



**RECOMENDACIONES DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE ENFERMEDAD POR
CORONAVIRUS SARS-CoV-2 (COVID-19) EN PEDIATRÍA.**

Sección de E. Infecciosas Pediátricas. Servicio de Pediatría.

Versión 1. Fecha 11 marzo 2020.

Este documento se revisará periódicamente.

CRITERIOS PARA LA REALIZACION DE PCR DE SARS-CoV-2 EN PEDIATRÍA

1.- Pacientes atendidos en Urgencias y que no precisan ingreso hospitalario.

- a) En el caso de pacientes con síntomas respiratorios leves, sin comorbilidad de riesgo, que no precisan ingreso, y que presentan un contacto conocido con un caso confirmado/sospechoso de COVID-19, se realizará diagnóstico de **posible COVID-19**, sin precisar realización del test diagnóstico.
- b) Niños con síntomas respiratorios y comorbilidad de alto riesgo:
 - a. Inmunodeficiencias (p.ej., trasplantados, oncológicos, drepanocitosis...)
 - b. Cardiopatías con repercusión hemodinámica.
 - c. Neumopatía crónica (incluye displasia broncopulmonar y pacientes diagnosticados en consulta de neumología de asma persistente grave).
- c) Niños con síntomas respiratorios e institucionalizados (centros de menores, centros de refugiados, etc.).

2- Pacientes que precisan ingreso hospitalario o que están ingresados y que presentan:

- A) Síntomas respiratorios (tos, rinorrea, dificultad respiratoria), asocie o no fiebre.
- B) Diagnóstico de neumonía.
- C) Fiebre sin foco en menor de 3 meses o pacientes con comorbilidades de riesgo.

3. Recién nacido de madre con diagnóstico confirmado de COVID-19.

TRATAMIENTO DE CASO CONFIRMADO DE INFECCION POR EL NUEVO CORONAVIRUS SARS-CoV-2 (COVID) EN PEDIATRÍA:

Hasta la fecha, el tratamiento antiviral se encuentra en estudio, incluyendo varios ensayos clínicos aleatorizados. La mayoría de la evidencia procede de la experiencia en epidemias previas por otros coronavirus (SARS o MERS), de datos *in vitro*, estudios en modelo animal y estudios observacionales en humanos. Por ello, este apartado estará en constante actualización, con el objetivo de ofrecer el tratamiento más efectivo y seguro disponible.

Infección	Características	Tratamiento	Comentarios
Infección respiratoria de vía aérea superior	Paciente sin comorbilidades.	Tratamiento sintomático (1)	
Infección respiratoria de vía aérea inferior	Broncoespasmo	Tratamiento broncodilatador (1)	
	Neumonía leve*(ver definiciones)	Tratamiento sintomático (1) (2)	
	Neumonía grave**(ver definiciones) (3)	Lopinavir/ritonavir + hidroxiclороquina (2)	Valorar asociación de interferón B1b s.c., si deterioro clínico
		Remdesivir	Solicitar uso compasivo.

(1) Valorar lopinavir/ritonavir, si comorbilidades de riesgo.

(2) Valorar antibioterapia si signos de sobreinfección bacteriana.

(3) En el caso de neumonía grave, realizar la solicitud de uso compasivo de remdesivir y comenzar lopinavir/ritonavir + hidroxiclороquina +/- interferón B1b s.c. Una vez recibida la aprobación del uso de remdesivir, continuar tratamiento con remdesivir + hidroxiclороquina.

Definiciones:

- *Neumonía leve: Tos, dificultad respiratoria + polipnea (en respiraciones / min): <2 meses, ≥60; 2–11 meses, ≥50; 1–5 años, ≥40 y sin signos de neumonía severa. Saturación ambiental >92%. Pueden o no tener fiebre.
- **Neumonía grave: Tos o dificultad respiratoria y al menos uno de los siguientes: cianosis central o SatO2 severa (por ejemplo, quejido, retracción torácica muy severa); incapacidad o dificultad para alimentación, letargo o pérdida de conocimiento o convulsiones. Pueden presentarse otros signos como: retracciones torácicas, polipnea (en respiraciones / min): ≥70 en menores de 1 año; ≥50 en mayores de 1 año. Gasometría arterial: PaO2 < 60 mmHg, PaCO2 > 50 mmHg. El diagnóstico es clínico; las imágenes de tórax pueden excluir complicaciones (atelectasias, infiltrados, derrame). Necesidad de ingreso en UCIP.

1. Dosis de lopinavir/ritonavir (KALETRA®)

Pacientes pediátricos desde los 14 días hasta los 6 meses:

- 16/4 mg/kg/dosis (corresponde a 0,2 mL/kg/dosis), 2 veces al día
- o
- 300/75 mg/m²/dosis (corresponde a 3,75 mL/m²), 2 veces al día

Pacientes pediátricos desde los 6 meses hasta los 18 años

- <15 kg: 12/3 mg/kg/dosis, 2 veces/día
- 15-40 kg: 10/2,5 mg/kg/dosis, 2 veces/día
- >40 kg: 400 /100 mg (200 mg/50 mg por cápsula), dos cápsulas (o 5 mL de la solución), 2 veces/día

NO SE PUEDE administrar LPV/r si la edad postmenstrual es <42 semanas y la edad postnatal es <14 días, por el riesgo de toxicidad.

Preparados comerciales:

- KALETRA: comprimidos recubiertos 200/50 mg, 100/25 mg.
- KALETRA: solución oral 80 mg/20 mg/mL.
- LOPINAVIR/RITONAVIR ACCORD: comprimidos recubiertos con película, 200 mg/50 mg.

La duración será individualizada, pudiendo utilizarse de guía para la retirada la desaparición de la fiebre, con una duración máxima recomendada será de 14 días.

2. Remdesivir

Las dosis propuestas para la población pediátrica son:

≥ 40 kg de peso: igual que adultos. Dosis de carga el primer día de 200 mg/iv, seguido de una dosis de mantenimiento de 100 mg/iv al día desde el día 2 al día 10.

< 40 Kg de peso: dosis de carga el primer día de 5 mg/kg iv, seguido de una dosis de mantenimiento de 2,5mg/kg iv al día desde el día 2 al día 9.

***El remdesivir se debe pedir por uso compasivo según se especifica en este protocolo.

3. Hidroxicloroquina

5 mg/kg/día de sulfato de hidroxicloroquina cada 12 horas (max. 400 mg/día). 200 mg de sulfato de hidroxicloroquina es equivalente a 155 mg de hidroxicloroquina base.

4. Interferon B1b s.c.

En adolescentes 12-16 años 8,0 millones de U de Betaferón sc en días alternos.
No hay información en menores de 12 años.

5. Herramienta para consultar interacciones:

<https://www.hiv-druginteractions.org/checker>.

<http://www.covid19-druginteractions.org/>

*****Solicitud de uso compasivo de remdesivir a la AEMPS y a Gilead:**

Requerimientos:

-Informe clínico en HCIS, donde conste que se ha informado al paciente y se ha obtenido su consentimiento por escrito (CI en la intranet> Comisiones> Comisión Farmacia y Terapéutica>Medicamentos Especiales>Solicitud de Uso compasivo>Anexo 1 Modelo de Consentimiento Informado).

[https://saludanv.salud.madrid.org/hospitales/hgugm/Comisiones/Comisin%20de%20farmacia/Anexo%20I%20\(modelo%20de%20consentimiento%20informado\).pdf](https://saludanv.salud.madrid.org/hospitales/hgugm/Comisiones/Comisin%20de%20farmacia/Anexo%20I%20(modelo%20de%20consentimiento%20informado).pdf)

-El anexo adjunto, cumplimentado en inglés y anonimizado. Este se debe enviar por email a Esther Chamorro (echamorro@salud.madrid.org) o a (crgonzalez@salud.madrid.org). Se debe llamar también por tf para acelerar la comunicación de la solicitud Tfs: Esther Chamorro: 616365739 y Carmen Rodríguez: 676070953

Anexo solicitud remdesivir:

Clinical Summary Initial Intake Form

Please, include patient's initials, date of birth, brief clinical course, exposure history, current clinical status, imaging results, pertinent physical exam findings/vital signs.

Hospital Day _____ Symptom Day _____ Current Oxygen Requirement _____

Additional Questions:	
Was SARS-CoV2 confirmed by PCR?	
Currently requiring mechanical ventilation (yes or no)? If yes, please list vent settings.	
Requiring ECMO support (yes or no)? If yes, please indicate if V-V ECMO or V-A ECMO.	
Requiring vasopressor or inotropic support (yes or no)?	

Past Medical History:

--

Medication Name	Dose	Route	Start Date

*Lab Name	Result	Units
White blood cell count		
Hemoglobin		
Hematocrit		
Platelet count		
Absolute neutrophil count		
Absolute lymphocyte count		
Absolute eosinophil count		
Sodium		
Potassium		
Chloride		
Bicarbonate		
BUN		
Creatinine		
Creatinine Clearance		
ALT		
AST		
Alkaline Phosphatase		
Total Bilirubin		
PT/INR		

PTT		
Urinalysis Summary if performed		
SARS-CoV2 PCR (indicate site and date of collection)		
Other Pertinent Lab results, ABGs, Culture Results		

*Representative template for lab reporting. Can alternatively forward lab report (with personally identifying information removed)

BIBLIOGRAFÍA:

- Manejo clínico de pacientes con enfermedad por el nuevo coronavirus (COVID-19). Actualización 3/3/2020. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social.
- Procedimiento de actuación frente a casos de infección por el nuevo coronavirus (SARS-CoV-2). Actualización 11/3/2020. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social.
- Documento de manejo clínico del paciente pediátrico con sospecha o infección por SARS-CoV-2. AEP-SEIP.
- Recomendaciones en caso de infección respiratoria por SARS-CoV-2 en pacientes pediátricos con enfermedades crónicas de alto riesgo. AEP-SEIP.
- Linee guida sulla gestione terapeutica e di supporto per pazienti con infezione da coronavirus COVID-19. Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali. Actualización marzo.
- Colson P, Rolain JM, Lagier JC, Brouqui P, Raoult D. Chloroquine and hydroxychloroquine as available weapons to fight COVID-19 [published online ahead of print, 2020 Mar 4]. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;105932.
- Martinez MA. Compounds with therapeutic potential against novel respiratory 2019 coronavirus [published online ahead of print, 2020 Mar 9]. *Antimicrob Agents Chemother*.
- Yao X, Ye F, Zhang M, et al. In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) [published online ahead of print, 2020 Mar 9]. *Clin Infect Dis*. 2020;ciaa237. doi:10.1093/cid/ciaa237
- Wang M, Cao R, Zhang L, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res*. 2020;30(3):269–271. doi:10.1038/s41422-020-0282-0
- Multicenter collaboration group of Department of Science and Technology of Guangdong Province and Health Commission of Guangdong Province for chloroquine in the treatment of novel coronavirus pneumonia. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*. 2020;43(0):E019.
- Mulangu S, Dodd LE, Davey RT Jr, et al. A Randomized, Controlled Trial of Ebola Virus Disease Therapeutics. *N Engl J Med*. 2019;381(24):2293–2303. doi:10.1056/NEJMoa1910993
- Thakral A, Klein-Gitelman MS. An Update on Treatment and Management of Pediatric Systemic Lupus Erythematosus. *Rheumatol Ther*. 2016;3(2):209–219. doi:10.1007/s40744-016-0044-0