parte «limpia» de la bata). Deseche en un contenedor de desechos o ropa blanca, según corresponda.
4. **Retiro del respirador:** el frente de la máscara se considera contaminado y no debe tocarse. El elástico inferior debe levantarse primero sobre la

cabeza y luego retire el elástico superior. Levante la máscara o respirador lejos de la cara.

5. La **higiene de las manos** es la piedra angular para prevenir la transmisión de infecciones. Debe realizar la higiene de manos inmediatamente después de quitarse el EPP. Si sus manos se contaminan visiblemente durante la eliminación del EPP, lávese las manos antes de continuar con el retiro del EPP.

### **MANEJO DE RESIDUOS BIOLÓGICOS INFECCIOSOS**

El objetivo de este apartado es conocer la clasificación de los residuos peligrosos biológico-infecciosos (RPBI), así como las especificaciones para su manejo.

Las buenas prácticas para el manejo de desechos derivados de la atención médica consideran que debe ser seguro, tanto para el que lo hace como para el medio ambiente. Se deben clasificar los desechos de acuerdo con las normativas del Estado, del territorio y la Legislación Nacional.<sup>17</sup> En México, se realiza de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana NOM-087-ECOL-SSA1-2002, mediante la concentración de empresas autorizadas por la SEMARNAT para la recolección, traslado y tratamiento de los residuos biológicos-infecciosos.<sup>18,19</sup>

El riesgo de los trabajadores por la exposición ocupacional al SARS-CoV-2 puede variar de un riesgo muy alto a uno alto, medio o bajo. El nivel de riesgo depende de la necesidad de contacto a menos de 1.5 m y del contacto repetido o prolongado de personas que se conocen o se sospecha que están infectadas con SARS-CoV-2. De acuerdo con esta clasificación, el personal encargado de la recolección o manejo de los residuos biológicos-infecciosos entra en el grupo de alto riesgo y muy alto riesgo, por lo que se considera que deben usar el EPP de acuerdo con las especificaciones mencionadas en capítulos anteriores, adicionando trajes médicos/quirúrgicos, overoles resistentes a fluidos, delantales o alguna otra vestimenta de protección<sup>20</sup> asignada por su institución.

No hay evidencia de que el contacto humano directo y sin protección durante el manejo de los desechos sanitarios haya resultado en la transmisión del virus causante de la infección por SARS-CoV-2; sin embargo, todos los residuos biológicos producidos durante el diagnóstico y tratamiento, tanto de pacientes sospechosos como confirmados, requiere de medidas específicas: deben ser recolectados de

manera segura en contenedores y bolsas designados, tratados y luego desechados de forma segura.<sup>5,6</sup>

También hay que tener en cuenta que todos los tipos de EPP deben:

- Seleccionarse con base en el riesgo para el trabajador.
- Ajustarse apropiadamente y verificar su ajuste periódicamente.
- Usarse de manera consistente y adecuada cuando sea requerido.
- Inspeccionarse y recibir mantenimiento regularmente y, de ser necesario, ser reemplazado.
- Removerse, limpiarse y almacenarse o desecharse de manera apropiada, según sea aplicable, para evitar la contaminación del usuario, de otros, o del ambiente.<sup>20</sup>

### Categorías de los contenedores para RPBI

#### *Color amarillo*

Sin exceder 80% de su capacidad, en los contenedores amarillos se deben desechar los siguientes residuos:

- Patológicos o anatómicos: pueden ser humanos (por ejemplo, tejidos o biopsias) o animales (procedentes de laboratorio de investigación). Éstos deben colocarse en **bolsas** de plástico de color amarillo, libres de cloro, y conservarse a 4 °C cuando no se encuentran embebidos en formol.
- Patológicos líquidos: son todas las muestras biológicas utilizadas para el análisis químico, microbiológico, citológico e histológico, excluyendo la orina y el excremento. Deben desecharse en **recipientes rígidos** de color amarillo, con tapa hermética de polipropileno, libres de cloro, con la leyenda: «Residuos peligrosos líquidos biológico-infecciosos» y marcados con el símbolo universal de riesgo biológico.

#### *Color rojo*

Sin exceder 80% de su capacidad, en los contenedores rojos se deben desechar los siguientes residuos:

- Cultivos y cepas de agentes biológicos-infecciosos: los cultivos generados en los procedimientos de

diagnóstico e investigación, incluyendo los utensilios desechables usados para contener, transferir, inocular y mezclar estos cultivos. Deben colocarse en **bolsas** de plástico de color rojo, libres de cloro, y tratarse mediante esterilización en autoclave antes de ser enviado para su disposición final.

- Residuos no anatómicos: recipientes desechables que contengan sangre líquida; materiales de curación empapados, saturados o goteando sangre o fluidos corporales (sinovial, pericárdico, pleural, cefalorraquídeo o peritoneal); materiales desechables que contengan esputo, secreciones pulmonares y cualquier material usado para contenerlos (tubos, mascarillas de oxígeno, catéteres y juegos intravenosos, guantes, jeringas y bolsas de orina). Deben colocarse en **bolsas** de plástico de color rojo, libres de cloro.
- La sangre y los componentes de ésta, en su forma líquida, así como los hemoderivados, deben desecharse en **recipientes rígidos** de color rojo, con tapa hermética de polipropileno, libres de cloro, con la leyenda: «Residuos peligrosos líquidos biológico-infecciosos» y marcados con el símbolo universal de riesgo biológico.
- Objetos punzocortantes: aquéllos en contacto con muestras biológicas durante el diagnóstico y tratamiento (tubos capilares, navajas, lancetas, agujas de jeringas desechables, agujas hipodérmicas, agujas de sutura, hojas de bisturí y estiletes de catéter) deben desecharse en **recipientes rígidos** de color rojo, con tapa hermética de polipropileno, libres de cloro, con la leyenda: «Residuos peligrosos biológico-infecciosos» y marcados con el símbolo universal de riesgo biológico.

#### *Otros residuos*

- Muestras biológicas o excretadas por los pacientes con COVID-19 (orina y excremento): deben tener un tratamiento químico mediante solución de hipoclorito de sodio a 1-2% durante 30 minutos y después descargarlos en desagües o alcantarillas de manera convencional.
- Artículos como colchones, ropa de cama y equipo médico no contaminados con sangre o fluidos corporales de los pacientes: deben limpiarse utilizando una solución de hipoclorito de sodio a 1-2%.

Como precaución adicional, se debe usar doble bolsa para la recolección de desechos generados por pacientes con COVID-19, asegurándose del cerrado

adecuado y buscando evitar fugas. Los carritos y botes específicos para el retiro, así como la entrada y salida de los contenedores de basura deberán ser desinfectados con solución de hipoclorito de sodio a 1% y ser etiquetados con la leyenda «Desechos de COVID-19» para facilitar su identificación y dar prioridad para su procesamiento. Estos desechos deben mantenerse separados de los que no están contaminados, y su procesamiento será de acuerdo con la legislación correspondiente.<sup>21,22</sup>

## RECOLECCIÓN Y MANEJO DE MUESTRAS

Para fines de transporte y manejo, se entiende por **sustancias infecciosas** aquéllas que contienen agentes patógenos, los cuales son microorganismos como bacterias, virus, rickettsias, parásitos, hongos y otros agentes como priones, que pueden causar enfermedades en los animales o en los seres humanos.<sup>23</sup>

### Clasificación de sustancias infecciosas

- **Sustancia infecciosa categoría A:** es capaz de causar una incapacidad permanente, poner en peligro la vida o constituir una enfermedad mortal para seres los humanos o animales previamente sanos.
- **Sustancia biológica categoría B:** no cumple los criterios para la categoría A; existe una probabilidad de que contenga patógenos.
- **Sustancias exentas:** presentan un riesgo mínimo de contener agentes patógenos.<sup>24</sup>

### Recolección y manejo de muestras

Las muestras de pacientes sospechosos de SARS-CoV-2 son clasificadas como **sustancias biológicas categoría B** y deben enviarse al InDRE o centros colaboradores en el país.<sup>24</sup>

Para la recolección, transporte y manipulación de muestras dentro de todas las unidades de salud, se debe asegurar que los trabajadores de la salud que recolectan muestras de pacientes con sospecha o confirmación de COVID-19 usen el EPP apropiado. Se colocarán las muestras en bolsas para su transporte, comprobando que no existan fugas, así como que contengan un adecuado sellado; se debe etiquetar la muestra del paciente y llenar un formulario de solicitud de cada institución. Asimismo, es necesario asegurar que el personal que transporta las muestras

esté capacitado en prácticas de manejo seguro y en procedimientos de descontaminación de derrames; finalmente, hay que asegurar que los laboratorios en las instalaciones de atención médica cumplan con las buenas prácticas de bioseguridad según el tipo de organismo que se maneja.<sup>17</sup>

Las muestras se transportarán en sistemas de triple embalaje PI 650 (*Figura 7*), los cuales están constituidos por:

- Contenedor primario impermeable.
- Contenedor secundario impermeable.
- Material absorbente (de humedad e impacto).
- Embalaje externo rígido (transporte aéreo): caras de longitud mínima de 100 mm.

Dichos sistemas deben haber pasado exitosamente la prueba de presión a 95 kPa y la prueba de caída libre de 1.2 m.<sup>24</sup>

Las muestras deben mantenerse refrigeradas a una temperatura de 4 a 8 °C, y enviarse al laboratorio correspondiente, donde se procesarán dentro de 24 a 72 horas de la toma. Si no se pueden enviar muestras dentro de ese periodo, se recomienda congelarlas a -70 °C (o menos) hasta que se envíen, asegurando que se mantenga la cadena de frío.<sup>25</sup>

## PROCESAMIENTO DE CADÁVER

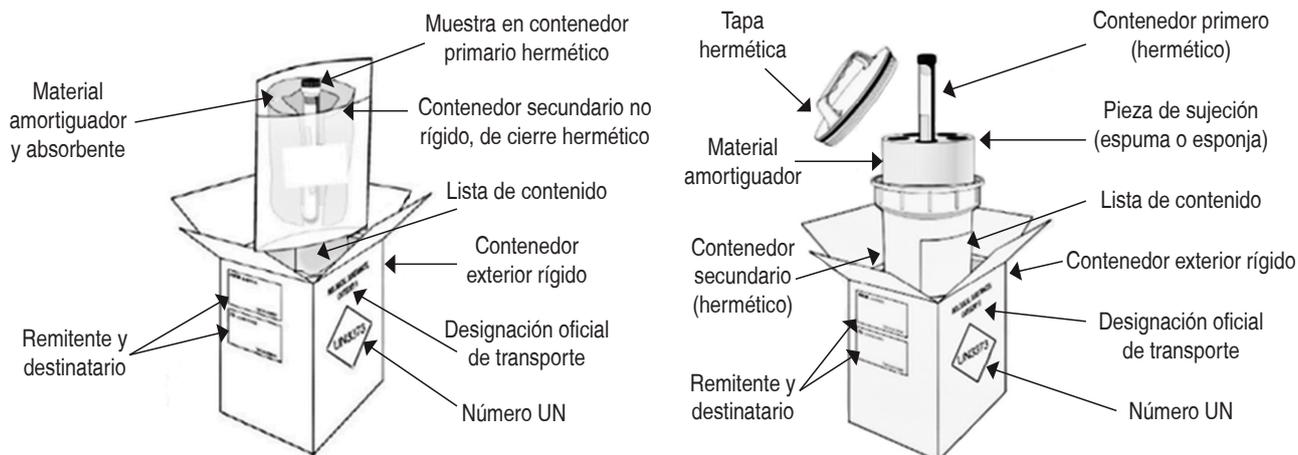
Dentro del contexto de una enfermedad emergente, la defunción de los afectados y su manejo es una preocupación que no debe pasar a segundo plano, pues conlleva implicaciones sociales, emocionales y económicas que, de no ser atendidas con un protocolo de atención integral, pueden entorpecer el sistema de salud e incluso ocasionar mayores problemas al tratarse de una enfermedad infecto-contagiosa, como es la actualmente causada por SARS-CoV-2.<sup>26,27</sup>

Si bien hasta ahora no existe una evidencia concreta de que los cadáveres de individuos con diagnóstico confirmado o sospechoso de COVID-19 sean una fuente relevante de infección de esta enfermedad,<sup>28-32</sup> se aplica el *principio de precaución* para realizar las medidas necesarias y evitar la de transmisión del virus desde el antígeno hospedero al personal sanitario, personal funerario o familiares que vayan a manejar el cadáver.<sup>30</sup>

Dentro del protocolo para el manejo de cadáveres que propone el INER<sup>28</sup> y la SS<sup>29</sup> en México, tenemos las siguientes recomendaciones:

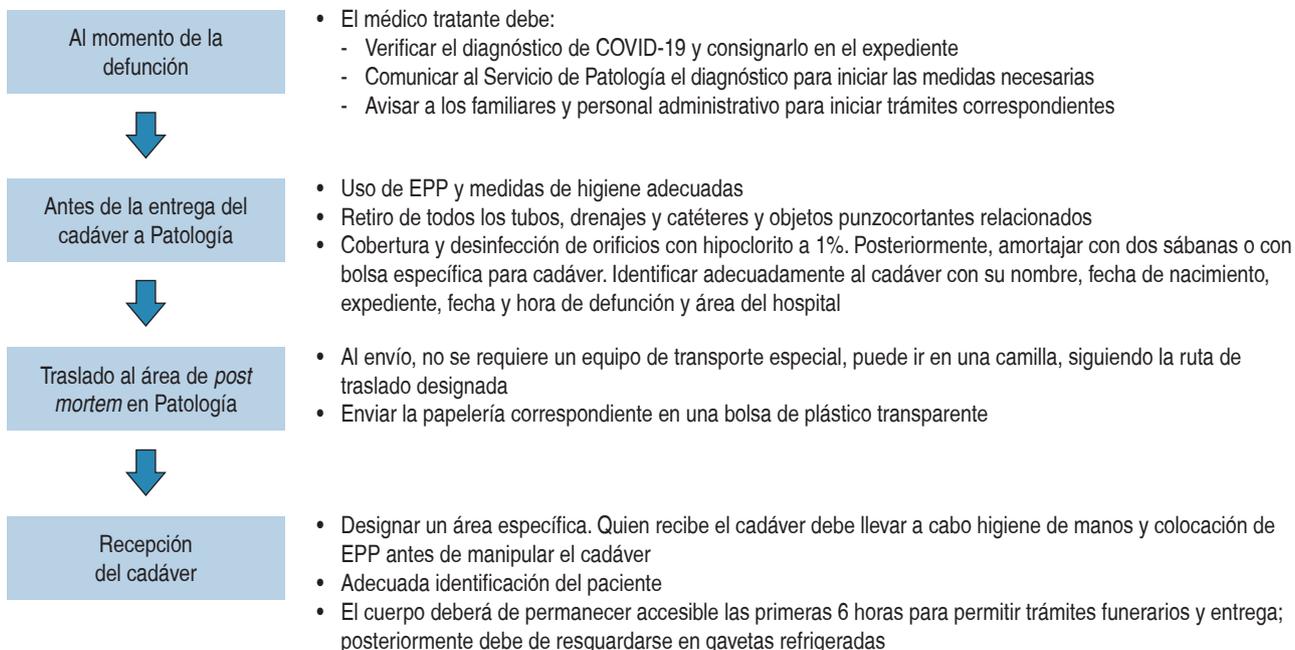
- Dentro de lo posible, se deben evitar procedimientos invasivos, por lo que las autopsias no se realizarán una vez que se tenga el diagnóstico confirmado o sospechoso de COVID-19<sup>28,32</sup> como causa relacionada con el fallecimiento. Otras guías<sup>26,30,33,34</sup> sugieren medidas necesarias para que, en caso de fuerza mayor, se pueda realizar la autopsia; sin embargo, en el contexto de nuestro país, se valorará la realización de la autopsia con fines de estudio definidos para conocer mejor la fisiopatología, mas no de primera intención. Una opción adecuada que ha sido descrita por organismos internacionales,<sup>26,30,33</sup> si la intención es corroborar el diagnóstico de COVID-19, es la toma de muestra de secreciones nasofaríngeas o del lavado bronquioalveolar para realizar RT-PCR en el paciente fallecido. Esta toma siempre se debe hacer con las respectivas medidas del uso de EPP para evitar el contagio.
  - Para el manejo del cadáver, deben seguirse las recomendaciones generales de lavado de manos con agua y jabón, uso del EPP,<sup>28</sup> evitar tocarse la cara y evitar ingerir alimentos o agua en el área de manejo de cadáveres. Debe haber un espacio destinado para la colocación del EPP y otro espacio diferente para su retiro.<sup>31,32</sup> Las secreciones, órganos y tejidos, sondas, catéteres y demás equipo invasivo en el paciente, al retirarse, se manejarán como residuos biológicos peligrosos infecciosos.<sup>33,34</sup>
  - Siempre que se manipule el cadáver deben evitarse los movimientos bruscos, ya que generan aerosolización.<sup>26,28,30</sup> El lugar donde se realiza la autopsia debe tener una adecuada circulación del aire que se aleje del trabajador de la salud y del cadáver en la plancha; por tanto, se recomienda el uso de filtros de partículas de alta eficiencia o salas con presión negativa.<sup>26</sup> Debe evitarse a toda costa el uso de sierras eléctricas para la autopsia y para el manejo del tejido pulmonar e intestinal, ya que en estos casos existe una elevada carga viral.<sup>29</sup>
  - Se recomienda que un número limitado del personal de salud maneje el cadáver.<sup>26,28,29</sup>
- En cuanto a los familiares del difunto, las guías analizadas<sup>28,29,32,35</sup> pueden llegar a un acuerdo con respecto a los siguientes conceptos:
- En caso de ocurrir una defunción en casa de un paciente diagnosticado con COVID-19, no es necesario realizar autopsias; se debe recomendar al familiar no entrar en contacto directo con el cuerpo y esperar a que el personal de salud, con el adecuado EPP, se haga cargo de la situación.<sup>28</sup>
  - El personal médico debe de ser empático,<sup>28,36</sup> recordando que, por la situación de la pandemia, la familia se encuentra pasando por un doble duelo: la pérdida de su familiar y de su estilo de vida habitual.<sup>29,36</sup>

#### Requisitos de embalaje de categoría B



**Figura 7:** Embalaje de categoría B.

Tomado de: Protocolo de bioseguridad y biocustodia para el manejo de pacientes durante la toma de muestras de casos sospechosos por enfermedad por 2019-NCoV. México. Secretaría de Salud Federal M. Protocolo de bioseguridad y biocustodia para el manejo de pacientes durante la toma de muestras de casos probables de enfermedad por 2019-nCoV [Internet]. 2019. Available from: [http://cvoed.imss.gob.mx/wp-content/uploads/2020/02/Protocolo-de-Bioseguridad-y-Biocustodia-2019-nCoV\\_InDRE\\_30\\_01\\_2020-1.pdf-1.pdf](http://cvoed.imss.gob.mx/wp-content/uploads/2020/02/Protocolo-de-Bioseguridad-y-Biocustodia-2019-nCoV_InDRE_30_01_2020-1.pdf-1.pdf)



**Figura 8:** Diagrama de pasos para el adecuado manejo de cadáveres con SARS-CoV-2.

**Abreviaturas:** COVID-19 = enfermedad por SARS-CoV-2; EPP = equipo de protección personal.

- Se puede permitir el acceso a los familiares y amigos, aunque quedará restringido sólo a los más próximos y cercanos, y siempre deberán usar EPP. Debe explicarse al familiar la necesidad de no tocar ni besar el cuerpo bajo los conceptos de mecanismos de transmisión de la enfermedad.<sup>29</sup>
- Debe orientarse a evitar un funeral (máximo de 20 personas) y limitar el tiempo de velación (máximo de 4 horas).<sup>28</sup> Asimismo, no existe razón para discriminar grupos étnicos y creencias. Tampoco hay evidencia concluyente de que todos los cuerpos que cursaron con la enfermedad por SARS-CoV-2 tengan que ser incinerados.<sup>26,29,32</sup>

En la *Figura 8*, se resume en un gráfico la serie de pasos necesarios para la manipulación del cadáver en el contexto de fallecimiento por enfermedad por COVID-19, según las disposiciones oficiales internacionales<sup>26,30</sup> y nacionales.<sup>28,29</sup>

En el ámbito pediátrico, si bien se han reportado un limitado número de fallecimientos,<sup>36,37</sup> las políticas de salud en procesamiento de cadáveres siguen los mismos lineamientos.

Como pediatras, nos tocará comunicar el fallecimiento de familiares cercanos a los niños, con quienes podemos aplicar los principios fundamentales

de los cuidados paliativos:<sup>36</sup> honestidad y confianza, siempre comunicar con la verdad y escuchar las preocupaciones del niño, e identificar cuáles actitudes pueden ser contraproducentes para el resto de la familia y cuáles pueden poner en riesgo.<sup>26,28,36</sup>

### COVID-19: PANDEMIA QUE NECESITA CRITERIOS ÉTICOS PARA LA ATENCIÓN

La enfermedad por SARS-CoV-2 llegó a nuestro país de manera súbita, alterando la estabilidad emocional y de salud de toda la ciudadanía. La población no percibe la gravedad de la pandemia hasta no presentar los síntomas y llegar a un hospital. El INER, como en otros hospitales, se alteró ante la reconversión y atención del nuevo virus como su única función. El personal de salud mexicano carece de criterios éticos que puedan apoyarlo en su atención del paciente con coronavirus. por tal motivo, revisamos documentos legales, desde la Constitución Política de la República Mexicana hasta las guías de práctica y manuales operativos, además de que estudiamos la situación problemática del paciente contagiado y describimos algunas propuestas.

Ante esta emergencia sanitaria no se suspenderán las garantías individuales, respetando el artículo 4o.

de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, que establece que toda persona tiene derecho a la protección de la salud, por lo que, en caso de epidemias de carácter grave o peligro de invasión de enfermedades exóticas en el país, la SS tendrá la obligación de dictar inmediatamente las medidas preventivas indispensables.<sup>38</sup>

Jorge Carlos Alcocer Varela, Secretario de Salud, con fundamento en la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos,<sup>38</sup> la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal<sup>39</sup> y la Ley General de Salud<sup>40</sup> describe que el Estado Mexicano será el encargado de suministrar los recursos necesarios a los miembros vulnerables de la sociedad cuando las circunstancias los rebasen, garantizando el acceso a servicios de salud; el Estado está obligado a proveer al personal sanitario de insumos y medios físicos, médicos, quirúrgicos y técnicos indispensables para su salud e integridad física, con la finalidad de dar atención y seguridad a los pacientes.<sup>38</sup>

La *Figura 9* muestra la visión de la situación problemática de la atención del COVID-19 por el profesional de la Salud del INER.<sup>41</sup>

### Criterios éticos

La definición de «criterio» según la RAE es: «la norma para conocer la verdad; juicio o discernimiento»<sup>42</sup> y la definición de «ética» de la RAE es: «conjunto de normas morales que rigen la conducta de la persona en cualquier ámbito de la vida. Ética profesional, cívica, deportiva, etcétera».<sup>43</sup> Los criterios éticos expuestos en este trabajo

vinculan la relación entre el paciente y el profesional de la salud.

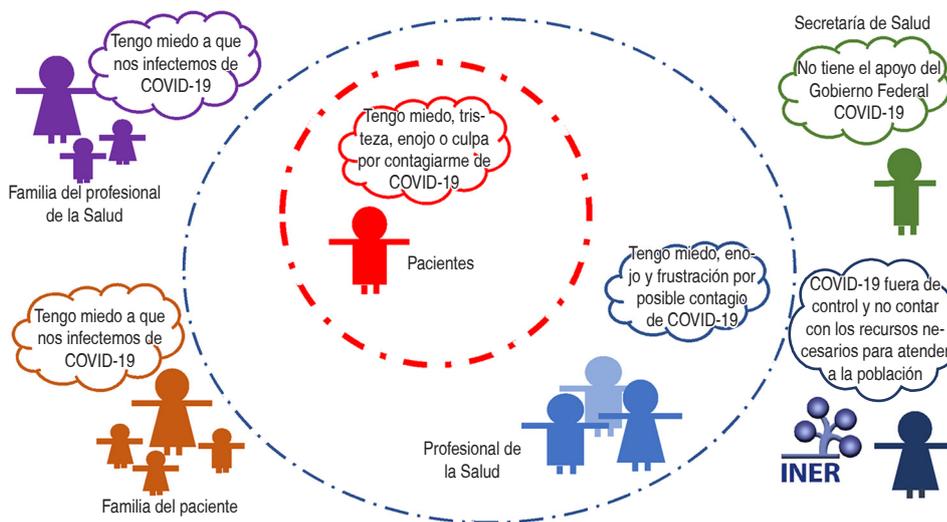
### Los criterios éticos de aplicación de pruebas COVID-19

Así como lo señala el artículo 2o. de la declaración de Emergencia Sanitaria, la cual se dictó por el Consejo de Salubridad General,<sup>44</sup> es importante contar con los recursos materiales y humanos que nos permitan hacer frente a esta emergencia y tenerlos de manera eficiente. Asimismo, será importante que las decisiones éticas contemplen y valoren las posibilidades de sobrevivencia para quienes se asignen los recursos. Será de gran utilidad apoyarse en las escalas SOFA, qSOFA<sup>45,46</sup> o APACHE II o III<sup>47</sup> de manera integral sin jamás sustituir el criterio ni reflexión médica global.

Es de suma importancia, tener firmado el Consentimiento Informado por el paciente con COVID-19 o por el familiar, dependiendo de la gravedad,<sup>48,49</sup> de manera oportuna, el cual especifica su diagnóstico, pronóstico y tratamiento; en caso de tratarse de pacientes vulnerables y con pocas probabilidades de sobrevivencia, plantearles el cuidado paliativo.<sup>50</sup>

### Criterio para la voluntad anticipada

En caso de que el paciente no pueda expresar su voluntad anticipada, caerá en los «disponentes secundarios»<sup>51</sup> y, al no existir ningún familiar, el profesional de la salud tomará las decisiones basándose en la valoración integral y objetiva. La derivación de las deci-



**Figura 9:**

Visión de la situación problemática de la atención del COVID-19 por el profesional de la Salud del INER.

Fuente: UNICEF (2020). Basado en: Checkland (1994).<sup>24,41</sup>

siones hacia los familiares se podrá hacer vía telefónica o mediante conexión con dispositivos móviles.<sup>52-54</sup>

No podrá extubarse por mal pronóstico o con la finalidad de proporcionárselo a otra persona, a ningún paciente sin su consentimiento o el de su familiar.

Sí la ventilación asistida está siendo fútil, se sugiere extubar; no sin antes verificarse nuevamente con las escalas SOFA<sup>45,46</sup> o APACHE<sup>47</sup> y confirmar con otro colega el pronóstico, así como platicarlo con la familia sobre las decisiones médicas.

### Criterios para la objeción de conciencia del personal sanitario

De acuerdo con la función que se desempeña, el profesional de la salud no podrá negar la atención a nadie, y menos basado en la falta de criterios, puesto que esto será sujeto a penalizaciones legales.

### Criterios para la atención y apoyo psicológico a los profesionales de la salud

La salud mental es un componente esencial, integral y primordial en la vida de cualquier individuo.<sup>55</sup> Sin embargo, la pandemia actual por COVID-19 está alterando la vida de toda la humanidad, en especial, la de los profesionales de la salud. Ellos deberán procurarse un momento de tranquilidad, así como momentos para su salud emocional y espiritual, ya que estos aspectos están aunados a su eficiencia en el desempeño de sus labores como humano.<sup>56</sup>

### Criterios de apoyo psicológico a pacientes y familiares

Desde el momento del diagnóstico de una enfermedad, cuyo tratamiento requiere de un ingreso hospitalario, el paciente y el familiar pueden experimentar diversas alteraciones emocionales como ansiedad, estrés y depresión, entre otras.<sup>57</sup>

Para la familia del paciente, será importante sentirse apoyada en su desgaste físico y emocional; previamente, a la toma de decisión de la propuesta de extubación del paciente por mala evolución, se deberá tener una sesión de *debriefing*, la cual consiste en aliviar la carga del estrés asociada con la pérdida.<sup>55,56,58</sup>

### Criterios para el derecho del «último adiós»

El «último adiós», hasta ahora, se permitía a los familiares como parte de un proceso de duelo en

tanatología;<sup>59</sup> sin embargo, dado que COVID-19 es altamente contagioso, se deberá buscar la manera en la cual el paciente y los familiares puedan despedirse por medio de contacto virtual, respetando las creencias, valores, y preferencias individuales.<sup>60,61</sup>

### Criterios éticos para la disposición y manejo de los cadáveres confirmados con COVID-19

Se permitirá el acceso restringido a los familiares más próximos y cercanos a la persona fallecida para su reconocimiento, sin establecer contacto físico con el cadáver ni con las áreas del entorno que pudieran estar infectadas; en la medida de lo posible y ante la situación derivada de la pandemia del COVID-19, se puede recomendar la incineración del cadáver, respetando las creencias de los deudos.<sup>62</sup>

### Criterios éticos en los procesos de investigación durante la emergencia

Con la finalidad de aprender del COVID-19 en su calidad de pandemia, se considera además el modelo de Aprendizaje Centrado en el Paciente<sup>63</sup> para realizar los procesos necesarios que permita la investigación de la propagación, cura o elaboración de la vacuna.

Se ponderará el riesgo-beneficio si se trata con seres humanos, contando con un plan de contingencia que permita cubrir los posibles riesgos a la salud. Antes de iniciar con todos los proyectos de investigación, se tendrá que tener firmado el Consentimiento Informado del paciente o de los familiares; el estado de emergencia no autoriza a ningún investigador a omitir este proceso.<sup>48</sup>

Los resultados de estas investigaciones conducentes deben de ser del dominio público y existe el deber de compartirlas con todos los países que sufran de la misma emergencia sanitaria; en caso de encontrar curas o vacunas que sirvan para contrarrestar los efectos de las enfermedades causadas durante la emergencia sanitaria, la prioridad para su administración deberá ser hacia los profesionales de la salud en primer lugar y hacia las poblaciones vulnerables en segundo lugar.<sup>50</sup>

### Criterios éticos para el manejo de la información:

a) Privacidad y confidencialidad de datos personales: de la revelación de la identidad. La identidad de las personas que han tenido diagnóstico positivo

de COVID-19 deberá ser protegida y no deberá divulgarse en medios de comunicación masiva. Sin embargo, sus contactos más cercanos, como familiares y amigos con los que mantiene contacto cotidiano, podrán conocer el diagnóstico y recibir información pertinente sobre los riesgos y medidas preventivas de contagio; a su vez, familiares y amigos cercanos deberán mantener en reserva la identidad de personas contagiadas, evitando divulgar la información en medios de comunicación; esto se fundamenta en los principios de responsabilidad, respeto y prudencia.<sup>50,64</sup>

- b) Relación de las personas con las que se tuvo contacto estando contagiado. Para atender el criterio relacionado con las personas que tuvieron contacto con algún paciente de COVID-19, se consultó y aplicó el documento «Prevención de la Transmisión de la Tuberculosis en las Unidades de Salud», de la Secretaría de Salud,<sup>42</sup> el cual solicita al paciente la información relacionada con las personas con las que tuvo contacto. El profesional de la salud solicitará: a) nombre, b) domicilio para su ubicación y c) teléfono y/o celular, con la finalidad de dar seguimiento a potenciales personas infectadas y proceder con los protocolos correspondientes de observación, diagnóstico y, en su caso, cuarentena.<sup>42</sup>

En conclusión, esta propuesta pretende que el personal de salud del INER y otros hospitales, cuente con los criterios éticos para la toma de decisiones frente a un panorama catastrófico en la salud que vive nuestro país, sin que esto le cause una carga emocional adicional negativa.

Dada la problemática legal actual, el personal de salud debe evaluar y aplicar todas las estrategias ante esta emergencia sanitaria, ya que los protocolos variarán constantemente; procurando recuperar la salud del paciente, sin que esto implique malas interpretaciones por parte de la sociedad, los familiares, e inclusive, por el propio paciente, con la finalidad de evitar un proceso jurídico posterior.

También las instituciones de salud deben tomar las provisiones necesarias para la defensa legal de su personal. Evidentemente, esta pandemia generará un duelo diferente, ya que se verá alterado el proceso y las fases; al duelo además se le sumarán emociones provocadas por el confinamiento, de no poder compartir contacto ni cercanía con sus seres amados y el no poder llevar de forma natural las pérdidas. El duelo es un proceso personal e íntimo, que lo experimentamos de diversas formas; no pode-

mos compararnos: no hay un modelo *normal*, cada persona tendrá una forma de vivir y superar ese duelo.

## REFERENCIAS

1. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación. Manejo pediátrico en atención primaria del COVID-19 [Internet]. Versión del 18 de junio de 2020. Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Manejo\\_pediatria\\_ap.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Manejo_pediatria_ap.pdf)
2. Organización Mundial de la Salud (OMS). Manejo clínico de la infección respiratoria aguda grave presuntamente causada por el nuevo coronavirus (2019-nCoV) Orientaciones provisionales [Internet]. 2020 (orientaciones provisionales). Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330938/WHO-nCoV-Clinical-2020.3-spa.pdf>
3. European Centre for Disease Prevention and Control. Novel coronavirus (SARS-CoV-2) discharge criteria for confirmed COVID-19 cases - When is it safe to discharge COVID-19 cases from the hospital or end home isolation? [Internet]. ECDC Technical Report. 2020. pp. 1-5. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/COVID-19-Discharge-criteria.pdf>
4. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, Bretzel G, Froeschl G, Wallrauch C et al. Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany. *N Engl J Med*. 2020; 382 (10): 970-971.
5. Cheung KS, Hung IF, Chan PP, Lung KC, Tso E, Liu R et al. Gastrointestinal manifestations of SARS-CoV-2 infection and virus load in fecal samples from the Hong Kong Cohort and systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* [Internet]. 2020. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.03.065>
6. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Consideraciones SEIMC para dar de alta a personal sanitario con COVID-19 [Internet]. 2020. Disponible en: [https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/recomendaciones/seimc-rc-2020-alta\\_personal\\_sanitario\\_con\\_covid-19.pdf](https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/recomendaciones/seimc-rc-2020-alta_personal_sanitario_con_covid-19.pdf)
7. Jiehao C, Jin X, Daojiong L, Zhi Y, Lei X, Zhenghai Q et al. A case series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2020; 71 (6): 1547-1551. Available from: [https://watermark.silverchair.com/ciaa198.pdf?token=AQECAHi208BE49Ooan9khhW\\_Ercy7Dm3ZL\\_9Cf3qfKAc485ysgAAAmwggJnBgkqhkiG9w0BBwagggJYMIICVAIBADCCAk0GCSqGS1b3DQEHAATeBglghkgBZQMEAS4wEQQM1i3M7PHkC6dAzL12AgEQgIICHTn40-AX0dBK8m8b1-kHsLT7OPT9cbRqoEDGRGxEbQOEYp1](https://watermark.silverchair.com/ciaa198.pdf?token=AQECAHi208BE49Ooan9khhW_Ercy7Dm3ZL_9Cf3qfKAc485ysgAAAmwggJnBgkqhkiG9w0BBwagggJYMIICVAIBADCCAk0GCSqGS1b3DQEHAATeBglghkgBZQMEAS4wEQQM1i3M7PHkC6dAzL12AgEQgIICHTn40-AX0dBK8m8b1-kHsLT7OPT9cbRqoEDGRGxEbQOEYp1)
8. CDC. Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19) [Internet]. 2020. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>
9. Sociedad Española de Neonatología. Recomendaciones para el manejo del recién nacido en relación con la infección por SARS-CoV-2. Versión 5.0. 23/03/2020 [Internet]. 2020. Disponible en: [https://www.analesdepediatria.org/contenidos/pdf/Recomendaciones\\_pediaticas\\_Covid2.pdf?1](https://www.analesdepediatria.org/contenidos/pdf/Recomendaciones_pediaticas_Covid2.pdf?1)

10. Organización Mundial de la Salud. Atención en el domicilio a pacientes presuntamente infectados por el nuevo coronavirus (COVID-19) que presentan síntomas leves, y gestión de sus contactos. [Internet]. 2020. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331397/WHO-nCov-IPC-HomeCare-2020.2-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
11. Secretaría de Salud Federal. Proceso de prevención de infecciones para las personas con COVID-19 (enfermedad por SARS-CoV-2). Contactos y personal de salud [Internet]. Disponible en: [http://cvoed.imss.gob.mx/wp-content/uploads/2020/02/Prevención\\_COVID-19.pdf](http://cvoed.imss.gob.mx/wp-content/uploads/2020/02/Prevención_COVID-19.pdf)
12. Sociedad Argentina de Pediatría. Segundo documento COVID-19. Recomendaciones para la Atención del Paciente Pediátrico con Infección SARS-CoV-19 [Internet]. 2009. p. 1-3. Disponible en: [https://www.sap.org.ar/uploads/archivos/general/files\\_segundo-encuentro-virtual-covid\\_1585328932.pdf](https://www.sap.org.ar/uploads/archivos/general/files_segundo-encuentro-virtual-covid_1585328932.pdf)
13. ESPNIC. Nursing guidance for the care of the child with suspected or proven COVID-19 infection Nursing guidance for the care of the child with suspected or proven COVID-19 Infection [Internet]. 2020. Available from: <https://espniconline.org/News/Latest-News/Nursing-guidance-for-the-care-of-the-child-with-suspected-or-proven-COVID-19-infection2>
14. Verbeek JH, Rajamaki B, Ijaz S, Tikka C, Ruotsalainen JH, Edmond MB et al. Personal protective equipment for preventing highly infectious diseases due to exposure to contaminated body fluids in healthcare staff. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019; 7: CD011621.
15. FDA. Questions about personal protective equipment (PPE) [Internet]. 2020. Available from: <https://www.fda.gov/medical-devices/personal-protective-equipment-infection-control/questions-about-personal-protective-equipment-ppe>
16. CDC: Guidance for the selection and use of PPE in healthcare settings [Internet]. 2020. p. 1-49. Available from: <https://www.joinbuiltforzero.org/covid19-resources/cdc-guidance-for-the-selection-and-use-of-ppe-in-healthcare-settings/>
17. World Health Organization (WHO). Infection prevention and control of epidemic- and pandemic-prone acute respiratory infections in health care. 2014. pp. 1-156. Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112656/1/9789241507134\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112656/1/9789241507134_eng.pdf?ua=1)
18. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-087-ECOL-SSA1-2002, Protección ambiental. Salud ambiental. Residuos peligrosos biológico-infecciosos. Clasificación y especificaciones de manejo [Internet]. Diario Oficial de la Federación. Disponible en: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/087ecolssa.html>
19. Báez MM. Sospechosos por enfermedad por 2019-NCov. Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos [Internet]. 2020. Disponible en: [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/data/file/531376/Protocolo\\_de\\_Bioseguridad\\_y\\_Biocustodia\\_2019-nCOV\\_\\_Caso\\_sospechosos\\_InDRE\\_31012020.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/data/file/531376/Protocolo_de_Bioseguridad_y_Biocustodia_2019-nCOV__Caso_sospechosos_InDRE_31012020.pdf)
20. Departamento de Trabajo de EUA. Administración de Seguridad y Salud Ocupacional. Guía sobre la Preparación de los Lugares de Trabajo para el virus COVID-19 [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.osha.gov/Publications/OSHA3992.pdf>
21. PCB Guidelines for handling, treatment and disposal of waste generated during treatment/diagnosis/quarantine of COVID-19 patients [Internet]. Parivesh Bhawan, East Arjun Nagar: Central Pollution Control Board, Delhi; 2020. Available from: [https://www.tnpcb.gov.in/pdf\\_2020/Guideline\\_COVID\\_19\\_waste.pdf](https://www.tnpcb.gov.in/pdf_2020/Guideline_COVID_19_waste.pdf)
22. World Health Organization (WHO). Water, sanitation, hygiene and waste management for the COVID-19 virus [Internet]. World Health Organization. 2020. Available from: <https://www.who.int/publications-detail/water-sanitation-hygiene-and-waste-management-for-covid-19>
23. World Health Organization (WHO). Guía sobre la reglamentación relativa al transporte de sustancias infecciosas 2009-2010 [Internet]. 2010. Disponible en: [https://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/WHO\\_HSE\\_EPR\\_2008\\_10\\_ES.pdf](https://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/WHO_HSE_EPR_2008_10_ES.pdf)
24. Calvo Rey M, García-López Hortelano J, Tomás Ramos F, Baquero Navarro M. Documento de manejo clínico del paciente pediátrico con infección por SARS-CoV-2. Extracto del Documento de Manejo Clínico del Ministerio de Sanidad Redactores pertenecientes a la Asociación Española de Pediatría (AEP): Sociedad Española de Infectología Pediátrica [Internet]. 2020. pp. 1-17. Disponible en: [https://www.analesdepediatria.org/contenidos/pdf/Recomendaciones\\_pediaticas\\_Covid1.pdf](https://www.analesdepediatria.org/contenidos/pdf/Recomendaciones_pediaticas_Covid1.pdf)
25. Organización Panamericana de la Salud. Directrices de laboratorio para la detección y diagnóstico de la Infección con el Nuevo Coronavirus 2019 (2019-nCoV) [Internet]. Vol. 1. PAHO-WHO. 2020. p. 5. Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51894/ncov-lab-recomendaciones-es.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
26. CDC. Collection and submission of postmortem specimens from deceased persons with known or suspected COVID-19 (Interim Guidance) [Internet]. 2020. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/guidance-postmortem-specimens.html>
27. Korean Society of Infectious Diseases and Korea Centers for Disease Control and Prevention. Analysis on 54 mortality cases of coronavirus disease 2019 in the republic of Korea from January 19 to March 10, 2020. *J Korean Med Sci.* 2020; 35 (12): e132.
28. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Protocolo para el manejo de cadáveres COVID-19. México: Secretaría de Salud; 2020.
29. Secretaría de Salud. Guía de manejo de cadáveres por COVID-19 SARS-CoV-2 en México. [Internet]. 2020. p. 1-12. Disponible en: [https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2020/04/Guia\\_Manejo\\_Cadaveres\\_COVID-19.pdf](https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2020/04/Guia_Manejo_Cadaveres_COVID-19.pdf)
30. Organización Panamericana de la Salud. Manejo de cadáveres en el contexto del nuevo coronavirus (COVID-19). OPS/OMS [Internet]. 2020; 1-5. Disponible en: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52000/OPSPHEIHMCOvid1920002\\_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52000/OPSPHEIHMCOvid1920002_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
31. Carnicero S, Hermida T. Procedimiento para el manejo de cadáveres de casos de COVID-19. Asociación Española de Anatomía Patológica (SEAP). Ministerio de Sanidad [Internet]. 2020. pp. 1-10. Disponible en: [https://www.mscols.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Manejo\\_cadaveres\\_COVID-19.pdf](https://www.mscols.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Manejo_cadaveres_COVID-19.pdf)
32. Rodríguez E, Mejía-Santos HM. Lineamientos para el manejo de cadáver por casos de COVID-19. Secretaría de Salud República Honduras [Internet]. 2020. Disponible en: <http://www.desastres.hn/COVID-19/Lineamientos.de.Manejo.de.Cadaver.de.casos.por.Covid-19.pdf>

33. Hanley B, Lucas SB, Youd E, Swift B, Osborn M. Autopsy in suspected COVID-19 cases. *J Clin Pathol*. 2020; 73 (5): 239-242.
34. Osborn M, Lucas S, Stewart R, Swift B, Youd E. Briefing on COVID-19: autopsy practice relating to possible cases of COVID-19 (2019-nCov, novel coronavirus from China 2019/2020). London: The Royal College of Pathology College of Pathologists; 2020.
35. Ministerio de Salud y Protección Social. Orientaciones para el manejo, traslado y disposición final de cadáveres por COVID-19. [Internet]. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. 2020. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Orientaciones-para-la-disposicion-de-cadaveres-frente-a-la-pandemia-de-la-covid-19.aspx>
36. Weaver MS, Wiener L. Applying palliative care principles to communicate with children about COVID-19. *J Pain Symptom Manage* [Internet]. 2020; 60 (1): e8-e11. Available from: <https://www.jpmsjournal.com/action/showPdf?pii=S0885-3924%2820%2930171-8>
37. Ruan S. Likelihood of survival of coronavirus disease 2019. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2020; 20 (6): 630-631. Available from: [https://www.thelancet.com/pdfs/journals/laninf/PIIS1473-3099\(20\)30257-7.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/laninf/PIIS1473-3099(20)30257-7.pdf)
38. Gobierno Federal de la República Mexicana. Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos. DOF 29-01-2016. 1917; 1-287.
39. Gobierno Federal de la República Mexicana. Ley Orgánica de la Administración Pública Federal. Gobierno de la República. 2014. p. 152.
40. Gobierno Federal de la República Mexicana. Ley General de Salud. México: México; 2016. p. 44.
41. Checkland P. La metodología de sistemas suaves en acción. México D.F.: LIMUSA y Grupo Noriega Editores; 1994. p. 353.
42. Secretaría de Salud. Prevención de la transmisión de la tuberculosis en las unidades de salud. Programa Nacional de Tuberculosis; 1992. p. 16.
43. Diccionario de la Lengua Española. Ético [Internet]. 34.ª ed. Real Academia Española. Madrid: RAE; 2005, p. 1 y 6.
44. Asociación Mexicana de Pediatría. COVID-19 en pediatría [Internet]. 2020. pp. 1-10. Disponible en: <https://amp.org.mx/portfolio/covid-19-en-pediatria/>
45. El-Mashad GM, El-Mekawy MS, Zayan MH. La escala pediátrica de evaluación del fallo multiorgánico secuencial (pSOFA): una nueva escala de predicción de la mortalidad en la unidad de cuidados intensivos pediátricos. *An Pediatr (Barc)*. 2020; 92 (5): 277-285.
46. Anáhuac México. Guía de criterios éticos ante emergencias sanitarias en México en el contexto de la pandemia por COVID-19 [Internet]. Ciudad de México; 2020. Disponible en: [https://www.anahuac.mx/mexico/EscuelasyFacultades/bioetica/sites/default/files/inline-files/Guia\\_de\\_criterios\\_eticos\\_COVID19.pdf](https://www.anahuac.mx/mexico/EscuelasyFacultades/bioetica/sites/default/files/inline-files/Guia_de_criterios_eticos_COVID19.pdf)
47. Lin HC, Chiang LC, Wen TN, Yeh KW, Huang JL. Development of online diary and self-management system on e-Healthcare for asthmatic children in Taiwan. *Comput Methods Programs Biomed*. 2014; 116 (3): 299-310.
48. UNESCO. Aspectos éticos de la investigación en seres humanos [Internet]. Susana Vidal. Red Latinoamericana y del Caribe de Bioética. 2016. pp. 1-20. Disponible en: [http://redceih.bvs.hn/wp-content/uploads/2016/12/Aspectos\\_eticos\\_de\\_la\\_investigacion\\_en\\_serres\\_humanos.pdf](http://redceih.bvs.hn/wp-content/uploads/2016/12/Aspectos_eticos_de_la_investigacion_en_serres_humanos.pdf)
49. INER. Deberes y derechos del paciente y su familia. Man Organ del INER. 2017; 25.
50. Organización Mundial de la Salud (OMS). Contribución de la ética a la salud pública [Internet]. 2020. p. 5. Disponible en: <https://www.who.int/bulletin/volumes/86/8/08-055954/es/>
51. Gobierno Federal de la República Mexicana. Reglamento de la Ley General de Salud en materia de control sanitario de la disposición de órganos, tejidos y cadáveres de seres. Gobierno de la República; 1983. p. 23.
52. INAPAM. Ley de voluntad anticipada: el derecho a una muerte digna [Internet]. 2019. Disponible en: <https://www.gob.mx/inapam/articulos/ley-de-voluntad-anticipada-el-derecho-a-una-muerte-digna>
53. Gobierno del Distrito Federal. Ley de Voluntad Anticipada, legislación penal y Ley de salud de la Ciudad de México. Vol. 14, CONAMED-OPS. Del Centro de Colaborador de Calidad y Seguridad en el Paciente. 2016. p. 4.
54. Gobierno de la Ciudad de México. Acciones. Voluntad Anticipada [Internet]. 2020. p. 12. Disponible en: <https://www.salud.cdmx.gob.mx/actividades/voluntad-anticipada>
55. Santacruz-Escudero J. Una revisión acerca del *debriefing* como intervención en crisis y para la prevención del TEPT (trastorno d estrés postraumático). *Rev Colomb Psiquiatr*. 2008; 37 (1): 198-205.
56. Universidad Rafael Landívar. Experiencia de *debriefing* en ambos grupos de acompañamiento de psicólogos voluntarios de la Universidad Rafael Landívar en la intervención postdesastre en San Marcos [Tesis]. Guatemala: Universidad Rafael Landívar; 2014.
57. Organización Mundial de la Salud (OMS). Salud mental en las emergencias [Internet]. OMS. 2019. p. 6. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-in-emergencies>
58. Lebrón Carbonell I. Debriefing Group. Intervenciones ante sucesos traumáticos. España: Universitat de les Illes Balears; 2015.
59. Piélago-García L. Muerte y conspiración del silencio. Vol. 53. Asociación de Educación Continua y a Distancia, A.C. 1989.
60. The New York Times. En el frente de combate de una pandemia , un "te amo" puede significar "adiós". *The New York Times*; 2020. p. 6.
61. Contreras A. Pacientes terminales dan el último adiós por videollamada ante coronavirus en Italia. *El Universal*; 2020. p. 1-7.
62. INER. Protocolo para el manejo de cadáveres COVID-19. Secretaría de Salud. 2020. p. 9.
63. Olivares-Olivares S, Valdéz J. Aprendizaje centrado en el paciente. Ciudad de México: Editorial Medica Panamericana; 2017. p. 302.
64. Gobierno Federal de la República Mexicana. Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados. Diario Oficial de la Federación. 2017. pp. 1-52.

Correspondencia:

Dra. Laura Elena Carreto Binaghi

E-mail: [lecarreto@iner.gob.mx](mailto:lecarreto@iner.gob.mx)

## Abreviaturas Suplemento COVID-19, 2020

AAP = American Academy of Pediatrics	mmHg = Milímetros de mercurio
ACE 2 = Enzima convertidora de angiotensina humana 2	mmol/L = Milimol por litro
AEM = Agencia Europea del Medicamento	NA = No aplica
AEMPS = Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios	NACS = Neumonía asociada con los cuidados sanitarios
AHA = American Heart Association	NHS = Servicio Nacional de Salud del Reino Unido
AINEs = Antiinflamatorios no esteroideos	NIOSCH/CDC = Instituto Nacional de Seguridad y Salud Ocupacional de los CDC
AMIP = Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica	NT-proBNP = Propéptido natriurético cerebral N-terminal
ARN = Ácido ribonucleico	OMS = Organización Mundial de la Salud
BH = Biometría hemática	ONAF = Oxígeno nasal de alto flujo
BNP = Péptido natriurético tipo B	ORF = Open Reading Frame
CChCPE = Centro Chino para el Control y Prevención de Enfermedades	PaCO <sub>2</sub> = Presión parcial de dióxido de carbono
CDC = Centro de Control y Prevención de Enfermedades	PAF = Puntas de alto flujo
CID = Coagulación intravascular diseminada	PaO <sub>2</sub> = Presión parcial de oxígeno
COVID-19 = Enfermedad por coronavirus de 2019	PCR = Proteína C reactiva
cmH <sub>2</sub> O = Centímetros de agua	PEEP = Presión positiva teleespiratoria
CMNP = Colegio Mexicano de Neumólogos Pediatras	PFH = Pruebas de función hepática
CPAP = Presión positiva continua en la vía aérea	PI = Peso ideal
CPK = Creatinfosfoquinasa	PIMS = Síndrome multisistémico inflamatorio pediátrico asociado con SARS-CoV-2
CRF = Capacidad residual funcional	Pplat = Presión plateau
DD = Dímero D	QS = Química sanguínea
DE = Desviación estándar	RCT = Complejo de replicación transmisión
DHL = Deshidrogenasa láctica	PCR multiplex = Reacción en cadena de polimerasa múltiple
ECMO = Oxigenación por membrana extracorpórea	RITAC = Respuesta inmune trombótica asociada con COVID-19
EGA = Eventos generadores de aerosoles	RT-PCR = Reacción en cadena de polimerasa en tiempo real
EKG = Electrocardiograma	Rpm = Respiraciones por minuto
EPAP = Presión positiva espiratoria de la vía aérea	RX tórax = Radiografía de tórax
EPP = Equipo de protección personal	SAM = Síndrome de activación de macrófagos
FvW = Factor de von Willebrand	SARS-CoV = Coronavirus causante del síndrome de distrés respiratorio agudo
EVC = Evento vascular cerebral	SARS-CoV-2 = Coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave
FI <sub>o2</sub> = Fracción inspiratoria de oxígeno	SC = Subcutánea
FR = Frecuencia respiratoria	SDRA = Síndrome de distrés respiratorio agudo
GM-CSF = Factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos	s = Segundo
G6PD = Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa	SIC = Puntaje de coagulopatía inducida por sepsis
HBPM = Heparina de bajo peso molecular	SIRS = Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica
IBP = Inhibidor de bomba de protones	SLC = Síndrome de liberación de citocinas
IFN = Interferón	SMP = Sociedad Mexicana de Pediatría
InDRE = Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos	SNC = Sistema nervioso central
INER = Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas	SPCh = Society of Pediatrics Chinese
IO = Índice de oxigenación	SpO <sub>2</sub> = Saturación de oxígeno
IOS = Índice de oxigenación con base en la saturación de oxígeno	SS = Secretaría de Salud
IPAP = Presión inspiratoria positiva de la vía aérea	TAC de tórax = Tomografía axial computarizada de tórax
IR = Insuficiencia respiratoria	TAS = Trabajadores de asistencia sanitaria
IRA = Insuficiencia renal aguda	TCR = Receptor de linfocito T
IRC = Insuficiencia renal crónica	TTPa = Tiempo de tromboplastina parcial activado
ISTH = Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia	TP = Tiempo de protrombina
kb = Kilobases	USDHHS = United States Department of Health and Human Services
kPa = Kilopascuales	UTI o UCI = Unidad de Terapia Intensiva o Unidad de Cuidados Intensivos
LHHS = Linfocitosis hemofagocítica secundaria	VAS = Vía aérea superior
L/min = Litros por minuto	VIH = Virus de inmunodeficiencia humana
m = Metro	VM = Ventilación mecánica
MDI = Medicamentos de dosis medida	VMI = Ventilación mecánica invasiva
MERS-CoV = Coronavirus causante del síndrome respiratorio del Oriente Medio	Vmin = Volumen minuto
MHC-I = Complejo mayor de histocompatibilidad tipo I	VMNI = Ventilación mecánica no invasiva
min = Minuto	V/Q = Cortocircuitos ventilación-perfusión
mL = Mililitro	VT = Volumen tidal
mL/kg = Mililitro por kilogramo	VSG = Velocidad de sedimentación globular
mL/kg/h = Mililitro por kilogramo por hora	YO-IFOS = Federación Internacional de Sociedades Otorrinolaringológicas

doi: 10.35366/96674  
<https://dx.doi.org/10.35366/96674>



**“Uso exclusivo para Profesionales de la Salud”. AstraZeneca no estuvo involucrado en el desarrollo de esta publicación y de ninguna manera influyó en su contenido.  
Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: [patientsafety.mexico@astrazeneca.com](mailto:patientsafety.mexico@astrazeneca.com)  
Fecha aprobación interna: NOV-20  
No de ITEM: 115323**

Cortesía de:

