

# PUNTALITOS PEDIÁTRICOS

A hand is shown reaching down towards several colorful clay models of viruses. The models are in various colors like purple, orange, red, blue, and pink, and have different shapes of protrusions representing viral particles. The background is a light blue surface.

Junio 2020

## Síntesis de evidencia reciente sobre el COVID-19

Por internos de Medicina de Costa Rica,  
para profesionales de la salud

---

Revisado por  
pediatras  
expertos en  
su campo



# TABLA DE CONTENIDOS

<b>1</b>	<b>NUESTRO PROYECTO</b>	
	Presentación de <i>Puntalitos Pediátricos</i> y su equipo.....	1-3
<b>4</b>	<b>GENERALIDADES</b>	
	Estado actual de la epidemiología, diagnóstico, terapéutica y vacunación para el COVID-19.....	4
	Síndrome de distrés respiratorio agudo por el nuevo coronavirus en niños y adolescentes.....	5
	Percepción sobre el nuevo coronavirus 2019: una revisión provisional actualizada y lecciones del SARS-CoV 1 y MERS-CoV.....	6
	Infecciones por coronavirus en niños, incluyendo COVID-19.....	7
	COVID-19 ¿Qué debe saber un pediatra?.....	8
	Coinfección y otras características clínicas de COVID-19 en niños.....	9
	Actualización en el diagnóstico, tratamiento y prevención del COVID-19 en niños: consenso de expertos.....	10
	Hallazgos clínicos y tomográficos en pacientes pediátricos con COVID-19: diferencias con adultos.....	12
	COVID-19: lecciones hasta la fecha desde China.....	13
<b>14</b>	<b>MANEJO</b>	
	Opciones terapéuticas para el COVID-19: realidades y desafíos.....	14
	Atención pediátrica en tiempos de COVID-19 en países con sistemas de salud bajos en recursos.....	15
	Recomendaciones para el manejo clínico de COVID-19 por infección de SARS-CoV-2. Grupo de trabajo de la Asociación Española de Pediatría....	16
<b>17</b>	<b>EMERGENCIAS</b>	
	Nuevo coronavirus 2019 SARS-CoV-2 (COVID 19): una revisión para emergenciólogos.....	17
<b>19</b>	<b>CUIDADOS INTENSIVOS</b>	
	Características y desenlace de niños con COVID-19 admitidos a unidades de cuidados intensivos pediátricos de EEUU y Canadá.....	19
<b>20</b>	<b>TRASLADO</b>	
	Recomendaciones para el traslado inter e intrahospitalario de pacientes sospechosos/confirmados con COVID-19.....	20



# TABLA DE CONTENIDOS

<b>24</b>	<b>ASMA</b>	
	¿El asma afecta la morbilidad o severidad del COVID-19?.....	23
	Asociación entre alergias respiratorias, asma y expresión del receptor ECA2 de SARS-CoV-2.....	24
	Evolución de conceptos relacionados con el impacto del virus sobre el asma .....	25
	Manejo del asma durante COVID-19: un ejemplo para otras condiciones crónicas en niños y adolescentes.....	26
<b>27</b>	<b>ENFERMEDAD DE KAWASAKI</b>	
	Diagnóstico fallido o tardío de la enfermedad de Kawasaki durante la pandemia de la enfermedad por el nuevo coronavirus 2019 (COVID-19).....	27
	Brote de enfermedad similar a Kawasaki severa en el epicentro italiano de la epidemia por SARS-CoV-2.....	28
<b>29</b>	<b>NEONATOLOGÍA</b>	
	COVID-19 y el neonato: lo que el neonatólogo necesita saber.....	29
<b>30</b>	<b>INMUNOLOGÍA</b>	
	Inmunología en Covid-19: estado actual de la ciencia.....	30
	¿Revelarán los niños su secreto? El dilema del coronavirus.....	33
<b>34</b>	<b>EPIDEMIOLOGÍA, SALUD PÚBLICA Y COMENTARIOS</b>	
	Efectos sociales y medioambientales de la aparición del COVID-19.....	34
	Promoción y apoyo de la salud y atención médica de los niños durante el COVID-19.....	35
	Los niños no son supertransmisores del COVID-19: hora de regresar a la escuela.....	36
	Del SARS a COVID-19: lo que hemos aprendido sobre los niños infectados con COVID-19.....	37
	Transmisión del COVID-19 y niños: el niño no tiene la culpa.....	38
	La inmunidad de rebaño inducida por COVID-19 es sustancialmente más baja que la inmunidad de rebaño clásica.....	39





# NUESTRO PROYECTO

A partir de diciembre 2019, cuando apareció el SARS-CoV-2 como agente causante de la COVID-19, los profesionales de la salud han trabajado de manera incansable en momentos de crisis para poder dilucidar el manejo más adecuado de sus pacientes. Frente a esta pandemia y considerando el crecimiento exponencial de pacientes contagiados y fallecidos que se ha observado a nivel mundial, el intercambio de información en forma rápida y eficiente resulta esencial dentro de la comunidad médica para poder tomar decisiones clínicas basadas en evidencia.

Médicos, científicos y demás personal de salud han realizado un trabajo excepcional en documentar lo observado y estudiar a fondo la enfermedad. Sin embargo, para el Médico y todo el personal que enfrenta la crisis sanitaria en su quehacer diario, resulta un verdadero reto el poder leer los cientos de páginas que componen los artículos que se publican diariamente sobre la COVID-19.

Es por esta razón que un grupo de Internos Universitarios y Médicos especialistas y subespecialistas en Pediatría, nos hemos dedicado a la tarea de ofrecer a la comunidad médica costarricense unos "PUNTALITOS PEDIÁTRICOS"; un resumen de los principales artículos científicos publicados en las últimas semanas sobre la COVID-19. El objetivo fundamental es presentar una síntesis de la gran cantidad de publicaciones, pero en un formato que sea accesible y de fácil lectura para todos los médicos de nuestro país.

Los invitamos a que alimenten su necesidad de conocimiento y disfruten de nuestros "puntalitos".



Dr. Manuel E. Soto Martínez y el equipo de  
*Puntalitos Pediátricos*  
San José, Costa Rica



# CONOZCA AL EQUIPO



Nuestro equipo de trabajo está conformado por un grupo de especialistas y un residente de Pediatría de Costa Rica, quienes guían a los internos universitarios generadores de contenido.



**Dr. Manuel E. Soto  
Martínez, MD MSc.**

Pediatra Neumólogo  
Máster en Epidemiología  
Editor jefe y líder del  
proyecto  
*quiquesoto@gmail.com*



**Dra. Adriana Yock  
Corrales, MD MSc.**

Pediatra Emergencióloga  
Máster en Epidemiología  
Editora  
*adriyock@gmail.com*



**Dra. Gloriana Loría  
Chavarría, MD**

Pediatra Neumóloga  
Editora  
*glorianaloria@gmail.com*



**Dr. Arturo Solís Moya,  
MD**

Pediatra Neumólogo  
Editor  
*artusol@gmail.com*



**Dr. Santiago Batalla Garrido, MD**

Residente de Pediatría  
Editor  
*santiago.batalla@gmail.com*



# CONOZCA A LOS INTERNOS

Somos un grupo de internos universitarios altamente motivados a convertirnos en generadores de cambio. El haber tenido que salir de los hospitales por la pandemia del COVID-19 nos incitó a seguir creciendo como profesionales y a aportar desde nuestra posición y posibilidades.



**Adriana Montalván Guasch**

Interna Universitaria de la UCIMED  
[adrianamontalvang@gmail.com](mailto:adrianamontalvang@gmail.com)



**Timi Camille Rapidel Chacón**

Interna Universitaria de la UCR  
[timicamille.rapidel@gmail.com](mailto:timicamille.rapidel@gmail.com)



**Rebeca Martínez Archer**

Interna Universitaria de la UCIMED  
[rebema.96@gmail.com](mailto:rebema.96@gmail.com)



**Andrea Meléndez Bermúdez**

Interna Universitaria de la UCR  
[andrea.melendez211@gmail.com](mailto:andrea.melendez211@gmail.com)



**Gal Saffati Grunhaus**

Interno Universitario de la UCIMED  
[galsaffati@hotmail.com](mailto:galsaffati@hotmail.com)



**Natalia Rivera Sandoval**

Interna Universitaria de la UCR  
[natalia.riverasandoval@gmail.com](mailto:natalia.riverasandoval@gmail.com)



# EQUIPO DE PRODUCCIÓN

**Líder del proyecto****Asistentes editoriales y producción****Autores**

Dr. Manuel E. Soto Martínez MD. MSc.

Adriana Montalván Guasch

Rebeca Martínez Archer

Gal Saffati Grunhaus

Andrea Meléndez Bermudez

Rebeca Martínez Archer

Timi Camille Rapidel Chacón

Natalia Rivera Sandoval

Adriana Montalván Guasch

**Términos**

Esta información se encuentra actualizada al día de la publicación y diseñada especialmente para profesionales en salud.

El equipo de trabajo de Puntalitos Pediátricos realiza todos los esfuerzos pertinentes para asegurar que la publicación sea de alta calidad, sin embargo, no es responsable de su veracidad. Al descargar este documento usted expresa estar de acuerdo con el hecho de que esta información no debe representar consejos médicos de diagnóstico, de tratamiento, ni manejo, y no pretende sustituirlo.

Los dueños de este documento no pretenden utilizarlo como medio de comunicación con el público general con respecto a (i) preguntas médicas, (ii) establecimiento de relaciones médico-paciente.

Recomendamos revisar el artículo original en caso de dudas o en caso de que se desee profundizar la información del mismo.



# ESTADO ACTUAL DE LA EPIDEMIOLOGÍA, DIAGNÓSTICO, TERAPÉUTICA Y VACUNACIÓN PARA EL COVID-19.

Journal of Microbiology and Biotechnology

## REVISIÓN DE TEMA

Fecha de publicación: 28 de marzo de 2020

Revisado por: Dra. Gloriana Loría Chavarría, MD



Resumido por: Gal Saffati Grunhaus  
Interno Universitario de la UCIMED  
(galsaffati@hotmail.com)

## INTRODUCCIÓN

- El SARS-CoV-2 es un virus ARN monocatenario positivo de cadena simple, que pertenece a la familia Coronaviridae.
- Posee varias proteínas estructurales como la spike (S), envoltura (E), membrana (M) y nucleocápside (N), las cuales son necesarios para completar el ciclo de reproducción viral.
- Los coronavirus humanos causan 15-30% de los casos de resfriado común. Sin embargo, algunos coronavirus con reservorio en animales pueden transmitirse a los seres humanos y causar enfermedad.
- El origen del SARS-CoV-2 no se ha logrado determinar, pero se ha reportado que puede ser transmitido por murciélagos, serpientes o de pangolines.

## EPIDEMIOLOGÍA

- La tasa de mortalidad del SARS-CoV-2 (3.8%) es menor que la del SARS-CoV (10%) y del MERS-CoV (37.1%) pero el número relativo de casos infectados es diez veces mayor.

## DIAGNÓSTICO

- El diagnóstico del SARS-Cov-2 se basa en métodos moleculares, siendo la prueba de ácido nucleico la principal técnica.
- La OMS recomienda que todas las muestras de pacientes con sospecha de SARS-CoV-2 deben aislarse de especímenes del tracto respiratorio (frotis nasofaríngeo, esputo, lavado broncoalveolar).
- Existen varias dianas diagnósticas para la identificación del SARS-CoV-2 como lo son el gen de la ARN polimerasa ARN-dependiente, el gen de la proteína envoltura (E) y el gen de la proteína nucleocápside (N).

## TERAPIAS ANTIVIRALES

- Algunas terapias potenciales para pacientes con infección por SARS-CoV-2 son:
  - **Análogos de nucleósidos:** Interfieren con las vías celulares de síntesis de nucleósidos y causan la terminación de la replicación del genoma. Ejemplos: Favipiravir, Ribavirina, Remdesivir. La seguridad y eficacia de estas drogas aún debe comprobarse.
  - **Cloroquina:** Es una droga para el tratamiento de malaria. Tiene potencial actividad antiviral al inhibir la acidificación endosomal que es necesaria para la fusión del virus al huésped. Estudios iniciales han demostrado que inhibe la exacerbación de COVID-19.
  - **Inhibidores de proteasa:** Se unen a las enzimas encargadas de la ruptura de los polipéptidos virales (proteasas) y evitan la replicación viral. Ejm: Lopinavir, Ritonavir. Su eficacia en coronavirus es dudosa.

## VACUNAS

- Son la estrategia más costo efectiva de prevención de infecciones. Para lograr el desarrollo de vacunas, es importante conocer los mecanismos de interacción entre las proteínas de superficie del virus y los receptores del huésped.
- La proteína spike (S) es mediadora en el mecanismo de anclaje del virus en la célula del huésped, por lo que es un blanco prometedor en el desarrollo de una posible vacuna.

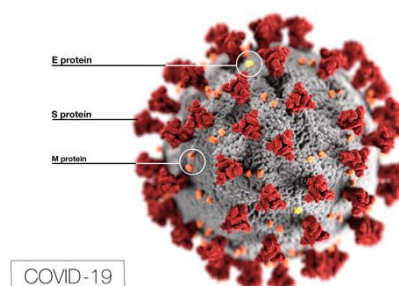


Imagen 1. Representación gráfica del coronavirus. Tomada de CDC.

- Tipos de vacuna:
  - **Vacunas de subunidad recombinante:** Muy seguras y tienen menos efectos secundarios. Actualmente se está probando una vacuna de subunidad recombinante basada en la proteína S. También se está desarrollando la tecnología de "pinza molecular", la cual consiste en un polipéptido que estabiliza la presentación antigénica, induciendo una respuesta inmune más fuerte.
  - **Vacuna ADN:** Consiste en la inyección de plásmidos que codifican para los antígenos virales.
  - **Vacuna ARNm:** Contienen secuencias que codifican para los antígenos virales. Tienen ventajas sobre otras vacunas tales como una mejor respuesta inmune y su rápido desarrollo.
- Se debe tomar en cuenta ciertas limitantes para el desarrollo de vacunas como la amplificación dependiente de anticuerpos (ADE por sus siglas en inglés). Consiste en que los anticuerpos específicos contra el virus generados por la vacuna facilitan la entrada viral a la célula huésped por la vía receptor-Fc, y promueven la infección viral. Este fenómeno no se ha demostrado para el SARS-CoV-2 aún.
- Otro obstáculo para el desarrollo de la vacuna es la alta tasa de mutación de los virus ARN que resulta en una gran diversidad genética.

El desarrollo de métodos diagnósticos, vacunas y tratamientos para el COVID-19 se encuentra en etapas iniciales pero avanza a un ritmo acelerado. Se requiere de ensayos clínicos apropiados para poder determinar la eficacia y seguridad de estas terapias.

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

Dae-Gyun Ahn, Hye-Jin Shin, Mi-Hwa Kim et al. Current Status of Epidemiology, Diagnosis, Therapeutics, and Vaccines for Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). J. Microbiol. Biotechnol. (2020), 30(3), 313–324. <https://doi.org/10.4014/jmb.2003.03011>



# SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO AGUDO POR EL NUEVO CORONAVIRUS EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

JAMAPediatrics

REVISIÓN SISTEMÁTICA

Revisado por: Dr. Manuel Soto Martínez



Resumido por: Adriana Montalván  
Interna Universitaria de la UCIMED  
([adrianamontalvang@gmail.com](mailto:adrianamontalvang@gmail.com))

## SOBRE EL ARTÍCULO

- La población corresponde a pacientes menores de 19 años de edad con SARS-CoV-2 confirmado.
- Se incluyeron 18 estudios. Estos textos incluyen: boletines, reportes nacionales y estudios de tipo retrospectivo (transversales, casos y controles y reporte de casos). 17 estudios se realizaron en China y 1 en Singapur. En total se encontraron 1065 casos pediátricos de infección por SARS-CoV-2

## OBJETIVO

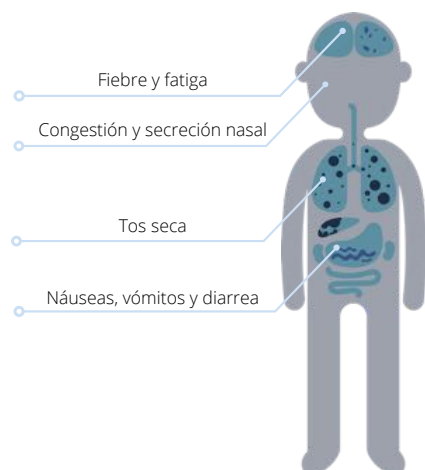
Caracterizar la presentación clínica y manejo de pacientes pediátricos con infección por SARS-CoV-2.

En esta literatura se describe (1) la presentación clínica de pacientes con COVID-19, (2) la fuente de contagio o el posible mecanismo de infección, (3) las pruebas diagnósticas, (4) las estrategias terapéuticas y (5) el pronóstico. Los resultados de las mismas se presentarán a continuación:

## RESULTADOS

### MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- La mayoría de niños y adolescentes infectados con SARS-CoV-2 presentaron síntomas leves.
- Las manifestaciones clínicas más frecuentes incluyeron: fiebre, tos seca y fatiga acompañado por síntomas respiratorios superiores, como congestión y secreción nasal.
- Los síntomas gastrointestinales fueron reportados en pocos casos, sin embargo los más frecuentes fueron náuseas, vómitos y diarrea, especialmente en neonatos y lactantes.
- Únicamente un caso pediátrico presentó neumonía por COVID-19 complicada por shock y falla renal. Este paciente requirió ventilación mecánica asistida y fue tratado exitosamente en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).
- Los niños no parecen presentar un mayor riesgo según edad o sexo.
- Uno de los artículos describía un caso de un neonato de 30 horas de vida que adquirió la infección de su madre, quien estaba infectada por COVID-19, lo que sugiere una posible transmisión perinatal-periparto.



## MÉTODOS

- Se realizó una búsqueda intensiva de la literatura publicada entre el 1 de diciembre del 2019 y el 3 de marzo del 2020 al combinar los términos "coronavirus" e "infección por coronavirus" en las bases de datos electrónicas más reconocidas.

### FUENTE DE CONTAGIO Y POSIBLE MECANISMO DE INFECCIÓN

- Los niños, a pesar de ser asintomáticos o presentar síntomas leves, pueden ser una fuente de transmisión viral.

### DIAGNÓSTICO

- En todos los estudios los pacientes fueron diagnosticados por medio de un hisopado nasofaríngeo. La justificación de realizar la prueba fue descrita en todos los artículos e incluía una historia de nexo epidemiológico por COVID-19 positivo.
- Doce de los artículos describían los exámenes radiológicos realizados a los pacientes. Los resultados son variables, pero en general, se caracterizaron por engrosamiento bronquial, opacidades en vidrio esmerilado o lesiones inflamatorias.
- A la actualidad no hay estudios que comparen radiografía de tórax con TAC o ultrasonido de tórax por lo que los pediatras deben evaluar y escoger el mejor estudio radiológico basado en las condiciones clínicas en las que laboran y posibles efectos adversos.

### PRONÓSTICO

- Los pacientes pediátricos con COVID-19 tuvieron buen pronóstico y se recuperaron entre uno y dos semanas luego del inicio de la enfermedad.
- No se reportaron muertes de niños entre 0-9 años.
- Se reportó una muerte en niños entre 10-19 años, sin embargo, no se brindó mayor información sobre este paciente.

### TRATAMIENTO

- Los datos con respecto al tratamiento fueron escasos.
- Los niños con síntomas leves, fiebre y neumonía fueron tratados con antibióticos y terapia de soporte.
- Ningún niño requirió oxigenoterapia, excepto por el caso que requirió estancia en UCI.

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

Castagnoli R, Votto M, Licari A, Brambilla I, Bruno R, Perlini S, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection in Children and Adolescents: A Systematic Review. *JAMA pediatrics*. 2020. *JAMA Pediatr*. doi:10.1001/jamapediatrics.2020.1467



# PERCEPCIÓN SOBRE EL NUEVO CORONAVIRUS 2019: UNA REVISIÓN PROVISIONAL ACTUALIZADA Y LECCIONES DEL SARS-COV Y MERS-COV

International Journal of Infectious Diseases

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

CONTIENE INFORMACIÓN DE ARTÍCULOS DESDE LA FECHA MÁS TEMPRANA DISPONIBLE HASTA EL 11 DE MARZO DE 2020.

Fecha de publicación: 01 de de abril del 2020

Revisado por: Dr. Arturo Solís Moya, MD.




Resumido por: Natalia Rivera Sandoval  
Interna Universitaria de la UCR  
(natalia.riverasandoval@gmail.com)


## INTRODUCCIÓN

A finales de diciembre del 2019, inició un brote de neumonía de etiología desconocida en la ciudad de Wuhan en China que se extendió rápidamente. Este fue el tercer brote zoonótico de coronavirus en las dos primeras décadas del siglo XXI.


## VIROLOGÍA Y ORÍGEN

- El SARS-COV-2 es un beta-coronavirus cuyo reservorio animal más probable es el murciélago.
- El 82% de su genoma es idéntico al del SARS-CoV (síndrome respiratorio agudo grave) y un 50% al del MERS-CoV (coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio). 

## EPIDEMIOLOGÍA


- Transmisión: persona a persona principalmente a través gotitas o contacto.
- COVID-19 tiene un número reproductivo básico mayor que SARS y MERS (indicador de mayor transmisibilidad).
- El periodo de incubación es más largo para COVID-19 (5.2 días promedio), el cual puede conducir a una alta tasa de infección asintomática y subclínica.
- El intervalo de serie promedio es más corto para COVID-19.
- La tasa de letalidad reportada para COVID-19 es menor que la tasa de letalidad de SARS y de MERS; sin embargo, es más alta en pacientes con comorbilidades. 

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y PATOLÓGICAS

- La presentación clínica de COVID-19 es similar a la de la neumonía viral causada por SARS y MERS; con la diferencia de menos síntomas de vía respiratoria superior y de tracto gastrointestinal.
- El inicio suele ser leve e inespecífico, presentando fiebre, tos seca y disnea.
- La mayoría son casos leves, autolimitados y con recuperación aproximada en dos semanas. Los pacientes graves progresan rápidamente con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), shock séptico, y finalmente falla multiorgánica.
- El TAC de tórax en neumonía por COVID-19 se caracteriza por pequeñas opacidades de vidrio esmerilado subpleural con progresión a consolidado; sin embargo, un porcentaje significativo presenta hallazgos iniciales normales. 

- Los estudios patológicos muestran menos fibrosis y consolidación, y más lesiones exudativas en COVID-19 que en el SARS.

## TRATAMIENTO

- Actualmente no existe una vacuna o terapia antiviral efectiva específica para COVID-19; sin embargo, algunos tratamientos como remdesivir, cloroquina, tocilizumab, plasma convaleciente e inmunización por medio de vacunas han surgido como medidas terapéuticas. 
- No se recomienda el uso de corticoesteroides.

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

Xie, M.; & Chen, Q. (2020). Insight into 2019 novel coronavirus – an update intrim review and lessons from SARS-Cov and MERS-CoV. international Journal of Infectious Diseases. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.071



# INFECCIONES POR CORONAVIRUS EN NIÑOS, INCLUYENDO COVID-19

The Pediatric Infectious Disease Journal

## REVISIÓN DE TEMA

Fecha de publicación: mayo 2020

Revisado por: Dr. Manuel Soto Martínez, MD. MSc.



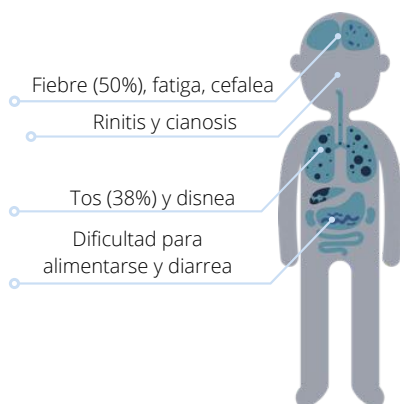
Resumido por: Rebeca Martínez Archer  
Interna Universitaria de la UCIMED  
(rebema.96@gmail.com)

## EPIDEMIOLOGÍA

- Para COVID-19 se ha estimado un número básico de reproducción (R0) de 2,7, un período de incubación de 5–6 días y un intervalo serial de 8 días.
- Para marzo 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimaba una mortalidad de 0.9–3% (aunque aún incierta).

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- Los niños se afectan menos (sólo **2%** son <19 años según el Centro de Control y Prevención de Enfermedades de China).
- En un estudio de serie de casos de Shenzhen, China (34 niños con COVID-19), 65% presentaron síntomas respiratorios comunes y **9% eran asintomáticos**.
- Un **82%** se asociaron a **brotes familiares**.
- La mayoría se recuperaron 1–2 semanas tras el inicio de síntomas y no se documentaron muertes.
- Un estudio en prensa (pre-publicado) en marzo sugiere que los niños tienen la misma probabilidad que los adultos de contagiarse de SARS-CoV-2, pero es menos probable que desarrollen síntomas o síntomas severos.



## DIAGNÓSTICO

- La base del diagnóstico es la reacción en cadena de polimerasa en tiempo real (RT-PCR) de secreciones de vías respiratorias superiores o inferiores.
- Si el resultado de un primer hisopado nasofaríngeo es negativo, pero persiste una alta sospecha clínica, debe repetirse la prueba.
- Las serologías deberían utilizarse sólo si RT-PCR no está disponible.

## TRATAMIENTO

- El tratamiento de las infecciones por coronavirus consiste, principalmente, en **medidas de soporte**. Aún no hay evidencia clara de eficacia *in vivo* que apoye el uso de fármacos en el contexto de infecciones por coronavirus.
- Una revisión sistemática del uso de corticosteroides en infecciones por SARS-CoV sugirió que su uso podría ser perjudicial (retraso en aclaramiento viral, necrosis avascular, osteoporosis, desarrollo de novo de diabetes).

## PREVENCIÓN

- Los principales antígenos para el desarrollo de vacunas son la glicoproteína S estructural y su dominio de unión al receptor (RBD).
- Sin embargo, el riesgo de los coronavirus a mutar y recombinar presenta un problema potencial en su desarrollo.

## HALLAZGOS DE LABORATORIO

Leucocitos	Neutrófilos	Linfocitos	PCR	PCR	PFH	DHL	Dímero D
N/↓	↓	↓	N	N	An	↑	↑

PCR: proteína C reactiva, PCT: procalcitonina, PFH: pruebas de función hepática, DHL: deshidrogenasa láctica, N: normal, An: anormales, ↑: aumentado, ↓: disminuido.

## HALLAZGOS RADIOLÓGICOS

- **Radiografía de tórax:** consolidaciones irregulares bilaterales, frecuentemente en la periferia pulmonar, engrosamiento peribronquial y opacidades en vidrio esmerilado.
- **TAC de tórax:** múltiples opacidades nodulares, irregulares en vidrio esmerilado y/o sombras infiltrativas subpleurales, centrales o en la región externa del pulmón.

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

Zimmermann P, Curtis N. Coronavirus infections in children including COVID-19: An overview of the epidemiology, clinical features, diagnosis, treatment and prevention options in children. *The Pediatric Infectious Disease Journal* [Internet]. 2020 [citado 2020 May 8];39(5):355-368. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002660>



# COVID-19: ¿QUÉ DEBE SABER UN PEDIATRA?

## Paediatric Respiratory Reviews

### REVISIÓN DE TEMA

Disponible en línea desde el 11 de mayo de 2020 (pendiente publicación)

Revisado por: Dr. Manuel Soto Martínez, MD. MSc.



Resumido por: Rebeca Martínez Archer  
Interna Universitaria de la UCIMED  
(rebema.96@gmail.com)

## INTRODUCCIÓN

- El SARS-CoV-2 es un betacoronavirus ARN de banda sencilla que fue detectado por primera vez en Wuhan, China en diciembre de 2019.
- Se presume que la circulación limitada de SARS-CoV-1 y MERS ocurrió porque las infecciones asintomáticas o leves eran raras. Por lo contrario, con SARS-CoV-2 muchos pacientes asintomáticos o presintomáticos presentan cargas virales altas en el tracto respiratorio superior comparables con las de pacientes sintomáticos, lo cual facilita la diseminación del virus y dificulta el seguimiento de contactos.

## TRANSMISIÓN

- Ocurre por **contacto con fomites o gotas grandes**, con posterior inoculación viral a ojos, nariz y, quizás, boca.
- Se desconoce el tiempo que el virus permanece viable o transmisible en fomites, al igual que la posibilidad de transmisión por contaminación fecal (a pesar de ser detectable en heces).
- El número básico de reproducción (R0) se ha estimado en 5,7.
- Por otro lado, los adultos son infecciosos hasta 3 días previo al inicio de síntomas; la contribución de asintomáticos y presintomáticos a la diseminación del virus es controversial.

## PROTECCIÓN DE PROFESIONALES DE LA SALUD

- Un meta-análisis de 4 estudios reportó que no hay diferencia en la transmisión de virus respiratorios a profesionales de la salud que utilizaron mascarillas quirúrgicas versus N95 [1].
- Sin embargo, aún se recomienda utilizar durante procedimientos que producen abundantes aerosoles, en pacientes con virus respiratorios.

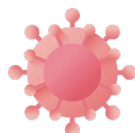
## MANIFESTACIONES CLÍNICAS EN NIÑOS

- Con base en dos estudios (China: 171 pacientes hospitalizados; EEUU: 291 pacientes), las manifestaciones más frecuentes en niños son **fiebre** (42—56%) y **tos** (49—54%), con reportes de diarrea, náuseas y vómitos en menor proporción.
- Uno de los hallazgos que parece diferenciar el COVID-19 de otros virus respiratorios es el **compromiso vascular distal de ortijos y/o dedos**, de características similares al eritema pernio y con una aparición mediana 10 días posterior al inicio de síntomas respiratorios.
- Se han descrito también brotes eritematosos generalizados, urticaria y presencia de vesículas cutáneas.
- No se ha demostrado transmisión vertical ni factores de riesgo claros en niños.
- Se estima una incidencia en niños de 1,9% con una mortalidad de 0,09%.



Figura 1: Eritema pernio (imagen de dominio público)

## DIAGNÓSTICO



### Detección viral

El rendimiento de muestras impresiona seguir el siguiente orden: lavado broncoalveolar > hisopado nasofaríngeo > hisopado orofaríngeo o saliva. El lavado broncoalveolar sólo está disponible para pacientes intubados.



### Serología

Podría ser útil en casos probables en los que el virus es indetectable. Sin embargo, puede haber reacción cruzada con anticuerpos de otros virus o reinfección a pesar de la presencia de IgG.



### Hallazgos radiológicos

La radiografía de tórax no distingue de otras infecciones de tracto respiratorio. Hallazgos típicos en TAC incluyen opacidades en vidrio esmerilado, consolidaciones en parches multifocales y/o cambios intersticiales periféricos. Sin embargo, el TAC no debería utilizarse para diagnóstico (sensibilidad de 97%, especificidad de 25%).

## TRATAMIENTO

- Ninguno de los siguientes fármacos debería utilizarse fuera del contexto de ensayos clínicos:
  - **Agente antiviral con mayor promesa:** remdesivir, inhibidor de ARN polimerasa con actividad *in vitro* contra MERS. Estudios realizados no han tenido un grupo control, por lo cual son imposibles de interpretar.
  - En un ensayo controlado aleatorizado inicial, lopinavir-ritonavir no suprimió la replicación viral (otros estudios en proceso).
  - La hidroxicloroquina y cloroquina inhiben la entrada de SARS-CoV-2, por lo cual podrían ser efectivos para profilaxis o tratamiento. Ensayos existentes no son definitivos.
- Los corticosteroides orales se consideraron potencialmente perjudiciales para COVID-19, pero no ha sido estudiado formalmente. No hay evidencia suficiente para **evitar** su uso en el manejo de asma.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

Robinson J, Freire D. COVID-19 - What does a pediatrician need to know?. *Pediatric Respiratory Reviews* [Internet]. 2020 [citado 2020 May 14]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2020.05.001>

1. Bartoszko JJ, Farooqi MAM, Alhazzani W, Loeb M. Medical masks vs N95 respirators for preventing COVID-19 in healthcare workers: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Influenza and other respiratory viruses*. 2020. doi: 10.1111/irv.12745.

# COINFECCIÓN Y OTRAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE COVID-19 EN NIÑOS

## Pediatrics

### ESTUDIO RETROSPECTIVO

Revisado por: Gloriana Loría-Chavarría, MD.  
Fecha de publicación: 06 de mayo del 2020

### MÉTODOS

Se realizó una revisión retrospectiva de 74 expedientes clínicos digitales de casos pediátricos de COVID-19 entre el 20 de enero y el 27 de febrero del 2020 en dos hospitales en China. Se recolectó información demográfica, historia epidemiológica, manifestaciones clínicas, hallazgos de laboratorio y radiológicos, tratamiento utilizado, desenlace y seguimiento.



Resumido por: Andrea Meléndez  
Internista Universitaria de la UCR  
(andrea.melendez211@gmail.com)

## RESULTADOS

### CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

De los 74 casos, 59.5% fueron varones y la edad promedio fue de 6 años (rango 0.1 a 15.0). **Ninguno de los casos tenía comorbilidades.**

### CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS

**95.6% de los casos fueron contactos de un adulto enfermo en el hogar.** No hay evidencia mostrando que el virus fue transmitido de los niños a otros.

### CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

La presentación clínica de los niños infectados es distinta a la de los adultos. Con excepción de un caso crítico, 27% de los infectados fueron portadores asintomáticos, y un 71.6% de los casos fueron casos leves o moderados con manifestaciones variadas.

Los **síntomas más comunes fueron tos (32.4%) y fiebre (27%)**, una proporción menor a la observada en adultos. Otros síntomas como fatiga, cefalea, náuseas y síntomas gastrointestinales no fueron comunes en los casos pediátricos. Ningún niño mostró síntomas neurológicos o gastrointestinales.

Se han propuesto varias teorías para explicar la naturaleza más leve de COVID-19 en niños:

- Un **sistema inmune inmaduro** tiene menos probabilidad de montar una respuesta inflamatoria excesiva y tormenta citoquímica tal como la observada en pacientes adultos.
- Una **respuesta humoral relativamente más fuerte.**
- La **inmunidad innata reacciona de manera más rápida** en respuesta a invasión patogénica que la inmunidad adaptativa.
- Los niños generalmente tienen **menos comorbilidad**, haciéndolos más resilientes a infección por SARS-CoV-2.

### HALLAZGOS DE LABORATORIO

Únicamente **un tercio de los 74 casos tuvo conteos de leucocitos anormales.** Dado que los niños menores a 6 años tienen conteos de linfocitos mayores que los adultos, estos índices se deben interpretar con precaución.

- 25.6% presentaron leucocitosis y un 5.4% presentaron leucopenia.
- 8.1% presentaron linfocitosis y un 5.4% presentaron linfopenia.
- 17.6% mostraron elevación de PCR.

Es difícil distinguir entre niños con SARS y niños con infección por otros virus respiratorios comunes, aumentando la posibilidad de subdiagnóstico de portadores asintomáticos.

### COINFECCIÓN

De los 74 pacientes, se les realizó pruebas virales adicionales a 34 niños. De estos, un **51.3% presentaban coinfección con otros patógenos**, entre ellos Mycoplasma pneumoniae, Virus Respiratorio Sincitial, Epstein-Barr Virus y Citomegalovirus. Un 42.1% presentaron infección por 2 o más patógenos aparte del SARS-CoV-2. Esta tasa alta de coinfección recalca la importancia del tamizaje por SARS-CoV-2, especialmente durante la temporada de enfermedades respiratorias.

### HALLAZGOS RADIOLÓGICOS

Los cambios radiológicos típicos de COVID-19 en adultos incluyen áreas multifocales de opacidades en vidrio esmerilado e infiltración bilateral, junto con cambios dinámicos que se pueden presentar con la progresión de la enfermedad. Se le realizó tomografía computarizada (TC) de tórax a los pacientes al momento del ingreso y al egreso. Se encontraron cambios radiológicos en el 50% de los casos y de estos, **solo un 12.2% presentó cambios típicos de COVID-19.** Los demás casos únicamente evidenciaron cambios atípicos de bronconeumonía y neumonía viral común. **Cerca de la mitad de los casos no mostraron cambios radiológicos** durante el curso de la enfermedad.

El rol y uso rutinario de la TC en niños para COVID-19 debe estudiarse.

### TRATAMIENTO Y DESENLACE

Los pacientes se trataron de acuerdo al consenso de expertos de la región. Solo un caso recibió esteroides sistémicos y gamaglobulina y se requirió ventilación mecánica no invasiva en un paciente. Hasta el momento, no hay tratamiento específico para COVID-19. **El plan de tratamiento debe ser individualizado y basado en las condiciones del paciente**, incluyendo la administración de antipiréticos, agentes antivirales, interferón inhalado y aumento en el soporte nutricional.

### SEGUIMIENTO

Diez niños (13.5%) tuvieron pruebas RT-PCR positivas por SARS-CoV-2 en heces y en 8 casos persistieron positivas por tiempo prolongado, **SARS-CoV-2 puede persistir en el tracto gastrointestinal por mayor tiempo que el sistema respiratorio**, fenómeno que parece ser más común en pacientes pediátricos. Este hecho no se traduce en que el virus en este escenario es apto para la replicación ni la transmisión, sin embargo, **la transmisión fecal-oral no puede ser ignorada.**



## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

Wu Q, Xing Y, Shi L, Li W, Gao, Y, Pan S, Wang Y, Wang W, Xing Q. Coinfection and Other Clinical Characteristics of COVID-19 in Children. Pediatrics. 2020. DOI:10.1542/peds.2020-0961.



# ACTUALIZACIÓN EN EL DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN DEL COVID-19 EN NIÑOS: CONSENSO DE EXPERTOS

World Journal of Pediatrics

## REVISIÓN DE TEMA

Fecha de publicación: 24 de marzo de 2020

Revisado por: Dra. Gloriana Loría Chavarría, MD



Resumido por: Gal Saffati Grunhaus  
Interno Universitario de la UCIMED  
(galsaffati@hotmail.com)

## INTRODUCCIÓN

- Los casos pediátricos de COVID-19 se han presentado en menor cantidad y severidad, así como con mejor pronóstico.

## RUTA DE TRANSMISIÓN



- Las gotículas respiratorias y el contacto cercano son las principales vías de transmisión.
- Puede ocurrir transmisión aérea en caso de exposición prolongada en un ambiente cerrado.
- El SARS-CoV-2 vivo puede aislarse de las heces y de la orina en pacientes infectados.
- Hasta el momento no hay evidencia de transmisión vertical.

## POBLACIÓN SUSCEPTIBLE

- Niños de todas las edades son susceptibles a la infección por SARS-CoV-2, pero tienen mayor riesgo de severidad aquellos con condiciones de fondo tales como cardiopatías congénitas, enfermedades respiratorias, desnutrición, inmunodeficiencias, entre otros.

## CAMBIOS HISTOPATOLÓGICOS

- A nivel pulmonar existe presencia de líquido seroso, exudado de fibrina y formación de membrana hialina en la cavidad alveolar con infiltración mononuclear y microtrombosis intravascular. También se pueden observar tapones mucosos en el lumen bronquial.



## MANIFESTACIONES CLÍNICAS



- Período de incubación: 1 a 14 días, con un promedio de 3 a 7 días.
- La fiebre, tos seca y fatiga son las principales manifestaciones. Algunos niños presentan síntomas de infección de vía respiratoria superior, como congestión nasal, rinorrea y odinofagia, o bien síntomas atípicos gastrointestinales como vómitos y diarrea.
- La mayoría van a tener síntomas leves y se recuperan en 1-2 semanas.
- Los casos severos progresan rápidamente a un síndrome de distrés respiratorio, shock séptico, acidosis metabólica, coagulopatía y fallo multiorgánico.

## HALLAZGOS DE LABORATORIO

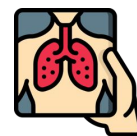
- En la fase temprana hay recuento de leucocitos normal o disminuido con linfopenia, con elevación de transaminasas, lactato deshidrogenasa, troponina y niveles de mioglobina.
- La mayoría presenta aumento en el nivel de proteína C reactiva y velocidad de eritrosedimentación, pero con niveles normales de procalcitonina.
- Los casos severos tienen niveles elevados de dímero D, ferritina e interleuquinas.

## ANÁLISIS DEL PATÓGENO

- Prueba de ácido nucleico de SARS-CoV-2: El virus se puede detectar en sangre, heces e hisopados anales. Para mejorar la tasa de positividad se recomienda recolectar muestras de esputo o de vía aérea inferior.
- Detección de anticuerpos SARS-CoV-2 en sangre: La presencia de anticuerpos específicos IgM e IgG de SARS-CoV-2 en suero positivos en dos ocasiones consecutivas es útil para el diagnóstico. Sin embargo, las pruebas negativas de anticuerpos no pueden descartar la infección en la etapa temprana de la enfermedad.

## ESTUDIOS RADIOLÓGICOS

- Radiografía de tórax: no se recomienda como primera opción, ya que los pacientes pediátricos infectados usualmente no presentan hallazgos anormales en etapas tempranas. Los casos severos o en etapa de progresión muestran un patrón de "pulmón blanco".
- Tomografía computarizada (TC): Se pueden identificar 4 fases:
  - Etapa temprana: Opacidades en vidrio esmerilado, con patrón reticular fino.
  - Etapa progresiva: Aumento de opacidades con tendencia a consolidación (raro).
  - Etapa crítica o severa: Consolidación difusa uni o bilateral con opacidades en vidrio esmerilado (muy raro).
  - Etapa de absorción: Resolución de las lesiones originales.



## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

Shen, K., Yang, Y., Jiang, R. et al. Updated diagnosis, treatment and prevention of COVID-19 in children: experts' consensus statement (condensed version of the second edition). World J Pediatr (2020). <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00362-4>

## DIAGNÓSTICO

### Clasificaciones clínicas

- Infección asintomática: prueba positiva para SARS-CoV-2, pero sin síntomas clínicos o hallazgos radiológicos.
- Infección aguda del tracto respiratorio superior: con solo fiebre, tos, dolor faríngeo, congestión nasal, fatiga, dolor de cabeza, mialgias, etc., y sin signos de neumonía por imágenes de tórax o sepsis.
- Neumonía leve: con o sin fiebre, con síntomas respiratorios y cambios radiológicos de neumonía viral, sin criterios de neumonía severa.
- Neumonía severa: taquipnea, saturación de oxígeno <92, disnea, dificultad respiratoria, cianosis y/o apnea intermitente, alteración de la conciencia, rechazo de alimentos o dificultad para alimentarse, con signos de deshidratación, TC con infiltrados bilaterales o de múltiples lóbulos, progresión rápida de la enfermedad en un período corto o con derrame pleural.
- Caso crítico: fallo ventilatorio, shock y/o fallo de otros órganos, que requiere manejo en UCI.

### Indicadores tempranos de severidad y casos críticos

- Pacientes de alto riesgo:
  - Antecedente de contacto de casos con COVID-19 grave.
  - Pacientes con enfermedades subyacentes: cardiopatías, neumopatía crónica, diabetes, etc.
  - Pacientes en tratamiento inmunosupresor.
  - Lactantes menores de 3 meses.

### Diagnóstico diferencial

- Se debe hacer un diagnóstico diferencial para otros virus respiratorios como influenza, parainfluenza, adenovirus, virus sincicial respiratorio, rinovirus, metapneumovirus así como *Mycoplasma pneumoniae*. La coinfección con otros virus y/o bacterias debe considerarse en el diagnóstico.

## TRATAMIENTO

- Sintomático:
  - Antipiréticos para la fiebre: acetaminofén.
  - Expectorantes: N-acetil cisteína, ambroxol (no recomendable en niños < 6 años).
- Oxigenoterapia: administrar en caso de hipoxia.
- Antivirales:
  - IFNa: puede reducir la carga viral y los síntomas.
  - No se recomienda lopinavir/ritonavir, rivotinavir o cloroquina en niños.
- Glucocorticoides:
  - Pueden usarse un ciclo corto en casos graves. (Ejm: Metilprednisolona, no recomendado por OMS)
- Inmunoglobulina: puede usarse en caso graves, pero su eficacia requiere evaluarse.
- Terapias de depuración sanguínea:
  - Hemofiltración, plasmaféresis.
  - Puede remover los factores inflamatorios y bloquear la tormenta de citocinas.
- Anticoagulantes:
  - Heparina: puede usarse en casos con aumento de dímero D y alto riesgo de trombosis.
- Plasma convaleciente: Pude usarse en casos graves y de rápida progresión
- Soporte ventilatorio: Se recomienda ventilación mecánica temprana en caso necesario con bajo volumen tidal.

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

Shen, K., Yang, Y., Jiang, R. et al. Updated diagnosis, treatment and prevention of COVID-19 in children: experts' consensus statement (condensed version of the second edition). World J Pediatr (2020). <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00362-4>



# HALLAZGOS CLÍNICOS Y TOMOGRÁFICOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON COVID-19: DIFERENCIAS EN RELACIÓN CON ADULTOS



Resumido por: Timi Camille Rapidel Chacón  
Internista Universitaria de la UCR  
([timicamille.rapidel@gmail.com](mailto:timicamille.rapidel@gmail.com))

**Pediatric pulmonology**

ARTÍCULO ORIGINAL

Fecha de publicación: 26 de febrero del 2020

Revisado por: Manuel E. Soto-Martínez MD MSc.

## MÉTODOS

- Análisis retrospectivo de los hallazgos clínicos, de laboratorios y de TAC de tórax de 20 pacientes pediátricos hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 en Wuhan, con edades de 1 día a 14 años y 7 meses.

## OBJETIVO

Discutir las diferencias en la clínica, exámenes de laboratorio y tomografía axial computarizada (TAC) de tórax que presentan los niños en relación a los adultos con COVID-19.

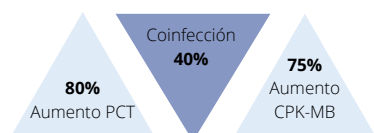
## RESULTADOS

### HALLAZGOS CLÍNICOS

- 13 (65%) pacientes tenían una historia de contacto cercano con una persona con diagnóstico de COVID-19.
- Los síntomas más frecuentemente presentados fueron: fiebre (60%) y tos (65%).
- 7 (35%) pacientes tenían historia de enfermedades congénitas o adquiridas previas.
- Al examen físico, 3 (15%) presentaron estertores, uno (5%) presentó retracciones y uno (5%) cianosis.

### HALLAZGOS DE LABORATORIO

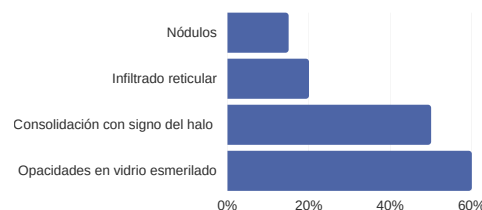
- Se encontró una elevación de la procalcitonina (PCT) en 16 (80%) casos, la cual no es común en adultos.
- La tasa de coinfección fue de un 40%, la cual es mayor que en adultos.
- Los principales agentes encontrados fueron virus de influenza A y B, mycoplasma, virus respiratorio sincitial y citomegalovirus.
- El conteo de leucocitos se encontraba normal en 14 (70%) casos, disminuido en 4 (20%) casos y aumentado en 2 (10%) casos.
- Se encontró un aumento de la ALT en 5 (25%) casos y de creatina quinasa-MB (CK-MB) en 15 (75%) casos.



### HALLAZGOS EN TAC DE TORAX

- 6 (30%) pacientes presentaron lesiones pulmonares unilaterales, 10 (50%) presentaron compromiso bilateral y en 4 (20%) casos no se encontraron hallazgos (de los cuales los 3 neonatos incluídos en el estudio).

- En 10 (50%) pacientes se observó una consolidación con signo del halo circundante.
- Se observaron opacidades en vidrio esmerilado en 12 (60%) pacientes.
- 4 (20%) pacientes presentaron infiltrado reticular fino.
- 3 (15%) pacientes presentaron pequeños nódulos.
- Se realizó TAC control en 6/20 (30%) pacientes de los cuales 2/6 (33%) mostraron desaparición de las lesiones y 3/6 (50%) una disminución del compromiso con opacidades en vidrio esmerilado.
- No se encontró derrame pleural ni linfadenopatías



## Puntos Clave

- ▶ Las manifestaciones clínicas en niños son similares a las de adultos
- ▶ Los niños con enfermedades subyacentes son más susceptibles.
- ▶ La PCT elevada, la coinfección y el patrón consolidativo con signo del halo en TAC son hallazgos frecuentes en la población pediátrica.
- ▶ La realización de TAC de tórax como screening y posteriormente como seguimiento, en conjunto con métodos de detección del patógeno, constituyen un protocolo factible en niños.

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults. *Pediatric pulmonology*. 2020 May;55(5):1169-74. DOI: 10.1002/ppul.24718

# COVID-19: LECCIONES HASTA LA FECHA DESDE CHINA

BMJ

## REVISIÓN DE TEMA

Fecha de publicación: 29 de abril del 2020

Revisado por: Dr. Arturo Solís Moya, MD.



Resumido por: Gal Saffati Grunhaus  
Interno Universitario de la UCIMED  
(galsaffati@hotmail.com)

## INTRODUCCIÓN

- En diciembre de 2019 se reportaron casos de neumonía severa de etiología desconocida en Wuhan, China. Posteriormente se determinó que fueron causados por el SARS-CoV-2.
- En las etapas tempranas del brote, se creyó que los niños no se veían afectados y que era una enfermedad exclusiva de la edad adulta.
- Se cree que los pocos casos en niños en China fue gracias a la temprana suspensión de escuelas. Sin embargo con el pasar del tiempo se vió que los niños, al igual que los adultos, son susceptibles a la enfermedad pero con una menor severidad.

## EPIDEMIOLOGÍA

- La tasa de mortalidad del COVID-19 es menor a la del SARS y MERS, sin embargo el número total de muertes atribuidas al COVID-19 es mayor.
- La vía de transmisión principal en la población pediátrica es el contacto con un familiar infectado.

## CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

- La fiebre solo estuvo presente en menos de la mitad de los niños infectados y solo duró unos cuantos días, por lo que el tamizaje de niños por medio de la toma de temperatura no es útil.
- Otros síntomas comunes en niños es la tos seca, la odinofagia y la disnea y generalmente resuelven dentro de 7 a 10 días. Las sibilancias, a diferencia de otras infecciones virales en niños, no es un signo clínico del COVID-19.
- En Wuhan, muchas mujeres embarazadas se vieron infectadas, sin embargo solo un 9% de los neonatos sufrieron transmisión vertical. Por otra parte, la infección perinatal contribuye al desarrollo de sufrimiento fetal, parto prematuro y síndrome de distrés respiratorio del recién nacido.
- En China, de los 1200 niños infectados, solo 2 fallecieron. Uno de ellos padecía de leucemia y el otro se presentó con una invaginación intestinal con necrosis.
- Una hipótesis del porqué la infección es más leve en niños es porque el receptor que permite la entrada viral a la célula, el ECA2, es inmaduro y posee una menor expresión en el epitelio alveolar.

## HALLAZGOS RADIOLÓGICOS Y DE LABORATORIO

- La linfopenia es el hallazgo hematológico más frecuente en adultos, sin embargo en niños el número de linfocitos generalmente se encuentra dentro de los límites normales.
- Otros hallazgos de laboratorio en niños es la elevación de la procalcitonina, proteína C reactiva y el dímero D.
- El TAC de tórax muestra opacidades en vidrio esmerilado hasta en dos tercios de los pacientes pediátricos.

## TRATAMIENTO Y MEDIDAS DE CONTROL

- El manejo de pacientes pediátricos con COVID-19 es mayoritariamente de soporte.
- Para abril de 2020, el brote en China está bajo control y la mayoría de casos nuevos son importados.
- Uno de los principales desafíos al tratar de contener la pandemia del COVID-19 es que los individuos infectados son transmisores del virus antes de desarrollar síntomas. Los niños al ser mayoritariamente asintomáticos juegan un rol clave en la transmisión comunitaria.
- Las medidas drásticas tomadas durante el confinamiento en Wuhan, se asociaron a un descensodramático en la transmisión comunitaria y se logró un cese de la misma.

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

Lu X, Xing Y, Wong GW-K. Arch Dis Child Epub. doi:10.1136/archdischild-2020-319261



# OPCIONES TERAPÉUTICAS PARA EL COVID-19: REALIDAD Y DESAFÍOS

Journal of Microbiology, Immunology and Infection

## REVISIÓN DE TEMA

Fecha de publicación: 4 de abril de 2020

Revisado por: Dra. Gloriana Loría



Resumido por: Gal Saffati Grunhaus  
Interno Universitario de la UCIMED  
(galsaffati@hotmail.com)

## REMDESIVIR

- Fármaco más prometedor contra el SARS-CoV-2 a la fecha.
- Su diana terapéutica es la ARN polimerasa ARN-dependiente y tiene como resultado la terminación prematura de la transcripción del ARN viral.
- En Marzo de 2020 se iniciaron los ensayos clínicos fase III para evaluar su eficacia.

## FAVIPIRAVIR

- Posee el mismo mecanismo de acción que el remdesivir.
- Resultados preliminares de ensayos clínicos han demostrado que tiene resultados prometedores en el tratamiento del SARS-CoV-2.
- En Marzo de 2020 fue aprobado para el tratamiento del COVID-19 en China.

## RIBAVIRIN

- Es un análogo de la guanósina que se utiliza para el manejo de varias infecciones virales como el virus de Hepatitis C y virus respiratorio sincitial.
- In vitro tiene actividad antiviral contra el SARS-CoV-2, con el efecto adverso de reducción de la hemoglobina, que puede ser perjudicial en pacientes con distrés respiratorio.

## INTERFERONES

- El uso de interferón beta (IFNβ)-1b, un agente inmunomodulador, tiene beneficios no claros en pacientes con SARS.

## LOPINAVIR/RITONAVIR (LPV/RTV)

- Son drogas importantes en el tratamiento actual de infección crónica por VIH.
- En un modelo de ratones, la combinación LPV/RTV más IFNβ fue inferior al uso de remdesivir contra el MERS-CoV en términos de la reducción de la carga viral del paciente. Además, no demostró beneficios en comparación con el tratamiento estándar.

## HIDROXICLOROQUINA Y CLOROQUINA

- La cloroquina es un agente utilizado para el tratamiento de malaria y enfermedades autoinmunes. Aumenta el pH endosomal y evita así la fusión del virus a la célula. Además interfiere con la glicosilación de receptores celulares de SARS-CoV-2. No se recomienda su uso para el tratamiento de SARS-CoV-2 por el potencial riesgo de efectos adversos multisistémicos.
- La hidroxicloroquina se ha propuesto para el control de la tormenta de citocinas en pacientes con SARS-CoV-2 pero dicho efecto sólo se ha demostrado in vitro.
- A pesar de que la cloroquina in vitro es prometedor, su uso para el COVID-19 es off-label.

## PLASMA CONVALECIENTE

- Se ha utilizado bajo la premisa de que los anticuerpos inmunoglobulina del plasma de los pacientes recuperados de la infección viral pueden disminuir la viremia.
- Algunos estudios han demostrado mejoría clínica con esta terapia, aunque con muestras pequeñas.

## AZITROMICINA

- En un estudio se observó que potenciaba la eficacia de la hidroxicloroquina en pacientes con COVID-19 graves y se consideró una combinación prometedora. Sin embargo, se debe tener precaución con el efecto adverso de prolongación del QT.

## TEICOPLANINA

- Inhibe la actividad de las catepsinas L y B en la célula del huésped, que son las responsables de anclar la glicoproteína viral, lo cual permitiría la liberación del genoma del virus al citoplasma.

## ANTICUERPOS MONOCLONALES

- Actualmente los más estudiados son contra MERS-CoV.
- Tocilizumab es un anticuerpo monoclonal que inhibe la unión de IL-6 a su receptor, disminuyendo así la liberación de citocinas, y está en estudio para el tratamiento de COVID-19.

## MEDICAMENTOS HERBALES

- Algunas hierbas chinas se han considerado terapia alternativa para la prevención de COVID-19. No obstante, la evidencia clínica para esta intervención es escasa.

## ANTIBIÓTICOS

- La prevalencia de coinfección bacteriana en pacientes con COVID-19 oscila entre 0 a 50%.
- Los organismos más comunes son *Mycoplasma pneumoniae*, *Candida* y otros virus (Influenza, Rhinovirus, HIV).
- Se recomienda tener precaución y uso racional de antibióticos de amplio espectro en esta población.

## OTRAS CONSIDERACIONES

- El SARS-CoV-2 puede unirse a la célula del huésped a través de los receptores de ECA en las células epiteliales a nivel de pulmón, intestino y riñón, por lo que se debe tener precaución con el uso de inhibidores de la ECA.
- Se prefiere el uso de acetaminofén sobre AINES para el manejo de la fiebre, por la posibilidad de que los AINES induzcan un aumento de los receptores de la ECA.
- La metilprednisolona ha reducido el riesgo de letalidad en algunos casos y se han utilizado esteroides en pacientes con shock refractario, pero no hay evidencia al respecto.
- La terapia anticoagulante con heparina se ha asociado con menor mortalidad.
- Algunos expertos han sugerido que la combinación de bloqueadores del receptor de angiotensina con estatinas puede acelerar el proceso de homeostasis y recuperación.

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

Jean S-S et al., Treatment options for COVID-19: The reality and challenges, Journal of Microbiology, Immunology and Infection, <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.03.034>

# ATENCIÓN PEDIÁTRICA EN TIEMPOS DE COVID-19 EN PAÍSES CON SISTEMAS DE SALUD DE BAJOS RECURSOS

Archives of Disease in Childhood

## ARTÍCULO DE OPINIÓN

Fecha de publicación: 18 de mayo del 2020

Revisado por: Manuel E. Soto-Martínez, MD MSc.



Resumido por: Natalia Rivera Sandoval  
Interna Universitaria de la UCR  
(natalia.riverasandoval@gmail.com)

## DISCUSIÓN

La población en países con bajos ingresos, incluidos los niños, puede verse afectada por la pandemia tanto indirecta como directamente. Las razones clave incluyen:

- Altos niveles de VIH, tuberculosis y desnutrición.
- Mal manejo de enfermedades no transmisibles.
- Hacinamiento en las viviendas y congregación social.
- Saneamiento inadecuado e inestabilidad de ingresos.
- Debilidades del sistema de salud que abarcan elementos fundamentales como el agua, el saneamiento y la higiene.
- Déficits de la fuerza laboral y las salas de hospital sin aislamiento.
- Falta de medicamentos básicos.
- Poca capacidad de aumentar disponibilidad de ventiladores o capacidad de Unidades de Cuidados Intensivos (UCI).
- Falta de equipo de protección personal (EPP).
- Poca capacidad de pruebas diagnósticas para COVID-19.

Por lo tanto, además de fuertes medidas de contención, se sugiere que los países con bajos ingresos aborden la pandemia por COVID-19 mediante **tres intervenciones en el sistema de salud**: brindar adecuada oxigenación, garantizar la protección de personal de salud y mantener los servicios de rutina.

## ADECUADA OXIGENACIÓN

- En muchos países, los suministros de oxígeno para niños y adultos son limitados.
- Se ha demostrado que el suministro de oxígeno, sin CPAP o ventilación mecánica, reduce la mortalidad en niños con neumonía en un 35%.
- Los países deben evaluar urgentemente su capacidad para proporcionar oxigenoterapia a niños y adultos, identificar brechas y obtener fuentes de oxígeno adicionales y equipos necesarios para tratar a todas las personas que necesitan oxigenoterapia debido a COVID-19 y otras causas.



## PROTECCIÓN DEL PERSONAL DE SALUD

- En cuanto a la protección del personal en salud, la mayoría de los hospitales en entornos de bajos ingresos están mal preparados y con pocos recursos.
- Se pueden poner en práctica medidas simples disponibles en guías de control de infecciones. Sin embargo, se requerirán grandes esfuerzos para ampliar el suministro de jabón y desinfectante de manos, y fortalecer las cadenas de suministro de EPP.



## CONTINUAR CON LOS SERVICIOS DE RUTINA

- Los niños con afecciones crónicas aún necesitan sus medicamentos y el control de sus patologías, las infecciones agudas deben tratarse, los recién nacidos de alto riesgo necesitan atención especial y los programas de inmunización deben continuar en funcionamiento para no perder terreno en el control de muchas enfermedades. Por lo tanto, la contención y el mantenimiento de servicios básicos de salud y sociales para niños y familias deben ser prioridades.



## CONCLUSIONES

- Esta crisis ha demostrado que los sistemas de salud en todo el mundo no cuentan con recursos suficientes, en particular el bajo número de enfermeras y médicos, un problema que socava todos los demás avances técnicos o nuevas intervenciones.
- A la larga, se requieren esfuerzos serios y sostenidos para capacitar a más trabajadores de la salud, apoyarlos y valorar el compromiso y su contribución a la comunidad. COVID-19 está ayudando al mundo a comprender esto, esperemos que perdure mucho después de que todo esto haya terminado.

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

Duke, T., English, M., Carai, S., Qazi, S. (2020). Paediatric care in the time of COVID-19 in countries with under-resourced healthcare systems. Archives of Disease in Childhood. doi: 10.1136/archdischild-2020-319333



# RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO CLÍNICO DE COVID-19 POR INFECCIÓN DE SARS-COV-2. GRUPO DE TRABAJO DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA (AEP)



Resumido por: Andrea Meléndez  
Internista Universitaria de la UCR  
(andrea.melendez211@gmail.com)

## Anales de Pediatría

### REVISIÓN DE TEMA

Revisado por: Adriana Yock Corrales, MD Msc.

Fecha de publicación: 25 de abril del 2020.

## CLÍNICA DE INFECCIÓN RESPIRATORIA POR SARS-COV-2

La infección por SARS-CoV-2 se puede manifestar como enfermedad leve, moderada o severa, incluyendo neumonía severa, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), sepsis y shock séptico. A la fecha de la publicación, los casos pediátricos han aparentado ser leves; todos los pacientes se recuperan 1 a 2 semanas, sin fallecimientos registrados.

### OBJETIVO

La asociación Española de Pediatría asignó un Equipo de Trabajo de las Sociedades de Enfermedades Infecciosas Pediátricas y de Cuidados Intensivos Pediátricos con el fin de preparar las siguientes recomendaciones basadas en la evidencia disponible al momento de la preparación.

## RECOMENDACIONES

### INFECCIÓN NO COMPLICADA

En infecciones no complicadas el paciente y su familia deben usar mascarillas quirúrgicas y estar a 2 metros de distancia de otros pacientes en todo momento. El personal debe usar mascarilla FFP2, guantes, una gabacha resistente a fluidos y lentes protectores.

Si hay fiebre, se recomienda la toma de una radiografía de tórax, hemograma completo, Proteína C Reactiva (PCR), procalcitonina (PCT), hemocultivo, pruebas de función hepática, electrolitos y pruebas de coagulación, junto con la administración de agentes antipiréticos según sea necesario.

Se puede dar seguimiento al paciente de manera ambulatoria o intrahospitalaria según el contexto epidemiológico y doméstico del paciente.

### INFECCIÓN DE TRACTO RESPIRATORIO INFERIOR LEVE

Junto con las medidas mencionadas anteriormente, se recomienda la **hospitalización en aislamiento y la monitorización no invasiva para todos los pacientes**. En cuanto a pruebas de laboratorio y gabinete, se recomienda la toma de gases arteriales y la colocación de un catéter venoso periférico.

En el contexto de sibilancias, se recomienda el uso de broncodilatadores por medio de un inhalador de dosis medida y un espaciador.

### INFECCIÓN DE TRACTO RESPIRATORIO INFERIOR SEVERO

Además de las intervenciones mencionadas previamente, se deben usar medidas de resucitación con fluidos de manera conservadora, administrando **2/3 de los requerimientos basales** con soluciones salinas hipotónicas. La oxigenoterapia se usa con una meta de saturación mayor al 92%.

En caso de sospechar sobreinfección bacteriana (leucocitosis con elevación de PCR o PCT), se recomienda comenzar amoxicilina-ácido clavulánico intravenoso.

### CASOS SEVEROS CON INGRESO A CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

Se debe evitar un balance de líquido positivo, usando una expansión de volumen cautelosa en pacientes con sepsis.

**La ventilación no invasiva (VNI) genera un mayor riesgo de contaminación por la generación de aerosoles.** Se recomienda la ventilación mecánica invasiva con estrategias de protección pulmonar, posicionamiento en prono y, si fuese necesario, el bloqueo neuromuscular. En casos de fallo respiratorio severo o paro cardiorrespiratorio refractario a tratamiento convencional, se puede considerar el uso de oxigenación por membrana extra-corpórea (ECMO).

### ANTIBIÓTICOS EMPÍRICOS

La antibióticoterapia se debe reservar para los casos en los que se sospeche **sobreinfección bacteriana**, cuyo régimen debe ser individualizado con cada paciente. Se debe procurar recoger muestras para cultivos cuando sea posible y desescalonar el tratamiento en caso necesario.

### ESTEROIDES SISTÉMICOS E INMUNOMODULADORES

Los esteroides sistémicos **no se recomiendan** de manera general. Su uso se puede considerar en SDRA, shock séptico, encefalitis, síndrome hemofagocítico o broncoespasmo severo, donde se usaría metilprednisolona (1-2 mg/kg/día) por 3-5 días.

La terapia con inmunoglobulinas se ha usado para casos severos, sin embargo, sus indicaciones y su eficacia no han sido evaluados. La dosis recomendada es de 1 g/kg/día por 2 días o 400 mg/kg/día por 5 días.

### TRATAMIENTO ANTIVIRAL ESPECÍFICO

**No hay evidencia que recomiende el uso de antivirales**, sin embargo, se puede considerar lo siguiente:

- En casos leves, el uso de oseltamivir si hay coinfección con influenza y únicamente en etapas tempranas de infección.
- En casos severos, el uso de lopinavir/ritonavir.
- Si hay disponibilidad del remdesivir, puede ser útil en casos severos.

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

Calvo C, López-Hortelano MG, Vicente JcDc, Martínez JLV 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;92:241. doi: 10.1016/j.anpedi.2020.02.001.

# NUEVO CORONAVIRUS 2019 SARS-COV-2 (COVID-19): UNA REVISIÓN PARA EMERGENCIÓLOGOS

Emergency Medicine Practice

## REVISIÓN DE TEMA

Fecha de publicación: 2 de mayo del 2020

Revisado por: Dra. Adriana Yock-Corrales

Resumido por: Adriana Montalván Guasch  
Interna Universitaria de la UCIMED  
([adrianamontalvang@gmail.com](mailto:adrianamontalvang@gmail.com))

Este artículo analiza información disponible globalmente así como la experiencia de médicos emergenciólogos en las áreas de epidemiología, prevención y tratamiento del Covid-19.

## EPIDEMIOLOGÍA

- Al momento de la publicación de este artículo la **tasa de fatalidad mundial de COVID-19 corresponde a un 4.38%**, sin embargo, se estima que la verdadera tasa de mortalidad del virus es menor que la tasa de fatalidad. Lo anterior se debe a un sesgo de selección.

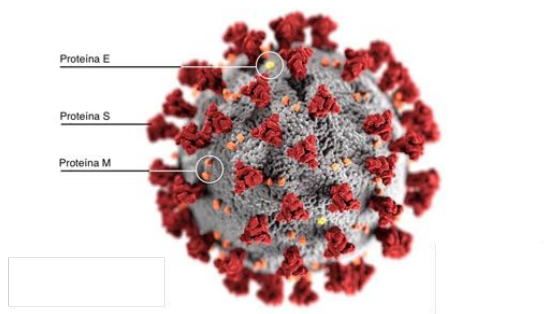


- Estudios epidemiológicos tempranos estimaron un **número de reproducción básico de 2.2** para la enfermedad. Este valor es un reflejo del comportamiento tanto viral como humano, de manera que con medidas preventivas el valor puede ser reducido.



## VIROLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA

- El virus cuenta con 4 proteínas principales (ver Imagen 1.)
- La **proteína S** es un factor clave en la virulencia, ya que le permite al virus unirse, por medio del receptor llamado enzima convertidora de angiotensina II (ECA2), a los neumocitos tipo II.
- Se cree que este receptor tiene un papel importante en la habilidad del virus de producir infecciones en el tracto respiratorio tanto superior como inferior, una característica que contribuye a la infectividad y letalidad del virus.



Fotografía de dominio público con fines ilustrativos.

## INMUNOPATOGÉNESIS

- Estudios sugieren que el rápido deterioro de los pacientes con COVID-19 es secundario a la **liberación de mediadores de inflamación**, que bajo un sistema de retroalimentación positiva, llevan al síndrome de distrés respiratorio agudo, falla multi-orgánica y muerte.
- Las **comorbilidades** más frecuentes en pacientes hospitalizados son **hipertensión y diabetes**. No existe en este momento evidencia clínica o científica que sugiera discontinuar el tratamiento con IECAs o ARAs II. Tampoco existe evidencia científica que sugiera que los AINEs empeoran el cuadro clínico.

## PREVENCIÓN

- Reportes de Italia sugieren que hasta un 20% de los profesionales en salud que atienden pacientes con COVID-19 se infectan. Esto podría generar colapso de los servicios de salud.
- Se recomienda contar con una persona encargada de monitorear el adecuado uso de equipo de protección siempre.

## CONTROL DE INFECCIÓN

- Las guías recomiendan que aquellos casos de pacientes con contactos cercanos o exposiciones sospechosas:



Busquen atención médica de inmediato



Cumplan un período de 14 días de observación



Utilicen mascarilla en caso de síntomas respiratorios



Se transporten en automóviles privados



Pre-notifiquen al hospital previa su llegada



Limpie el vehículo con desinfectante

## CARACTERÍSTICAS DEL PACIENTE Y MARCADORES DE LABORATORIO

- Las siguientes características y marcadores de laboratorios fueron asociadas a un **aumento en la mortalidad del paciente**: edad aumentada, linfopenia, leucocitosis y elevación de ALT, DHL, CPK, Dímero D, Ferritina, IL-6, Troponina I, TP, creatinina y procalcitonina.

## IMÁGENES

- Con respecto al TAC, la mayoría de los pacientes con Covid-19 presentan alteraciones pulmonares bilaterales y el hallazgo más frecuente corresponde a **opacidades en vidrio esmerilado**.
- Las lesiones periféricas son más frecuentes, por lo que se promueve el uso de ultrasonido de tórax como método diagnóstico. Los hallazgos más frecuentes en ultrasonido de tórax son las líneas B.





## USO DE EQUIPO DE PROTECCIÓN PERSONAL

- Quitarse el equipo de protección personal es el procedimiento de más alto riesgo en términos de la transmisión de SARS-CoV-2. El procedimiento adecuado para remover este equipo de protección es el siguiente:

### DENTRO DEL CUARTO



Limpiar los guantes con solución alcohólica.



Remover los guantes y la bata. Tirar hacia delante para romper la bata lejos del cuerpo y enrollar del exterior al interior, inclinándose hacia adelante para crear un "bola de bata y guantes".



Limpiar sus manos con solución alcohólica.



Quitar el equipo de protección facial. No tocar la parte frontal de la careta, puede estar sucia y removerla a partir de la banda sujetadora.



Limpiar sus manos con solución alcohólica.

### FUERA DEL CUARTO



Quitarse la mascarilla quirúrgica o N95 usando las tiras para alejar el objeto de la cara. El frente de la mascarilla puede estar contaminada, no tocarlo y evitar tocar su cara.



Limpiar sus manos con solución alcohólica.

## TRATAMIENTO

A la actualidad no existe ningún tratamiento aprobado para ningún tipo de coronavirus.

### ANTIVIRALES

- Actualmente, existen recomendaciones débiles para interferón- $\alpha$  y lopinavir/ritonavir, sin embargo, la evidencia de que estos medicamentos reduzcan la incidencia y mortalidad del COVID-19 es limitada a reportes de casos.
- Se están realizando múltiples estudios para valorar la eficacia de remdesivir.

### OTROS AGENTES TERAPÉUTICOS

- Existe evidencia de que la tormenta de citoquinas produce el rápido deterioro de los pacientes, debido a esto los bloqueadores de células inflamatorias y la terapia de células madre están siendo evaluadas como potenciales agentes terapéuticos.
- Estudios han atribuido un efecto antiviral e inmunomodulador a la cloroquina, sin embargo, se continúan realizando los ensayos clínicos pertinentes.

## MANEJO DE LA VÍA AÉREA

### VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA

- Los pacientes hipoxémicos con COVID-19 responden bien a la oxigenoterapia con presión positiva al final de la espiración (PEEP).

### SECUENCIA RÁPIDA DE INTUBACIÓN

- Cabe recalcar información relevante sobre algunos pasos específicos:
  - Equipo de protección personal: N95, careta facial +/- anteojos, guantes, bata y gorro.
  - Preoxigenación: se recomienda utilizar mascarilla con bolsa reservorio y una  $FiO_2$  de 100%.
  - Premedicación: rocuronio al menos 1.2 mg/kg.
  - Equipo: videolaringoscopio, mascarilla con bolsa reservorio y válvula PEEP y filtro viral.
- Los pacientes con COVID-19 deben ventilarse bajo la **estrategia de protección pulmonar**
  - Se debe iniciar con un volumen tidal de 6 mL/kg basado en el peso ideal del paciente.
  - El volumen tidal no se debe ajustar según la ventilación minuto.
  - La frecuencia respiratoria se debe ajustar según la ventilación minuto y al estado ácido-base del paciente.
  - Una frecuencia respiratoria inicial de 16 rpm es apropiada para que la mayoría de los pacientes alcancen normocapnia.

## COVID-19 EN EL NORTE DE ITALIA, LECCIONES APRENDIDAS

- La proporción de pacientes que requieren ingreso hospitalario aumenta día a día.
- Es fundamental tener personal líder en el servicio de emergencias que ayude a manejar el flujo de pacientes
- Los pacientes necesitan estar en la unidad de cuidados intensivos por semanas.
- Los pacientes vienen en olas, usualmente durante horas de la tarde.
- Si un paciente impresiona tener neumonía por Covid-19 usualmente la tiene, si tiene una prueba negativa pero
- predomina la sospecha clínica tratar a los pacientes como tal y repetir la prueba en 3 días.
- Prepararse para que el 10% del personal del servicio se enferme.
- La ventilación no invasiva es una poderosa herramienta para ganar tiempo hasta que se desocupe una cama de UCI.
- En sistemas de salud grandes, designe un hospital para atender únicamente pacientes con Covid-19.
- El ultrasonido de tórax es útil para evaluar pacientes a su llegada.
- En la experiencia de ellos, los pacientes no manifiestan disnea hasta que presenta hipoxia severa.
- Prepare psicológicamente su equipo de trabajo de manera temprana.

LA MEJOR MANERA DE SALVAR VIDAS Y REDUCIR LA MORBILIDAD ES SER PROACTIVO Y NO REACTIVO.

### REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

Giwa A. Novel 2019 coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19): an overview ... [Internet]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32207910/>. *Emergency Medicine Practice*; 2020 [citado el 25 de mayo del 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32286766>  
PMID: 32286766

# CARACTERÍSTICAS Y DESENLACE DE NIÑOS CON COVID-19 ADMITIDOS A UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS DE EEUU Y CANADÁ

JAMA Pediatrics

ESTUDIO TRANSVERSAL

Fecha de publicación: 11 de mayo de 2020

Revisado por: Dr. Manuel E. Soto Martínez, MD MSc.



Resumido por: Rebeca Martínez Archer  
Interna Universitaria de la UCIMED  
(rebema.96@gmail.com)

## INTRODUCCIÓN

- En marzo de 2020, se conformó una Colaboración Internacional de Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) dedicadas a COVID-19, que incluye más de 300 UCIP en al menos 100 hospitales pediátricos de 6 continentes. La iniciativa surgió con el propósito de compartir las mejores prácticas e información en tiempo real sobre la enfermedad crítica causada por COVID-19 en niños. A partir de ello surge el presente estudio.

## MÉTODOS

- Se condujo una revisión retrospectiva de los pacientes pediátricos que ingresaron con confirmación de COVID-19 a 46 UCIP norteamericanas participantes, entre el 14 de marzo y el 3 de abril de 2020. Se realizó seguimiento hasta el 10 de abril de 2020.

## OBJETIVO

Proveer una descripción y caracterización temprana de COVID-19 en UCIP de Norteamérica.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### CARACTERÍSTICAS

- Se ingresaron 48 niños con COVID-19 a las UCIP participantes. La mediana (rango) de edad fue de 13 (4.2-16-6) años. De los 46 hospitales participantes, 40 se ubican en EEUU y 6 en Canadá. Sólo 35% de los hospitales participantes reportaron admisiones de niños con COVID-19 a sus UCIP.
- La mayoría de los pacientes (73%) ingresaron a la UCIP con **síntomas respiratorios**. Otras presentaciones incluyeron 3 pacientes con cetoacidosis diabética y uno con historia de drepanocitosis que presentó con una crisis vasooclusiva.
- Un **83%** de los pacientes tenían al menos una **comorbilidad**. La comorbilidad más frecuente (40% de los pacientes) fue definida como “médicamente complejo”, que se refiere a la dependencia de soporte tecnológico asociado a retraso del desarrollo y/o anomalías genéticas. La obesidad también fue una comorbilidad notable, especialmente en niños mayores, presentándose en un 20.5% de los niños  $\geq 6$  años.
- Al ingreso, 33 (69%) niños tenían enfermedad grave y 12 (25%) requirieron fármacos vasoactivos. 39 (81%) pacientes requirieron soporte ventilatorio, de los cuales 21 (44%) se manejaron de forma no invasiva y 18 (38%) necesitaron traqueostomía o intubación endotraqueal. Intervenciones ventilatorias adyuvantes o terapias extracorpóreas se necesitaron en 6 niños (13%). Ningún paciente requirió terapia de reemplazo renal.

### TRATAMIENTO

- Se utilizaron terapias específicas para la infección viral en 28 (61%) pacientes, incluyendo terapia única o combinada de hidroxiquina, azitromicina, remdesivir y/o tocilizumab. Sin embargo, el estudio **no implica algún posible beneficio de estas terapias**.

### DESENLACE

- La tasa general de **mortalidad** en este estudio fue de **4.2%** hasta el momento del reporte (2 pacientes fallecidos). Esto es bajo comparado con la mortalidad reportada en unidades de cuidados intensivos de adultos (50—62%).
- Al momento del reporte, 15 (31%) pacientes permanecían hospitalizados, incluyendo 5 en condición crítica. De los pacientes que completaron su admisión hospitalaria, la mediana (rango) de estadía en la UCIP y en el hospital fueron de 5 (3-9) y 7 (4-13) días, respectivamente.

Se enfatiza que la carga general de COVID-19 en niños permanece relativamente baja en comparación con la influenza estacional; para el 28 de abril de 2020 la CDC de EEUU reporta 8 muertes por COVID-19 en niños  $\leq 14$  años, mientras que por influenza reporta 81 muertes en niños en el 2020.

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

Shekerdemian, LS, Mahmood NR, Wolfe KK, Riggs BJ, Ross CE, McKiernan CA, et al. Characteristics and Outcomes of Children With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection Admitted to US and Canadian Pediatric Intensive Care Units. *JAMA Pediatr*. Published online May 11, 2020. doi:10.1001/jamapediatrics.2020.1948



# RECOMENDACIONES PARA EL TRASLADO INTER E INTRAHOSPITALARIO DE PACIENTES SOSPECHOSOS/CONFIRMADOS CON COVID-19

COMITÉ DE TRANSPORTE DE LA SOCIEDAD LATINOAMERICANA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

SLACIP

Se puede encontrar en: <https://slacip.org/comites/transporte/>



Dra. Adriana Yock-Corrales M.D., MSc.  
Emergencióloga Pediatra, Epidemióloga  
Jefe de Clínica, Servicio de Emergencias Hospital  
Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera"

## TRASLADO INTERHOSPITALARIO PREPARACIÓN DE RECURSOS E INSUMOS

Se recomienda identificar unidades de transporte específicas para pacientes sospechosos/confirmados COVID-19 con las siguientes características:

- Disponer de compartimiento de separación entre la posición del conductor y el habitáculo asistencial y/o filtro HEPA en sus circuitos de ventilación.
- Disponibilidad de medios para la adecuada higiene de las manos en la ambulancia.
- Disponibilidad de una zona adecuada y señalizada para la eliminación de residuos biológicos - infecciosos en la ambulancia.
- Se prefiere unidades completamente plastificadas para una limpieza más rápida o en su defecto plastificar las zonas de difícil limpieza.
- Tener a disposición cilindros de oxígeno para evitar el uso del circuito de oxígeno de la ambulancia.
- El uso de cápsulas de aislamiento se recomienda solo en caso de no perjudicar las maniobras de monitorización y con entrenamiento del personal en el uso de las mismas.
- Disponer de un área identificada y establecida en la base de la ambulancia para la descontaminación y desinfección del material y de la ambulancia.

## EQUIPO DE PROTECCIÓN ESPECIAL (EPP)

- Todo el equipo involucrado debe cumplir en forma estricta la normativa de higiene de manos previo y luego del traslado, así como posterior al retiro del EPP.
- Los conductores de ambulancia, si brindan atención directa al paciente (por ejemplo, trasladar a los pacientes a las camillas), deben usar todos los elementos de EPP recomendados.
- Después de completar la atención al paciente y antes de ingresar al compartimiento aislado del conductor, el conductor debe quitarse y desechar adecuadamente el EPP y realizar la higiene de las manos para evitar ensuciar el compartimiento.
- A su llegada al centro asistencial, después de que el paciente sea recibido en el centro, el personal encargado del traslado deben quitarse y descartar el EPP y realizar la higiene de las manos. El EPP usado debe desecharse de acuerdo con los procedimientos de rutina para material infeccioso.

Mascara quirúrgica



Mascara facial



Bata hidrorrepelente



## FASE DE ACTIVACIÓN

Inicia con la **recepción formal de la solicitud de traslado** por parte del centro de coordinación hasta que el personal responsable del traslado entrega el paciente en el centro receptor. Esta fase debe proporcionar una respuesta oportuna y eficaz identificando entre otras cosas el tipo de transporte (primario o secundario), complejidad y tipo de vehículo requerido además de la institución asignada al paciente o con el nivel de complejidad adecuado, esta fase idealmente debe ser asumida por un Centro Coordinador (CC), que debe tomar en cuenta lo siguiente:

1. Paciente a trasladar, ubicación y filiación completa.
2. Urgencia y condiciones requeridas para el traslado.
3. Situación clínica del paciente.
4. Condiciones del centro receptor y encargado de la recepción del paciente (identificar).

Una faceta importante del CC es priorizar los traslados en función de la situación de sobrecarga de pacientes, la urgencia del traslado y las características del paciente.

## FASE DE ESTABILIZACIÓN

Esta fase comprende todas las **acciones protocolizadas de soporte** que se consideran necesarias antes de iniciar el traslado, como:

### Traslado primario:

- Necesidad de oxígeno y medios de aislamiento respiratorio para el paciente y acompañantes en caso de niños pequeños.
- Indicaciones para los contactos e información de condiciones a la institución receptora.
- Valoración del EPP que requiere el personal que realizará el traslado.
- Evitar, en la medida de lo posible, la intubación orotraqueal durante el traslado, por la gran hipoxemia que presentan los pacientes durante la inducción y la aerosolización que el procedimiento genera.

### Traslado secundario:

- Valorar el estado hemodinámico (estimada por necesidad de fármacos vasoactivos).
- Valorar función respiratoria (ejm Pa/Fi) priorizando el aislamiento.
- En caso de estar conectado a asistencia respiratoria mecánica (ARM), cambio de filtro en las últimas 6 horas y aspiración previa al traslado.
- Sondas cerradas

- Limitar la infusión de fármacos a los estrictamente necesarios, dejar una vía "limpia" para infusión de drogas en caso de emergencia, generalmente solución salina.
- Heparinizar o salinizar las vías cuyo uso no se prevea durante el traslado.
- Mantener infusión de sedoanalgesia, teniendo dosis extras de las mismas en caso de ser requeridas.
- Si está en posición prono, consensuar con la unidad de traslado si se ven capacitados para mantenerlo durante el traslado. En caso contrario, pasarlo a supino.

## FASE DE TRASLADO PROPIAMENTE

Comienza cuando el personal de la ambulancia recibe o tiene contacto con el paciente y termina con la transferencia al personal responsable en la Institución de destino, recomendamos lo siguiente de acuerdo al tipo de traslado y complejidad del mismo:

### Traslado primario en paciente crítico:

- Debe tener en cuenta todas las precauciones estándar y recomendaciones para aislamiento respiratorios y de bioseguridad para casos sospechosos/confirmados COVID-19.
- Realizar monitorización estándar del paciente evitando en lo posible realizar canulaciones para tal efecto.
- Iniciar soporte respiratorio en pacientes con datos de insuficiencia respiratoria como ser: alteración del estado de conciencia, uso de musculatura accesoria, taquipnea o bradipnea, cianosis.
- Se evitará la ventilación manual con dispositivos como resucitador desechable con bolsa reservorio de O<sub>2</sub> y mascarilla; cuando deba utilizarse, se hará con un filtro HEPA entre el dispositivo y la máscara facial y se realizará un correcto sellado de la mascarilla para evitar fugas utilizando pequeños volúmenes corrientes aumentando la frecuencia respiratoria, además es recomendable el uso de válvula de PEEP.
- En caso de requerirse intubación se recomienda el uso de tubos endotraqueales con balón y realizar el procedimiento de preferencia bajo videolaringoscopia.
- Usar siempre filtros antivirales de alta eficiencia para la ventilación mecánica.
- Evitar el uso de humidificación activa y desconexiones innecesarias de los circuitos del ventilador, usando el sistema de aspiración cerrado para aspiración de secreciones.
- No están recomendadas las medidas que generen aerosoles como nebulizaciones y terapias con inhaladores.
- En caso de RCP se recomienda la intubación precoz para manejo de la vía aérea.

### Traslado secundario:

- El personal médico y de enfermería responsables del paciente deben informar el estado clínico del mismo, tratamiento instaurado, dosis y últimas horas de las drogas administradas, últimos controles de constantes vitales y analíticos.
- Los informes y documentación de traslado que incluya consentimiento informado debe ser entregado de preferencia en bolsa.
- Verificar constantes vitales y en caso de contar con monitorización invasiva se procederá a la conexión de las mismas.
- Comprobar el nivel de sedación y medicación necesaria para mantener la misma.
- En los traslados de alta complejidad, deberá anticiparse a la descompensación del paciente.
- Se debe programar el ventilador de transporte, valorar la longitud de las tubuladuras, disponibilidad de filtros HEPA y dejarlo en *stand-by*.

- Pinzamiento de tubo en espiración (mantener PEEP) para evitar desreclutamiento del paciente.
- Utilizar un circuito cerrado para el ventilador.
- Inmediatamente parar primer ventilador para evitar la dispersión de aerosoles.
- Desconexión entre tubulada y filtro para luego conectar el filtro con la tubuladura del ventilador de transporte y valorar capnografía.
- Activar el respirador de transporte y despinzar el tubo.
- Es recomendable esperar el tiempo necesario para comprobar que el cambio de equipo de ventilación no produzca deterioro respiratorio del paciente, valorando constantes respiratorias (saturación de oxígeno, capnografía, etc.).
- En el transfer de cama – camilla cuidar la conexión TET – filtro, verificar tubuladuras de infusiones y conexiones de monitorización; comprobar estabilidad del paciente.
- Priorice actividades de aseguramiento y aislamiento de la vía aérea del paciente para reducir el riesgo de contagio.
- Se debe despejar la ruta dentro del centro emisor por la que circulará la camilla, tomar las medidas para descontaminar las suelas de calzados del personal de traslado y ruedas de la camilla, descontaminando el circuito de recorrido de la camilla.
- Debe llevarse registro o historia de evolución del paciente durante el traslado, el material usado para tal fin debe ser descartado al finalizar el traslado.
- Al llegar al centro receptor despejar la entrada al mismo.
- Entrada a la sala de recepción final del paciente el personal estrictamente necesario.
- Para el cambio de ventilador, verificar longitud de tubuladuras, programar el ventilador de la UCIP receptora y dejarlo en *stand-by*.
- Pinzamiento de tubo en espiración (mantener PEEP) para evitar desreclutamiento del paciente.
- Inmediatamente parar primer ventilador para evitar la dispersión de aerosoles.
- Desconexión entre tubulada y filtro para luego conectar el filtro con la tubuladura del ventilador de la UCIP y valorar capnografía.
- En el transfer de camilla – cama cuidar la conexión TET – filtro, verificar tubuladuras de infusiones y conexiones de monitorización; comprobar estabilidad del paciente.
- El material de transporte utilizado se pone sobre camilla de transporte y se cubre con sábana limpia.
- Salida por circuito sucio de centro receptor y descontaminación del mismo..

## RECOMENDACIONES ESPECIALES EN TRASLADO AÉREO

- No se recomienda el traslado aéreo para pacientes críticos con COVID 19 puesto que no se puede asegurar la no recirculación del aire especialmente en aeronaves presurizadas de ala fija.

## FASE DE REACTIVACIÓN

- Esta fase inicia al retornar a la sede donde se realiza el aseo terminal del vehículo y de los equipos biomédicos, se repone el material consumido y se reporta vehículo disponible para uso. En pacientes con COVID 19 implica la descontaminación del personal, limpieza del vehículo con amonio cuaternario de quinta generación o alcohol  $\geq 70\%$  por medio de aspersión, así como la limpieza y desinfección de equipos y superficies críticas.



- Asegurar que los procedimientos de limpieza y desinfección ambiental se sigan de manera consistente y correcta, para incluir la provisión de ventilación adecuada cuando se usan productos químicos. Las puertas deben permanecer abiertas al limpiar el vehículo.

## TRASLADO INTRA-HOSPITALARIO

Se deben minimizar los traslados a los estrictamente necesarios, en caso de necesitarse estudios complementarios (ej: radiografía, ecografía), se recomienda siempre que sea posible el uso de dispositivos portátiles en la habitación del paciente. Los equipos empleados deben ser descontaminados inmediatamente luego de su uso de acuerdo a las recomendaciones vigentes de cada institución. Si el traslado es imprescindible, debe limitarse al mínimo posible el número de personas involucradas.

Se debe tener en cuenta las siguientes recomendaciones generales para este tipo de traslados:

- El centro asistencial deberá desarrollar un protocolo de traslado adecuado a sus instalaciones, el mismo deberá ser de conocimiento de todos los participantes en la cadena de asistencia y traslado (personal médico, enfermería, camilleros, ascensoristas, personal de higiene, personal administrativo).
- Debe asegurarse medios de comunicación durante el traslado y alertas previos para dar aviso al personal involucrado en el traslado y atención del paciente.
- Se debe informar a los padres o cuidadores del niño el procedimiento a realizar y en lo posible contar con consentimiento informado.
- Establecer un circuito que debe incluir el traslado desde y hacia: emergencia, unidad de cuidados intensivos, tomógrafo / resonador, bloque quirúrgico y áreas de hospitalización.
- Tomar las previsiones para que los circuitos de circulación sean de uso exclusivo de pacientes sospechosos/confirmados con COVID-19.
- Los operadores del traslado deben procurar evitar cualquier contacto con superficies ajenas al paciente, camilla y dispositivos del traslado (ej botones, ascensor, puertas).
- Contar con protocolo de desinfección de la ruta de circulación al concluir el traslado y del entorno (paredes, botones, pasamanos, puertas, etc.)

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

Cassón-Rodríguez N, Yock-Corrales A. Recomendaciones para el traslado interhospitalario e intrahospitalario de pacientes sospechosos/confirmados con COVID-19. *Sociedad Latinoamericana de Cuidados Intensivos Pediátricos: Comité de Transporte*. 2020. Disponible en: <https://slacip.org/descargas/RECOMENDACIONES%20PARA%20EL%20TRASLADO%20INTERHOSPITALARIO%20DE%20PACIENTES%20SLACIP.pdf>

# ¿EL ASMA AFECTA LA MORBILIDAD O LA SEVERIDAD DEL COVID-19?

Journal of Allergy and Clinical Immunology

## REVISIÓN DE TEMA

Revisado por: Manuel E. Soto-Martínez, MD Msc.

Fecha de publicación: 21 de mayo del 2020.



Resumido por: Andrea Meléndez  
Interna Universitaria de la UCR  
(andrea.melendez211@gmail.com)

## INTRODUCCIÓN

El asma se caracteriza por una limitación crónica al flujo aéreo con inflamación pulmonar. El desencadenante más común de exacerbación de asma es la infección de la vía aérea, especialmente por virus débilmente virulentos como el rinovirus y el virus sincitial respiratorio. Ya que las células epiteliales en la vía respiratoria y los leucocitos de los pacientes asmáticos pueden mostrar alteración en la producción de interferones antivirales, ya sea primario o secundario a inflamación alérgica, el sistema inmune innato del paciente no es capaz de prevenir la propagación de estos virus a la vía aérea inferior. **Tal afectación a la respuesta antiviral sugiere que los pacientes asmáticos pueden estar a un alto riesgo de morbilidad y mortalidad por COVID-19.**

Sin embargo, 8 estudios incluyendo un total de más de 17 000 pacientes en múltiples regiones geográficas encontraron que las **tasas de comorbilidad de COVID-19 con asma fueron significativamente menores que la prevalencia reportada** de asma en las regiones respectivas. Además, dos estudios independientes demostraron que los pacientes con COVID-19 comórbidos con EPOC o diabetes tendían a presentar cuadros más graves, lo opuesto a pacientes comórbidos con asma.

## DISCUSIÓN

Estudios recientes han demostrado el rol crítico de dos partículas en la infección inicial por SARS-CoV-2:

- La **Enzima Convertida de Angiotensinógeno 2 (ECA2)** para la entrada celular.
- **Proteasa Serina Transmembrana 2 (TMPRSS2)** para el priming de la proteína S del virus.

Estudios han demostrado que el tratamiento in vitro de células epiteliales respiratorias con IFNs aumentaron la expresión de ECA2.

A su vez, se ha reportado que la exposición a IL-13 reduce la expresión de ECA2 y aumenta la expresión de TMPRSS2 en células epiteliales respiratorias en pacientes con asma y atopía. Además, tejidos de pacientes alérgicos tipo 2 altos en citoquinas mostraron niveles significativamente más bajos de ECA2, y que estos niveles de expresión se correlacionaban inversamente con niveles de citoquinas T2 y expresión de moléculas T2.

De esta manera, **la expresión de ECA2 probablemente es regulado de manera recíproca por IFN y citoquinas T2**: los IFNs regulan al alza y las citoquinas T2 regulan a la baja. Estos hallazgos sugieren que los **pacientes asmáticos están protegidos de COVID-19 por una expresión disminuida de ECA2 en sus células epiteliales respiratorias.**

Por otro lado, los coronavirus convencionales exacerbaban el asma, ya que sus receptores de entrada celular usualmente no incluyen ECA2, sino proteínas tales como el HLA clase 1 o ácidos siálicos, caveolina-1 y aminopeptidasa N o dipeptidil peptidasa. Únicamente HCoV-NL63 usa ECA2.

LAS CITOQUINAS T2  
REGULAN A LA BAJA  
LA EXPRESIÓN DE  
ECA2.



LOS INTERFERONES  
REGULAN AL ALZA  
LA EXPRESIÓN DE  
ECA2.

## LIMITACIONES DE LA HIPÓTESIS

Hay varias limitaciones para el reconocimiento de esta hipótesis.

- Todos los datos epidemiológicos se obtuvieron de manera retrospectiva o transversal.
- No se realizaron pruebas para producción de interferón o expresión de ECA2 en pacientes con COVID-19, especialmente en aquellos con asma.
- No se reportó información detallada con respecto a fenotipo/endotipo, función pulmonar, estado de control o régimen de tratamiento en los pacientes asmáticos.
- No se sabe con certeza si una disminución en la expresión de ECA2 en pacientes asmáticos reduce la infección por SARS-CoV-2.

**No hay evidencia que apoye desescalonar el tratamiento actual de los pacientes.** Particularmente, un agente biológico recientemente aprobado, Dupilumab (un anticuerpo a la cadena alfa del receptor de IL-14 que bloquea IL-4 e IL-13) no debe ser reducido o discontinuado únicamente para regulación a la baja de ECA2.

SARS-COV-2 USA ECA2 COMO  
RECEPTOR CELULAR DE ENTRADA.

LOS PACIENTES ASMÁTICOS  
EXPRESAN NIVELES  
SIGNIFICATIVAMENTE MÁS  
BAJOS DE ECA2.

OTROS CORONAVIRUS CONVENCIONALES TIENEN  
OTROS RECEPTORES CELULARES DE ENTRADA,  
POR LO QUE NO SE TIENE LA MISMA PROTECCIÓN.

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

Matsumoro K, Saito H. Does asthma affect morbidity or severity of COVID-19? J Allergy Clin Immunol. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.05.017>.



# ASOCIACIÓN ENTRE ALERGIAS RESPIRATORIAS, ASMA Y EXPRESIÓN DEL RECEPTOR ECA2 DE SARS-COV-2

Journal of Allergy and Clinical Immunology

CARTA AL EDITOR

Revisado por: Manuel E. Soto-Martínez, MD Msc.

Fecha de publicación: 20 de abril del 2020.



Resumido por: Andrea Meléndez  
Interna Universitaria de la UCR  
(andrea.melendez211@gmail.com)

## MÉTODOS

Se tomaron 3 cohortes diferentes de niños y adultos. En los 3 estudios, se extrajo ARN total de muestras tomadas por cepillo de células epiteliales de vía aérea superior e inferior, con secuenciación de ARN desarrollado independientemente para cada estudio.

## DISCUSIÓN

Algunas series de casos grandes han identificado un gran número de factores de riesgo para la enfermedad grave por SARS-CoV-2, incluyendo edad avanzada, hipertensión, diabetes, enfermedad cardiovascular, exposición al tabaco y enfermedad pulmonar crónica obstructiva. El CDC enumera al asma como uno de estos factores de riesgo, lo cual se puede razonar como lógico dado que muchos virus respiratorios han sido establecidos en causar enfermedad seria en aquellos pacientes con enfermedad crónicas de la vía aérea tal como el asma. No obstante, **el asma y las alergias respiratorias no han sido identificados como factores de riesgo significativos para enfermedad grave por COVID-19** hasta el momento.

SARS-CoV-2 usa la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) como receptor celular. Un aumento en la expresión de esta enzima aumenta la susceptibilidad in vitro a SARS-CoV-2, y algunos estudios han demostrado que su regulación al alza está asociada con el tabaquismo, la diabetes y la hipertensión arterial. Los autores de este artículo hipotizaron una reducción en la expresión genética de ECA2 en células respiratorias de pacientes con asma y alergias, y por lo tanto una **susceptibilidad disminuida a la infección por SARS-CoV-2 o menor gravedad**.

## COHORTES

La cohorte URECA (Urban Environment and Childhood Asthma) incluyó prenatalmente a niños con alto riesgo de padecer asma basado en historia hereditaria y vivienda en zonas urbanas. En esta cohorte, **la sensibilización alérgica estuvo inversamente relacionado a expresión de ECA2** en epitelio nasal sin importar si el niño padecía de asma o no. En niños con asma, **la sensibilización alérgica moderada y alta estaba asociada progresivamente con reducciones mayores en expresión de ECA2** comparado con niños con asma con sensibilización mínima o no sensibilizados.

La **expresión de ECA2 también estaba asociado inversamente de manera significativa con biomarcadores tipo 2**, incluyendo el número de resultados positivos por pruebas de IgE específicos, niveles de IgE totales, óxido nítrico fraccional exhalado y expresión de IL-13 en epitelio nasal. **La expresión de ECA2 no tuvo correlación significativa con concentración de eosinófilos en sangre periférica**.

A pesar de que el sexo masculino se ha visto asociado con COVID-19 grave, en esta cohorte **no se evidenciaron diferencias basadas en sexo de expresión de ECA2**. Se debe aclarar que el uso de esteroides nasales no se asoció a alteraciones en la expresión de ECA2.

Se evaluaron a 24 participantes adultos con rinitis alérgica a gatos que no hayan tenido síntomas de asma en los últimos 12 meses, y a los cuales se les sometió a un desafío de alérgeno de gato nasal. Se observó que **la exposición a alérgenos llevó a reducciones significativas en la expresión de ECA2**.

Una cohorte adicional de 23 participantes adultos con asma leve no tratado con medicamentos de control se les sometió a broncoprovocación a diversos alérgenos, donde **se demostró una expresión significativamente reducida de expresión de ECA2 en epitelio de vía aérea inferior en las muestras post-provocación**.

De modelos obtenidos de Omnibus de Expresión de Genes, se valoraron los efectos de la IL-13, una citoquina tipo 2 fuertemente relacionada al asma alérgica, en la expresión de ECA2 en células epiteliales de la vía aérea. La observación fue que **IL-13 reducía significativamente la expresión de ECA2**.

## CONCLUSIONES

Las infecciones virales respiratorias son el desencadenante más común de exacerbaciones graves de asma en niños y en adultos. Inesperadamente, estudios epidemiológicos grandes en China no identificaron al asma como un factor de riesgo para enfermedad severa por COVID-19. Estos hallazgos se han mantenido en otras cohortes. En este artículo se reporta que **las alergias respiratorias y la exposición controlada a alérgenos se asocian a reducciones a expresión de ECA2**, siendo más importante en pacientes con asma y niveles altos de sensibilización. El asma no atópico no se asoció con reducción de expresión de ECA2.

Dado que ECA2 funciona como receptor celular del SARS-CoV-2, estos hallazgos sugieren un **mecanismo potencial de la severidad reducida de COVID-19 en pacientes con alergias respiratorias**.

## PUNTOS CLAVE

- No se ha visto que el asma y las alergias respiratorias sea factor de riesgo para el desarrollo de COVID-19 grave.
- Se hipotetiza que una disminución en la expresión de ECA2 en el epitelio respiratorio puede estar asociado con una susceptibilidad disminuida a la infección por SARS-CoV-2.
- La expresión de ECA2 está disminuido en pacientes con asma atópica, biomarcadores tipo 2, la magnitud de sensibilidad alérgica, la exposición a alérgenos y con la broncoprovocación.
- Estos datos provienen de cohortes pediátricos y adultos.
- La expresión de ECA2 no tiene correlación significativa con concentración de eosinófilos en sangre periférica.
- No se evidenciaron diferencias en expresión de ECA2 según sexo.

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

Jackson DJ, Busse WW, Bacharier LB, Kattan M, O'Connor GT, et al. Association of respiratory allergy, asthma and expression of the SARS-CoV-2 receptor ACE2. *J Allergy Clin Immunol*. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.04.009>.

# EVOLUCIÓN DE CONCEPTOS RELACIONADOS CON EL IMPACTO DE VIRUS SOBRE EL ASMA

Journal of Allergy and Clinical Immunology

## REVISIÓN DE TEMA

Fecha de publicación: 9 de enero del 2020

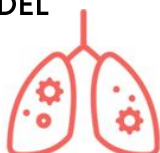
Revisado por: Manuel E. Soto-Martínez MD MSc.



Resumido por: Timi Camille Rapidel Chacón  
Interna Universitaria de la UCR  
([timicamille.rapidel@gmail.com](mailto:timicamille.rapidel@gmail.com))

El artículo consiste en una revisión de tema sobre lo que se sabe de las interacciones entre virus, sistema inmune y microbioma, con énfasis en los efectos que pueden tener sobre el desarrollo de asma.

## GENOMA VIRAL, POLIMORFISMOS DEL HUESPED Y RESPUESTA INMUNE ANTE INFECCIONES VIRALES



- El virus respiratorio sincitial (VRS) y el rinovirus (RV) son causas importantes de sibilancias en la infancia temprana que se relacionan con un riesgo aumentado de padecer de asma posteriormente.
- Algunos componentes puntuales del genoma viral contribuyen a la patología pulmonar, por lo que el estudio de estos factores podría contribuir al desarrollo de vacunas y estrategias terapéuticas dirigidas.
- Polimorfismos en genes implicados en la inmunidad innata y en la respuesta antiviral se han relacionado con mayor susceptibilidad ante virus respiratorios, infecciones severas y exacerbaciones asmáticas inducidas por virus.
  - Un ejemplo de esto es la asociación que se ha encontrado entre variantes en el locus 17q21 y el riesgo aumentado de presentar sibilancias ante una infección por RV en edades tempranas.
- Se demostró que al presentar un episodio de sibilancias inducido por RV en los primeros 3 años de vida, el riesgo de desarrollar asma posteriormente era mayor.
- El estudio de estos polimorfismos podría ayudar a identificar poblaciones de riesgo y a desarrollar terapias dirigidas.
- La infección por RV desencadena la producción de diversos mediadores inflamatorios que alteran la respuesta inmune tipo 2.
- En estudios realizados en ratones, se ha demostrado que al bloquear estas vías tempranamente, se atenúa la hiperreactividad bronquial y la metaplasia de células mucosas en la vía aérea.
- En humanos se ha visto que la sensibilización alérgica precede a la infección por rinovirus, sugiriendo que la sensibilización alérgica es la responsable de cuadros severos por rinovirus y del desarrollo de asma.
- Al utilizar pavalizumab de forma preventiva en niños de alto riesgo para prevenir enfermedad severa por VRS, encontraron una disminución en los episodios de sibilancias recurrentes juveniles, pero no demostraron cambios en el desarrollo de asma.

## MICROBIOMA E INFECCIONES VIRALES

- La presencia de *Streptococcus*, *Moraxella* y *Haemophilus* durante infecciones virales de la vía aérea superior, aumenta la posibilidad de que el niño presente síntomas de infección de vía aérea inferior.
- Cuando se encuentran *Staphylococcus*, *Corynebacterium* y *Dolosigranulum* en abundancia en la vida aérea superior, los niños son menos propensos a presentar una infección respiratoria aguda.
- La presencia de abundantes lactobacilos durante una infección por VRS, se ha asociado a menor prevalencia de sibilancias durante la infancia.
- La presencia de *H. influenzae* en la vía aérea de niños previo a la infección por virus, se ha asociado a una mayor expresión de citoquinas inflamatorias localmente, lo cual sugiere que existe una relación entre algunas bacterias e inflamación de la vía aérea.
- En ratones que recibieron *Lactobacillus rhamnosus* por vía intranasal previo a una infección viral, se observó una respuesta antiviral potenciada, lo cual sugiere que algunas bacterias podrían proteger la vía aérea de infecciones virales.
- Alteraciones en la microbiota intestinal podrían asociarse a mayor riesgo de padecer de infecciones virales y de asma.



## NUEVAS OPCIONES TERAPÉUTICAS:

- El uso de Omalizumab disminuye el riesgo de presentar exacerbaciones asmáticas estacionales en pacientes con historia de asma atópica y respuesta IFN-alfa aumentada ante el RV ex vivo, mientras que el aumento de dosis de cortico esteroides inhalados no redujo el riesgo.
- El uso de ciclos de azitromicina en niños con historia de sibilancias recurrentes para prevenir la progresión hacia una patología de vía aérea inferior, demostró un acortamiento de los episodios y menor riesgo de afectación de la vía aérea inferior, sin embargo, se debe tomar en cuenta las repercusiones que esto pueda tener sobre el microbioma y sobre la resistencia bacteriana.
- Un meta análisis reciente demostró que la suplementación con vitamina D durante el embarazo disminuía significativamente (25%) el riesgo de asma o sibilancias recurrentes durante los primeros 3 años de vida en los niños.

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

Altman MC, Beigelman A, Ciaccio C, Gern JE, Heymann PW, Jackson DJ, Kennedy JL, Kloepfer K, Lemanske RF, McWilliams LM, Muehling L. Evolving concepts in how viruses impact asthma: A Work Group Report of the Microbes in Allergy Committee of the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2020 May 1;145(5):1332-44. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.12.904>

# MANEJO DEL ASMA DURANTE COVID-19: UN EJEMPLO PARA OTRAS CONDICIONES CRÓNICAS EN NIÑOS Y ADOLESCENTES



Resumido por: Andrea Meléndez  
Internista Universitaria de la UCR  
([andrea.melendez211@gmail.com](mailto:andrea.melendez211@gmail.com))

## Pediatrics

### REVISIÓN DE TEMA

Revisado por: Manuel E. Soto-Martínez, MD Msc.  
Fecha de publicación: 17 de abril del 2020.

## DIFERENCIANDO ASMA DE COVID-19

Uno de los principales retos que tiene el médico hoy en día es diferenciar asma u otras enfermedades respiratorias con el COVID-19. Por ejemplo, la tos no productiva y la disnea son síntomas comunes de asma que también se ven en COVID-19. Para diferenciar estos dos entes, podría ser útil la presencia de fiebre, además de síntomas menos comunes de COVID-19 (mialgias, cefalea, faringitis, rinorrea, anosmia, etc). A su vez, la historia clínica indagando por nexos epidemiológicos es fundamental.

## OBJETIVO

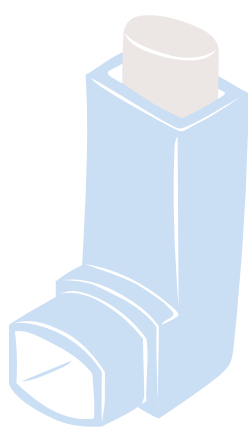
Proveer un resumen sobre lo que se conoce y lo que falta por descubrir sobre COVID-19 y asma en pacientes pediátricos.

## DISCUSIÓN

### EL ROL DEL ASMA EN LA MORBILIDAD Y MORTALIDAD POR COVID-19

Existe un riesgo teórico que el COVID-19 en un niño asmático puede aumentar el riesgo de neumonía o enfermedad respiratoria aguda. Sin embargo, **no hay evidencia directa que sugiera que el asma es un factor de riesgo para COVID en la población pediátrica**, ni tampoco en adultos. Un estudio de la CDC reportó que de los pacientes estadounidenses con comorbilidades infectados por COVID, solo un 5.7% de los niños requirieron hospitalización, y se reportaron únicamente 3 fallecimientos.

Aparte de neumonía o infección grave, la infección por SARS-CoV-2 en niños asmáticos podría desencadenar una crisis aguda. Se ha visto que **durante las épocas por coronavirus epidémicos hay una disminución en las exacerbaciones asmáticas**, probablemente por un aumento en las medidas de higiene. No obstante, los coronavirus no epidémicos se encuentran comúnmente en la vía aérea de niños con crisis aguda de asma y se ha visto asociado a hiperreactividad bronquial e inflamación eosinofílica.



Según la evidencia disponible al momento de la publicación, **no está claro si hay un aumento de morbilidad asociado a COVID-19 en niños asmáticos**, al igual que si el uso de corticosteroides inhalados o los medicamentos biológicos usados como tratamiento del asma poseen un riesgo en el manejo de COVID-19. Como resultado, **un buen control del asma es esencial** como medida preventiva durante este tiempo, no solo para evitar crisis, pero también disminuir las consultas por morbilidad de asma (ej. tos recurrente, limitaciones con ejercicio, etc).

### TRATAMIENTO DE ASMA DURANTE COVID-19

- La mejor manera de prevenir una exacerbación asmática es el uso correcto y consistente de medicamentos controladores.
- Se recomienda no desescalonar el tratamiento.
- Continuar el uso de omalizumab y mepolizumab en pacientes ya en control.

- Cambiar medicamentos nebulizados a inhaladores de dosis medida o inhaladores de polvo seco, ya que la nebulización aumenta el riesgo de depósito viral en pulmones, estimulan el reflejo tusígeno, y potencialmente puede facilitar la transmisión de SARS-CoV-2 a huéspedes cercanos.
- Las excepciones a este cambio son niños que no cooperan o no son capaces de seguir las instrucciones requeridas para este tipo de inhaladores, o en casos de escasez de medicamentos.

### TRATAMIENTO DE EXACERBACIÓN DE ASMA

- A pesar de que se ha recomendado no usar corticosteroides orales como tratamiento para COVID-19, hay un consenso general que las exacerbaciones asmáticas deben ser tratadas agresivamente y de acuerdo a las guías internacionales actuales, lo que incluye el uso de corticosteroides orales.
- No se recomienda el uso de medicamentos nebulizados en ámbitos clínicos por las razones descritas anteriormente.
- Los niños con síntomas progresivos de disnea y tos seca deben ser tamizados por COVID-19.
- Se puede considerar el uso de medicamentos como la hidroxicloroquina o remdesivir. Sin embargo, se debe considerar que no hay datos de seguridad o eficacia de estos agentes en niños, ni régimen de dosificación apropiada.

### DESAFÍOS DURANTE COVID-19

- Escasez de medicamentos tal como el sabutamol.
- Promoción de consultas virtuales cuando sean posibles.
- Suspender la entrada a ensayos clínicos, procurando no suspender medicamentos ya administrados previamente.
- Impacto de determinantes sociales en la salud.
- Impacto de las restricciones por COVID-19. Por ejemplo, la restricción escolar y su posible impacto en el estado nutricional de los niños y la adherencia al tratamiento de condiciones crónicas.

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

Abrams EM, Szefer SJ. Managing Asthma during COVID-19: An Example for Other Chronic Conditions in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.04.049>.



# DIAGNÓSTICO FALLIDO O TARDÍO DE LA ENFERMEDAD DE KAWASAKI DURANTE LA PANDEMIA DE LA ENFERMEDAD POR EL NUEVO CORONAVIRUS 2019 (COVID-19)

The Journal of Pediatrics

ARTÍCULO DE REVISIÓN EN PROCESO

Pendiente publicación

Revisado por: Dr. Arturo Solís Moya, MD.



Resumido por: Natalia Rivera Sandoval  
Interna Universitaria de la UCR  
(natalia.riverasandoval@gmail.com)

## DISCUSIÓN

Debido a las medidas implementadas durante la pandemia por COVID-19 se han reducido las visitas y las admisiones hospitalarias; además los profesionales en la salud se han enfocado en el manejo de COVID-19 y otras enfermedades han sido subdiagnosticadas o han tenido un retraso terapéutico.

Debido a que COVID-19 encabeza la lista diagnóstica en pacientes febriles, el fallo y el retraso en el diagnóstico y en el tratamiento de la enfermedad de Kawasaki (EK) en niños, es preocupante, ya que el diagnóstico temprano y el tratamiento con inmunoglobulina intravenosa (IGIV) previene la formación de aneurisma de la arteria coronaria (AAC).

Por lo tanto, se recuerda a los trabajadores de salud seguir los siguientes principios en el cuidado de niños con sospecha o confirmación de EK:



- Mantener una alta sospecha para EK en todos los niños con fiebre prolongada, especialmente en aquellos menores de 1 año.
- Administrar IGIV en los primeros 10 días, idealmente los primeros 7 días, a partir del inicio de la fiebre.
- En la presencia de inflamación sistémica, niños que presentan fiebre por un periodo mayor de 10 días y/o AAC se puede justificar el tratamiento con IGIV.
- Realizar ecocardiograma según las recomendaciones de las guías.
- Estar atento a las manifestaciones tardías de la EK.
- En caso de diagnóstico tardío, consulte las pautas de manejo de la American Heart Association o contacte a un experto en enfermedad de Kawasaki
- Ofrecer servicios de telemedicina, ecocardiograma remoto y visitas que permitan la comunicación no verbal al evaluar niños con sospecha o diagnóstico de EK.

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

Harahsheh, A. S., Dahdah, N., Newburger, J. W., Portman, M. A., Piram, M., Tulloh, R., McCrindle, B. W., de Ferranti, S. D., Cimaz, R., Truong, D. T., & Burns, J. C. (2020). Missed or Delayed Diagnosis of Kawasaki Disease During the 2019 Novel Coronavirus Disease (COVID-19) Pandemic. *The Journal of Pediatrics*, S0022-3476(20)30556-4. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.04.052>

# BROTE DE ENFERMEDAD SIMILAR A KAWASAKI SEVERA EN EL EPICENTRO ITALIANO DE LA EPIDEMIA POR SARS-COV-2



Resumido por: Rebeca Martínez Archer  
Interna Universitaria de la UCIMED  
(rebema.96@gmail.com)

The Lancet

## ESTUDIO DE COHORTE

Fecha de publicación: 13 de mayo de 2020

Revisado por: Dr. Santiago Batalla Garrido, MD.

## INTRODUCCIÓN

- La evidencia sugiere que el daño tisular en COVID-19 es mediado principalmente por la inmunidad innata del huésped.
- La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis aguda de vasos de mediano calibre, usualmente autolimitada que ocurre casi exclusivamente en niños. La teoría patogénica más aceptada sugiere que ocurre una respuesta inmunológica aberrante frente a uno o más patógenos no identificados en sujetos con predisposición genética. Sin embargo, no se ha identificado un gatillo infeccioso claro.

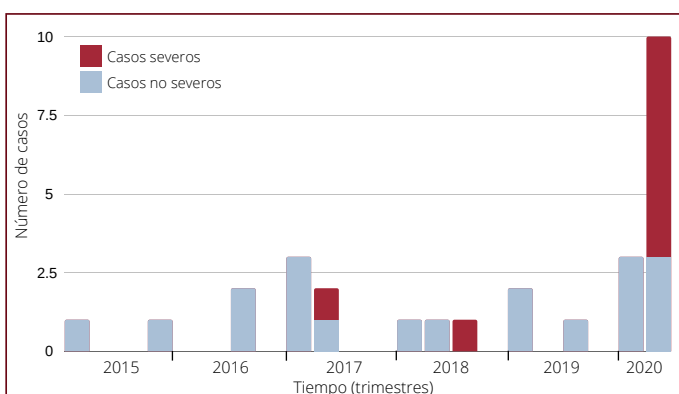
## MÉTODOS

- Se realizó una revisión retrospectiva de los pacientes pediátricos que fueron diagnosticados con enfermedad de Kawasaki y admitidos al Hospital Papa Giovanni XXIII en Bergamo, Italia entre el 1 de enero de 2015 y el 20 de abril del 2020.
- Los pacientes se dividieron en dos grupos:
  - **Grupo 1:** pacientes diagnosticados **antes** del inicio de la epidemia local de SARS-CoV-2 (1 enero 2015 al 17 febrero 2020) (19 niños)
  - **Grupo 2:** pacientes diagnosticados **luego** del inicio de la epidemia (18 febrero 2020 al 20 abril 2020) (10 niños)
- Las presentaciones similares a Kawasaki se definieron por los criterios de la Asociación Americana del Corazón del 2017.
- La definición de infección actual o previa por SARS-CoV-2 se estableció por medio de RT-PCR y detección serológica de IgM o IgG.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### INCIDENCIA

- Tras el inicio de la epidemia de COVID-19 en el área, se reporta un aumento en los casos de enfermedad similar a Kawasaki, con una **incidencia mensual al menos 30 veces mayor** a la incidencia mensual de los 5 años anteriores (0.3 casos por mes previo a COVID-19 versus 10 casos por mes posterior al inicio de la epidemia).



**Figura 1.** Incidencia de enfermedad de Kawasaki en el período del estudio y en los 5 años anteriores. Adaptado de Verdoni et al.

### ENFERMEDAD SIMILAR A KAWASAKI

El grupo de investigación lo denomina “enfermedad similar a Kawasaki” porque los hallazgos clínicos y bioquímicos del grupo 2 aparentan ser diferentes a la cohorte histórica de pacientes con enfermedad de Kawasaki.

El **grupo 2** presentó las siguientes características distintivas del grupo 1:



#### Edad

Mayores (media: 3.0 vs. 7.5 años).



**Hallazgos clínicos:** presencia de compromiso respiratorio, gastrointestinal, cardiovascular y signos meníngeos.



**Hallazgos bioquímicos:** leucopenia, linfopenia, trombocitopenia, aumento de ferritina y elevación de marcadores de miocarditis.



**Curso** más severo, con mayor resistencia a inmunoglobulinas (índice de Kobayashi  $\geq 5$ ), mayor necesidad de uso de esteroides y mayor frecuencia de síndrome de shock en enfermedad de Kawasaki y síndrome de activación macrofágica.



**Inmunidad:** ocho de diez pacientes del grupo 2 presentaron anticuerpos contra SARS-CoV-2 y los otros dos presentaron RT-PCR positiva, lo cual sugiere un inicio tardío de la enfermedad comparado con la infección primaria. Datos del estudio sugieren que la enfermedad similar a Kawasaki podría estar ocurriendo por la respuesta inmune a SARS-CoV-2 en pacientes susceptibles.

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *The Lancet* [Internet]. 2020 [citado 2020 May 14]. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31103-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31103-X)

# COVID-19 Y EL NEONATO: LO QUE EL NEONATÓLOGO NECESITA SABER

Journal of medical virology

## REVISIÓN DE TEMA

Fecha de publicación: 26 de febrero del 2020

Revisado por: Dr. Santiago Batalla Garrido, MD.



Resumido por: Timi Camille Rapidel Chacón  
Interna Universitaria de la UCR  
([timicamille.rapidel@gmail.com](mailto:timicamille.rapidel@gmail.com))

Este documento recopila algunos datos generales sobre el SARS-CoV2, con énfasis en la infección en neonatos y su tratamiento .

## ETIOLOGÍA

- El SARS-CoV2 es un virus ARN de cadena simple con baja resistencia al calor, al alcohol y al cloro.
- La enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2) es utilizada por el virus como receptor para su entrada al huésped. Esta proteína está altamente expresada en células pulmonares, así como en el epitelio de la vía aérea superior y el intestinal. Esto indica que ambos sistemas son potenciales rutas del virus.
- La ACE-2 se encuentra presente en mayor cantidad en poblaciones asiáticas y en el sexo masculino lo que podría explicar la mayor incidencia de la enfermedad en estas dos poblaciones.

## TRANSMISIÓN



Se da por gotas, contacto o aerosoles, principalmente provenientes de pacientes sintomáticos sin poder desestimar la diseminación por personas asintomáticas.



De momento la transmisión vertical materno-infantil no ha sido documentada.

No se ha encontrado la presencia del virus en líquido amniótico, sangre del cordón umbilical, exudado faríngeo de neonatos ni en leche materna en casos de madres con infección confirmada por SARS-CoV2.

## PRESENTACIÓN CLÍNICA

- El periodo de incubación es de 1 a 14 días, con una media estimada en 5.2 días.
- En la población pediátrica predominan las presentaciones con síntomas leves.
- El distrés respiratorio severo puede presentarse en población pediátrica cuando existe alguna enfermedad subyacente.
- Se pueden encontrar hallazgos radiológicos en tórax incluso en pacientes asintomáticos.



- La coinfección con otros virus o bacterias es frecuente en la población pediátrica.
- Hasta el momento, se han diagnosticado 3 recién nacidos con COVID-19, dos con fiebre y uno asintomático. Los 3 tenían madres afectadas por COVID-19 en postparto y ninguno presentó alteración en signos vitales.

## DIAGNÓSTICO

- Se realiza con pruebas que determinan la presencia de material genético del virus en pacientes con sospecha de contacto o viajes recientes.
- La muestra más comúnmente utilizada es el hisopado nasofaríngeo, a pesar de que su sensibilidad es menor al 50%.

## CONTROL DE LA INFECCIÓN Y TRATAMIENTO

- Los neonatólogos deben usar equipo de protección personal a la hora de atender neonatos cuyas madres sea casos confirmados o sospechosos de COVID-19.
- En caso de ser positivos, el neonato debe de ser aislado en cuartos con presión negativa o con filtro de aire de alta eficiencia y no se deben permitir visitas.
- El tratamiento debe ser sintomático y de soporte con énfasis en el aporte de oxígeno y el mantenimiento del equilibrio electrolítico y ácido base.
- En neonatos con distrés respiratorio severo, pueden ser de utilidad:
  - altas dosis de factor surfactante
  - óxido nítrico inhalado
  - ventilación de alta frecuencia oscilatoria
  - oxigenación por membrana extracorpórea
  - suero de pacientes convalecientes
- Otro posibles tratamientos, aún en estudio:
  - remdesivir
  - sirolimus + dactinomicina
  - mercaptopurina + melatonina
  - toremifeno + emodin



## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

Lu Q, Shi Y. Coronavirus disease (COVID-19) and neonate: What neonatologist need to know. Journal of medical virology. 2020 Jun;92(6):564-7. DOI: 10.1002/jmv.25740



# INMUNOLOGÍA EN COVID-19: ESTADO ACTUAL DE LA CIENCIA

## Immunity

### REVISIÓN DE TEMA

Disponible en línea desde el 13 de marzo del 2020 (pendiente publicación)

Revisado por: Dr. Manuel E. Soto-Martínez, MD MSc.



Resumido por: Rebeca Martínez Archer y Gal Saffati Grunhaus

Internos Universitarios de la UCIMED  
(rebema.96@gmail.com) (gal.saffati@gmail.com)

## DETECCIÓN INMUNE INNATA DE SARS-COV-2

- La respuesta inmune innata es la primera línea de defensa antiviral. En virus ARN, como SARS-CoV-2, las rutas de reconocimiento inician con la unión del virus a receptores de reconocimiento de patrones (PRRs). Con la activación de los PRRs, ocurre una cascada de señalización que estimula la secreción de citoquinas que, a su vez, activan programas antivirales en las células diana y potencian la respuesta inmune adaptativa.
- Estudios han demostrado que los coronavirus (CoV) suprimen la liberación *in vitro* e *in vivo* de interferones (IFN) y logran un antagonismo de la inmunidad innata evitando el reconocimiento por parte de los PRRs.
- La respuesta de IFN parece ser protectora en las etapas tempranas de la infección por SARS-CoV-2, pero se vuelve patogénica más tarde en el curso de la enfermedad, quizás porque estimula el aumento de receptores ACE2 en el epitelio de las vías aéreas, los cuales constituyen la principal vía de entrada celular del virus. Aunque los CoV bloquean las señales de IFN, pueden estar promoviendo otras vías inflamatorias que contribuyan a la tormenta de citoquinas observada en pacientes con COVID-19.

## CÉLULAS MIELOIDES

- Análisis de citometría de flujo en sangre periférica de pacientes sintomáticos con COVID-19 han demostrado un aumento en células T CD4+ activadas productoras de GM-CSF y monocitos inflamatorios CD14+HLA-DRlo.
- Parece que las células mieloides están involucradas en la patogénesis de COVID-19, a pesar de su papel crítico en la detección temprana del virus y respuesta antiviral.

## CÉLULAS LIFOIDES INNATAS

- Se ha reportado una asociación entre la disminución de células NK en sangre periférica y la severidad de COVID-19. Datos sugieren que la vía CXCR3 podría facilitar el reclutamiento de células NK desde sangre periférica hasta los pulmones.
- **Activación de células NK en la inmunidad antiviral:** la secreción de IgG1 e IgG3 en COVID-19 puede inducir la activación de células NK por medio de su unión a receptores Fc, lo cual puede provocar la secreción de citoquinas y lisis de células infectadas.
- **Alteración en el funcionamiento de células NK en infecciones por SARS-CoV-2:** las células NK pulmonares carecen del receptor ACE2, por lo cual es improbable que puedan ser directamente infectadas por el virus. Datos sugieren que hay una alteración en la maduración o en la migración de células NK. Además, parece haber un aumento en algunos puntos de control inmunitario sobre células NK, lo cual disminuye su citotoxicidad.

## RESPUESTA DE CÉLULAS T

- En pacientes con COVID-19, se ha reportado linfopenia, sobre todo de células T CD8, que parece relacionarse con la severidad y mortalidad de la enfermedad. Pacientes con síntomas leves típicamente se presentan con conteo de células T normal o ligeramente elevado. La linfopenia parece correlacionar con los niveles séricos de IL-6, IL-10 y TNF- $\alpha$ , que podrían inhibir la recirculación de células T en sangre al promover su retención en órganos linfoides y su adhesión al endotelio. Su reclutamiento al sitio de infección también puede reducir su presencia en sangre periférica.
- Se demostró que en pacientes críticamente enfermos hubo una reducción en las frecuencias de células T polifuncionales (productoras de más de una citoquina), niveles menores de producción de IFN- $\gamma$  y TNF- $\alpha$  tras su re-estimulación y disminución de la citotoxicidad de linfocitos T CD8.

## RESPUESTA DE CÉLULAS B

- SARS-CoV-2 induce una respuesta robusta de células B, evidenciado por medio de la detección rápida y casi universal de anticuerpos IgM, IgG, IgA e IgG neutralizantes en los días posterior a la infección. La seroconversión de pacientes con COVID-19 inicia 7 a 14 días posterior al inicio de los síntomas.
- Se detectaron IgG específicos a la proteína spike trimérica del SARS-CoV-2 hasta 60 días después del inicio de síntomas, pero sus niveles comenzaron a disminuir tras 8 semanas de haberse vuelto sintomáticos. Sin embargo, la protección a largo plazo podría ser mediada por células B de memoria reactivas.
- Estudios sobre CoV comunes, SARS-CoV-1 y MERS-CoV indican que las respuestas de anticuerpos específicos se debilitan con el tiempo y, en el caso de CoV comunes, sólo aportan protección parcial frente a reinfecciones. Esto sugiere que la inmunidad a SARS-CoV-2 podría disminuir luego de una infección primaria.
- Altos niveles de anticuerpos específicos se correlacionan con mayor neutralización del virus *in vitro* y tienen una relación inversa con la carga viral de los pacientes. Sin embargo, también se han asociado con un curso clínico más severo, lo cual sugiere que una respuesta robusta de anticuerpos es insuficiente para evitar una enfermedad severa.
- No hay evidencia de que anticuerpos desarrollados naturalmente contra SARS-CoV-2 contribuyen a la patogénesis de COVID-19.

## PREDICTORES DE RIESGO Y SEVERIDAD

- Según Zhao et al. al comparar los grupos sanguíneos ABO, encontraron que el grupo A estaba asociado a un mayor riesgo de infectarse con el SARS-CoV-2, mientras que el grupo O poseía el menor riesgo.
- Varios estudios han caracterizado ciertos polimorfismos genéticos que parecen influir en la susceptibilidad de adquirir el virus. Dichas variantes genéticas impactan la expresión de ciertos genes que posee un papel mediador en la entrada viral a la célula huésped, como el ACE2 (receptor del SARS-CoV-2) y el TMPRSS2 (activador de la proteína spike).
- El aumento en marcadores inflamatorios como la procalcitonina, IL-6 y la proteína C reactiva se asocian a mayor severidad y se correlacionan con la prognosis.
- La linfopenia es un marcador de prognosis aún en las etapas tempranas de la enfermedad. Tan et al. propuso que el recuento linfocítico <20% en el día 10-12 desde el inicio de síntomas y <5% en los días 17-19 tuvieron los peores pronósticos.

## TERAPIAS

- Una molécula llamada HTCC (N-(2-hydroxypropyl)-3-trimethylammonium chitosan chloride), que había demostrado reducir la infección por el coronavirus HCoV-NL63, también demostró que inhibe el MERS-CoV y el SARS-CoV-2 en epitelio respiratorio humano.
- El remdesivir inhibe la ARN polimerasa ARN-dependiente, necesaria para la replicación viral. En macacos se demostró que reduce la carga viral y los síntomas de neumonía. Dicho estudio proporcionó suficiente evidencia de que si el remdesivir se administra tempranamente puede ser efectivo tratando infecciones por el SARS-CoV-2.
- Un pequeño ensayo controlado aleatorizado en China con 237 casos severos de COVID-19 en el que se comparó el remdesivir contra el placebo, no demostró diferencia significativa en el tiempo de mejoría clínica.
- Por otro lado, resultados preliminares de un ensayo controlado aleatorizado por parte del NIAID en el que se incluyeron más de 1000 pacientes, se vio que el remdesivir disminuía el tiempo de recuperación de 15 a 11 días.
- Uno de los ensayos clínicos más tempranos que evaluaron el papel de la hidroxicloroquina (HCQ) contra el COVID-19 reportó que la HCQ en monoterapia o bien en conjunto con la azitromicina reducía la carga viral. Sin embargo, es importante notar que dicho estudio carecía de grupo control.
- Un metaanálisis que incluía varios artículos respecto al uso de la HCQ en pacientes con COVID-19 no encontró beneficio clínico en pacientes que recibían HCQ (Shamshirian et al., 2020).
- Respecto al uso de corticoesteroides, los datos actuales vienen de estudios observacionales que demuestran un beneficio clínico modesto o bien no muestran beneficio alguno.
- El uso plasma convaleciente parece asociarse a mejor evolución clínica pero se necesitan de ensayos clínicos randomizados para confirmarlo.

## VACUNAS

- Se ha demostrado que la proteína S del SARS-CoV-1 induce una inmunidad humoral y celular robusta, incluyendo el desarrollo de anticuerpos específicos y de inmunidad dependiente de células T. Dicha proteína S también está presente en el SARS-CoV-2 lo que supone una base sólida para desarrollar una futura vacuna.
- Uno de los desafíos más grandes es que al SARS-Cov-2 expandirse rápidamente en una escala global, se han tomado y se seguirán tomando muchos atajos en el desarrollo por la urgencia de la misma.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zhao, J, Yang, Y, Huang, H, Li, D, Gu, D, Lu, X, et al. Relationship between the ABO Blood Group and the COVID-19 Susceptibility. *medRxiv*. 2020.
2. Tan, L, Wang, Q, Zhang, D, Ding, J, Huang, Q, Tang, Y-Q, et al. Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: a descriptive and predictive study. *Signal Transduct Target Ther*. 2020,5,33.
3. Shamshirian, A, Hessami, A, Heydari, K, Alizadeh-Navaei, R, Ebrahimzadeh, MA, Ghasemian, R, et al. Hydroxychloroquine Versus COVID-19: A Rapid Systematic Review and Meta-Analysis. *medRxiv*. 2020. doi: 2020.04.14.20065276.

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

Vabret N, Britton GJ, Gruber C, Hegde S, Kim J, Kuksin M, et al. Immunology of COVID-19: current state of the science. *Immunity* [Preprint] 2020. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.05.002>

# ¿REVELARÁN LOS NIÑOS SU SECRETO? EL DILEMA DEL CORONAVIRUS

European Respiratory Journal

EDITORIAL

Fecha de publicación: vista temprana, aceptado el 25 de mayo del 2020

Revisor por: Manuel E. Soto-Martínez, MD MSc



Resumido por: Adriana Montalván Guasch  
Interna Universitaria de la UCIMED  
([adrianamontalvang@gmail.com](mailto:adrianamontalvang@gmail.com))

## INTRODUCCIÓN

Los reportes disponibles sobre las infecciones causadas SARS-CoV-2 en niños parecen ser inusuales. Las infecciones respiratorias usualmente son más frecuentes en niños menores de 5 años que en adultos. Debido a que este no ha sido el comportamiento del SARS-CoV-2, los expertos han comenzado a realizarse preguntas. La razón de este fenómeno aún se desconoce, sin embargo, se cree que la respuesta inmunológica y el mecanismo patogénico viral puede ser clave en este sentido.

## LA ENTRADA

- La enzima convertidora de angiotensinógeno 2 (ECA2) es una proteína de membrana expresada en el pulmón, específicamente las células alveolares tipo II. La **ECA2 es un receptor funcional en el desarrollo del cuadro clínico grave causado por SARS-CoV-2**, ya que el virus genera una regulación en bajada de la expresión de la proteína.
- Una de las funciones clave del ECA2 en el pulmón es la conversión de angiotensina II (AngII) a su metabolito, angiotensina-(1-7) (Ang-1-7).
- La Ang-1-7 tiene efectos antihipertensivos y profibróticos. De hecho, la elevación de ECA y la baja expresión de ECA2 puede llevar a hipertensión, insuficiencia cardíaca crónica e injuria pulmonar. De esta manera, el SARS-CoV-2 puede generar un desbalance en la proporción AngII/Ang1-7 y causar inflamación e hipoxia.
- Los niveles bajos de ECA2 han sido detectados en pacientes con comorbilidades que usualmente no se presentan en la población pediátrica.
- Chen *et al.* (1) soporta la evidencia de que los pacientes jóvenes parecen ser menos susceptibles a los efectos deletéreos del virus, sugiriendo una relación inversa entre la expresión de ECA2 y a severidad del cuadro clínico causado por SARS-CoV-2. Esta evidencia sugiere que la **concentración aumentada de ECA2 en los pulmones de los niños puede tener un efecto protector contra el COVID-19**.

## LA INMUNIDAD CRUZADA

- La respuesta inmune innata reconoce los patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs) por medio de receptores de reconocimiento de patrones (PRRs).
- Los PRRs activan la cascada de señalización necesaria para la producción de interferón (INF) tipo I y III, los cuales inician la respuesta innata y adaptativa del hospedero.
- El INF aumenta la actividad citotóxica de las células T y NK. Seguidamente las células NK migran a los sitios de infección y responden al virus mediante la producción de INF- $\gamma$ , eliminando a las células infectadas y promoviendo la respuesta inmune adaptativa.
- Las citoquinas proinflamatorias y el INF facilitan la inflamación, pero también son responsables de injuria pulmonar durante la infección viral activa.
- Se ha demostrado niveles aumentados de citoquinas innatas proinflamatorias e INF tipo I en la infección grave por COVID-19.
- La presentación leve que usualmente se da en niños puede estar ligada al concepto de **inmunidad entrenada**.

- La inmunidad entrenada esta conformada por células de la inmunidad innata que se convierten en células de memoria luego de la exposición a antígenos.
- Esta inmunidad esta mediada modificaciones epigenéticas en progenitores de células hemotopoyéticas y en células encargadas de inmunidad innata.
- Tiene la capacidad de generar inmunidad cruzada con varios patógenos y también puede ser activada por vacunas. Luego de la exposición del patógeno, se aumenta la activación de células presentadoras de antígenos, lo que lleva a una resistencia no específica del hospedero a la reinfección, protegiéndolo contra otras infecciones.
- Las infecciones virales frecuentes y la vacunación en niños puede inducir a una respuesta innata del sistema inmune con un estado de activación incrementado que le proveerá una defensa más efectiva a los niños contra otros patógenos.
- La respuesta **inmune adaptativa** también juega un rol importante en la infección por SARS-CoV-2.
- Los mediadores proinflamatorios activan la respuesta inmune mediada por linfocitos Th-1 y tipo B que generan una respuesta efectiva mediada por anticuerpos virus-específicos.
- Los adultos con cuadros severos de COVID-19 usualmente presentan linfocitopenia, pero en los niños los linfocitos permanecen dentro del rango normal, lo que sugiere una menor disfunción inmune. Esto puede ser el resultado de que los linfocitos NK se encuentra constitucionalmente en mayores proporciones en niños que en adultos y la infecciones virales frecuentes en niño que mantienen una respuesta inmune activa.

## CONCLUSIÓN

- Se puede especular que las **concentraciones elevada de ECA2, la inmunidad entrenada y los niveles constitucionales incrementados de linfocitos en niños** pueden explicar de manera parcial el cuadro clínico benigno que se observa en este grupo etario.
- La verdadera razón probablemente se mantenga como un misterio, ya que el número de niños infectados es demasiado bajo para permitir la realización de estudios inmunológicos adecuados.

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

Cristiani L, Mancino E, Matera L, Nenna R, Pierangeli A, Scagnolari C, et al. Will children reveal their secret? The coronavirus dilemma [Internet]. *European Respiratory Society*. European Respiratory Society; 2020 [citado el 20 de mayo del 2020]. Disponible en: <https://doi.org/10.1183/13993003.00749-2020>  
(1) Chen J, Jiang Q, Xia X, et al. Individual Variation of the SARS-CoV2 Receptor ACE2 Gene Expression and Regulation. Preprints 2020.



# EFFECTOS SOCIALES Y MEDIOAMBIENTALES DE LA APARICIÓN DEL COVID-19

Science of The Total Environment

## REVISIÓN DE TEMA

Fecha de publicación: 20 de abril del 2020

Revisado por: Manuel E. Soto-Martínez MD MSc.



Resumido por: Timi Camille Rapidel Chacón  
Interna Universitaria de la UCR  
([timicamille.rapidel@gmail.com](mailto:timicamille.rapidel@gmail.com))

Este artículo resalta los efectos de la pandemia de COVID-19 sobre la esfera social, económica y medioambiental.

## LA PANDEMIA DE COVID-19



- El brote inicial de COVID-19 se dio en el mercado de mariscos de Hunan, ubicado en la ciudad de Wuhan, China, en diciembre del 2019.
- Este virus tiene una capacidad de propagación excepcionalmente rápida entre seres humanos, la cual, aunada a la gran cantidad de viajes internacionales y eventos masivos, hizo de esta enfermedad una emergencia sanitaria mundial en pocos meses.
- Alcanzó los 200 países afectados en abril del 2020.

## COVID-19 Y SALUD GLOBAL

- La transmisión del virus se da por un contacto cercano con personas infectadas y por la exposición a gotículas respiratorias o aerosoles.
- El espectro clínico varía entre signos y síntomas moderados e inespecíficos de infección respiratoria aguda hasta una neumonía severa con datos de fallo respiratorio y shock séptico.
- Se ha evidenciado daño en otros tipos de tejidos del organismo, que deben ser tomados en cuenta, junto con la posibilidad de la transmisión del virus a través de derivados sanguíneos.

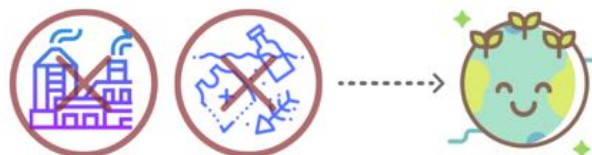
## COVID-19 Y ECONOMÍA

- La pandemia de COVID 19 ha frenado la economía mundial de manera drástica, no solo por el efecto relacionado a las pérdidas humanas, si no también por las medidas tomadas para disminuir la transmisión.
- Los sectores industrial, turístico y de transporte han sido de los más afectados, llevando a una tasa de desempleo considerable y a un alto riesgo de inflación.
- Se estima que por cada mes en que un país mantenga el cierre de fronteras, su producto interno bruto va a disminuir en un 2%.
- La pandemia de COVID-19 se ha convertido en la mayor amenaza a la economía mundial desde la emergencia financiera del 2008-2009.



## COVID-19 Y MEDIO AMBIENTE

- Las medidas de confinamiento instauradas y la reducción en la actividad industrial han llevado a una disminución de emisiones de gases y partículas tóxicas al medio ambiente y a un descenso importante en el consumo de combustible.
- Se ha observado una mejoría en la calidad del aire, menor contaminación de bosques y playas, permitiendo una recuperación sustancial de los ecosistemas.



## ESTRATEGIA GLOBAL PARA LA PREVENCIÓN Y CONTROL DEL COVID-19

Ante la amenaza global que implica esta pandemia, se han propuesto algunas estrategias para su prevención y control:

- Limitar las aglomeraciones como eventos religiosos, culturales, deportivos, con el objetivo de reducir el riesgo de transmisión.
- Impulsar los avances médicos con el fin de desarrollar terapias efectivas
- Reforestar para preservar hábitats naturales y prevenir enfermedades relacionadas con especies silvestres.
- Controlar el crecimiento poblacional para evitar la deforestación y el consumo de animales silvestres.
- Prohibir el comercio de animales silvestres, ya que el 60% de las enfermedades transmisibles entre seres humanos se originan en animales.

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

Chakraborty I, Maity P. COVID-19 outbreak: Migration, effects on society, global environment and prevention. Science of The Total Environment. 2020 Apr 22;138882. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138882>

# PROMOCIÓN Y APOYO A LA SALUD Y ATENCIÓN MÉDICA DE LOS NIÑOS DURANTE EL COVID-19

Archives of Disease in Childhood

POSICIÓN DE LA ASOCIACIÓN PEDIÁTRICA INTERNACIONAL.

Fecha de publicación: 7 de mayo del 2020

Revisado por: Manuel E. Soto-Martínez MD MSc.



Resumido por: Timi Camille Rapidel Chacón  
Interna Universitaria de la UCR  
([timicamille.rapidel@gmail.com](mailto:timicamille.rapidel@gmail.com))

Este documento brinda recomendaciones emitidas por la Asociación Internacional de Pediatría para evitar que el aislamiento social y las medidas de confinamiento amenacen el acceso de la población pediátrica a servicios de salud y prevención.

## PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO



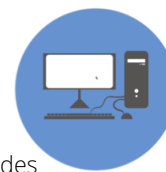
- La mayoría de los niños con COVID 19 tienen presentaciones leves por lo que puede aislarse en su hogar. Se debe tomar precauciones particulares en menores de 1 año.
- En los centros de atención, para evitar la transmisión, se debe realizar un screening previo, separar a los pacientes de alto y bajo riesgo, el personal debe usar cubrebocas y ropa protectora.
- La OMS recomienda mantener la lactancia materna en casos confirmados de infección materna, asegurando el lavado previo de manos, del pecho y el uso de cubreboca por parte de la madre.
- En áreas de alta incidencia, incitar a las familias a quedarse en casa y a mejorar las medidas de higiene.
- Las asociaciones de pediatría en conjunto con las autoridades de salud deben proveer información certera al personal de salud y al público acerca de prevención, diagnóstico y tratamiento. Deben crear estrategias para poder proteger a las poblaciones de alto riesgo, asegurar la atención del recién nacido y el acceso a la salud de todos los niños.
- Las asociaciones de pediatría regionales deben facilitar el acceso a fuentes de información confiables para evitar la desinformación y el uso de falsas terapias que podrían perjudicar a los pacientes.
- El desarrollo de vacunas y terapias contra el COVID-19 debería incluir ensayos en niños de todas las edades, para que estos puedan beneficiar de ellas cuando estén disponibles.

## VACUNACIÓN



- Todos los niños deberían de ser vacunados de acuerdo con el esquema Nacional de vacunación correspondiente.
- Se debe trabajar en la detección del retraso o interrupción de los esquemas de vacunación para poder crear campañas que permitan alcanzar las metas de inmunización a nivel de la comunidad lo más pronto posible.

## TELEMEDICINA



- Las asociaciones de pediatría deberían promover políticas que faciliten la telemedicina para poder satisfacer las necesidades de las familias durante la pandemia, con estrategias enfocadas en reducir las desigualdades en cuanto al acceso a la telemedicina.

### Más información acerca de COVID-19 y pediatría

- ▶ COVID-19 page on the International Pediatric Association website: <https://ipa-world.org/covid-19-news-and-updates.php>
- ▶ WHO covid resource pages: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
- ▶ UNESCO: <https://en.unesco.org/themes/education-emergencies/coronavirus-school-closures>
- ▶ European Centres for Disease Control: <https://www.ecdc.europa.eu/en/coronavirus>
- ▶ US Centers for Disease Control and Prevention: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/index.html>
- ▶ Société Française de Pédiatrie: <https://www.sfpediatricie.com>
- ▶ Asociación Latinoamericana de Pediatría: <https://alape.org>
- ▶ Canadian Paediatric Society: <https://www.cps.ca/en/tools-outils/covid-19-information-and-resources-for-paediatricians>
- ▶ American Academy of Paediatrics: <https://services.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections>
- ▶ Indian Academy of Paediatrics: [www.iapindia.org](http://www.iapindia.org)
- ▶ European Society for Paediatric Research: <https://www.espr.eu/news/news-detail/COVID-19-Resources-from-Pediatric-Research/177>
- ▶ REACTing Research and Action: <https://reacting.inserm.fr/literature-review/>
- ▶ UK Royal College of Paediatrics and Child Health guidance for paediatric services: <https://www.rcpch.ac.uk/resources/covid-19-guidance-paediatric-services>
- ▶ Resource materials from the Coalition of Centres in Global Child Health: <https://www.gchcoalition.com/covid-19.html>
- ▶ Covid-19 information for paediatric surgeons: <https://www.baps.org.uk/professionals/covid-19-information-for-paediatric-surgeons/>
- ▶ German Society for Paediatrics Coronavirus Information: <https://www.dgkj.de/fachinformationen-corona-virus>
- ▶ International Society for Paediatric and Adolescent Diabetes: <https://www.ispad.org/news/494473/COVID-19-and-Children-with-Diabetes.htm> texto

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

Klein JD, Koletzko B, El-Shabrawi MH, Hadjipanayis A, Thacker N, Bhutta Z. Promoting and supporting children's health and healthcare during COVID-19-International Paediatric Association Position Statement. Archives of Disease in Childhood. 2020 May 7. doi:10.1136/archdischild-2020-319370

# LOS NIÑOS NO SON SUPERTRANSMISORES DEL COVID-19: HORA DE REGRESAR A LA ESCUELA

BMJ

EDITORIAL

Fecha de publicación:

Revisado por: Dr. Manuel E. Soto-Martínez, MD MSc.



Resumido por: Adriana Montalván Guasch  
Interna Universitaria de la UCIMED  
([adrianamontalvang@gmail.com](mailto:adrianamontalvang@gmail.com))

## INTRODUCCIÓN

- La baja incidencia de infecciones por COVID-19 confirmadas en niños nos lleva a varias preguntas: **¿Será que este fenómeno se debe a que los niños no se infectan o a que los niños presentan una enfermedad benigna de la vías respiratorias superiores?** Si los niños sí se están infectando **¿tienen potencial de infectar otros niños y/o a adultos?** Si es así, **¿por cuánto tiempo?** Estas preguntas clave necesitan una respuesta.

## DISCUSIÓN

- Desde los primeros reportes del SARS-CoV-2 existe una gran discrepancia en la incidencia y pronóstico entre niños y adultos con COVID-19. Sin embargo, las implicaciones de niños asintomáticos pero con potencial de infectar a la comunidad son importantes.
- Si los niños son los transmisores principales del SARS-CoV-2, entonces la propagación silenciosa causada por aquellos que no alarman a las autoridades de su infección puede ser un serio estímulo para la transmisión comunitaria. Bajo esta presunción, pero sin evidencia, es que se ha implementado el cierre de escuelas en un intento por poner un alto a la propagación potencial de la enfermedad.
- Datos iniciales de China, mostraron tasas similares de infección en adultos y niños confirmando aparentemente el rol de los últimos en la transmisión del COVID-19. Sin embargo, la historia ha evolucionado. Algunas regiones, entre ellas Islandia, mostraron que los niños presentaban significativamente menos infecciones por COVID-19, ya que no se identificó ninguna prueba positiva por SARS-CoV-2 en niños menores de 10 años, en comparación con 0.8% de la población general. Por lo tanto, **existe incipiente evidencia de que los niños podrían infectarse significativamente menos que los adultos.**



- La siguiente interrogante clave es sobre la habilidad de los niños infectados de transmitir el SARS-CoV-2. Una colección de clusters familiares internacionales demostró que los **casos índices son los adultos en más del 80-90% de lo clusters.** De la misma manera, en un estudio realizado en Australia, ninguno de los 735 estudiantes o 128 trabajadores de una escuela contrajeron COVID-19 a pesar de estar en contacto cercano con 18 casos iniciales.

- A la actualidad, los datos sobre los efectos del COVID-19 en niños con comorbilidades son escasos. Sin embargo, los datos pediátricos disponibles del CDC muestran que el 23% de los casos confirmados y el 77% de los hospitalizados presentaban al menos una comorbilidad (más frecuentemente respiratoria).
- A pesar de estos datos alentadores, la mayoría de las intervenciones en salud pública han asumido que los niños con comorbilidades pertenecen a la población de alto riesgo.
- A muchos pediatras les preocupa que estas suposiciones tengan efectos deletéreos en la esferas sociales y educativas de estos niños.
- Debido a que posiblemente no habrá datos sobre la seroprevalencia en un futuro cercano, no se podrá contestar estas preguntas con certeza y las intervenciones no farmacológicas que involucren a los niños tendrán que hacerse bajo un análisis de riesgo-beneficio según la evidencia disponible en este momento.
- Es posible que sesgos de selección o pruebas falso-negativas (debido a la dificultad de realizar las pruebas en niños) contribuyan a los hallazgos existentes.
- Los autores del artículo sintetizado consideran que los gobiernos deberían autorizar a los niños a regresar a sus escuelas sin importar sus comorbilidades y que se debe analizar cuidadosamente los datos para confirmar la seguridad de esta medida.
- La nueva vasculitis similar a Kawasaki resaltada por los medios, que puede o no ser secundaria al SARS-CoV-2, no cambia el hecho de que el **COVID-19 grave es raro en niños, como lo son otros síndromes infecciosos que no ameritan el cierre de escuelas.**
- Los médicos deben hacer un análisis del riesgo y toma de decisiones de manera individualizada para condiciones que impresionen un riesgo excepcional.

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

Munro A, Faus S. Children are not COVID-19 super spreaders: time to go back ... [Internet]. *BMJ Journals*; 2020 [citado el 20 de mayo del 2020]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2020-319474>



# DEL SARS A COVID-19: LO QUE HEMOS APRENDIDO SOBRE LOS NIÑOS INFECTADOS CON COVID-19

International Journal of Infectious Diseases

## REVISIÓN DE TEMA

Fecha de publicación: 30 de abril del 2020

Revisado por: Manuel E. Soto-Martínez, MD MSc.



Resumido por: Natalia Rivera Sandoval  
Interna Universitaria de la UCR  
(natalia.riverasandoval@gmail.com)

## INTRODUCCIÓN

- En diciembre de 2019 se identificó en China un nuevo coronavirus, nombrado coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) y la enfermedad causada por el virus fue llamada *Corona Virus Disease 2019* (COVID-19).
- SARS-CoV y SARS-CoV-2 surgieron por primera vez en China y comparten algunas similitudes biológicas, epidemiológicas y patológicas. Los niños como grupo especial muestran características clínicas diferentes en comparación con los adultos.

## COMPARACIÓN EPIDEMIOLÓGICA ENTRE SARS-COV Y SARS-COV-2

- COVID-19 tiene una transmisión más rápida y amplia, mayor morbilidad y mortalidad.
- Los casos de SARS en niños eran esporádicos y con historial de exposición claro; mientras que con COVID-19 los casos ocurren en hogares infectados y por transmisión comunitaria. No hay evidencias suficientes de transmisión vertical.



## COMPARACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS ENTRE SARS Y COVID-19

- Con COVID-19 han emergido casos en recién nacidos, casos de niños asintomáticos y casos sintomáticos con imágenes radiológicas de tórax normales.
- Los niños que inician el cuadro con síntomas gastrointestinales podrían progresar a condiciones severas.
- Los recién nacidos de madres infectadas con COVID-19 podrían presentar complicaciones importantes.



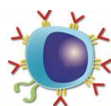
## COMPARACIÓN DEL TRATAMIENTO DE SARS Y COVID-19

- Muchos niños infectados con SARS fueron tratados con corticoesteroides; sin embargo, la evidencia clínica disponible no respalda su uso en pacientes con COVID-19.



## COMPARACIÓN DE PATOGÉNESIS ENTRE SARS Y COVID-19

- El SARS-CoV-2 y el SARS-CoV tienen un dominio de unión al receptor similar que sugiere que el SARS-CoV-2 también podría usar ACE2 para ingresar a la célula huésped.



- Ambos niños con SARS y COVID-19 mostraron disminución drástica del número de células CD4+, CD8+ y CD3+; esto sugiere que la inmunidad celular se compromete.

## DISCUSIÓN

- Se plantea que COVID-19 podría tener mayor transmisibilidad asociado a que los niños podrían ser potencial fuente de infección debido a sintomatología leve, casos asintomáticos y sintomáticos con imágenes pulmonares normales que son pasados por alto y así contribuyen con una mayor propagación.
- Se propone enfatizar en la transmisión posible en niños, en el uso de enfoques multidisciplinarios y estratégicos para realizar el diagnóstico en esta población y en la necesidad de tomar en consideración factores de riesgo como advertencia para casos graves.

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

Zhou, M. Y., Xie, X. L., Peng, Y. G., Wu, M. J., Deng, X. Z., Wu, Y., Xiong, L. J., & Shang, L. H. (2020). From SARS to COVID-19: What we have learned about children infected with COVID-19. *IJID: S1201-9712(20)30309-X*. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.04.090>

# TRANSMISIÓN DE COVID-19 Y NIÑOS: EL NIÑO NO TIENE LA CULPA

Pediatrics

Comentario

Revisado por: Manuel E. Soto-Martínez, MD Msc.

Fecha de publicación: 26 de mayo del 2020.



Resumido por: Andrea Meléndez  
Internista Universitaria de la UCR  
(andrea.melendez211@gmail.com)

## INTRODUCCIÓN

Un aspecto sorprendente de esta pandemia es el hecho que la población pediátrica parece ser haberse infectado menos frecuentemente que su contraparte adulta por SARS-CoV-2, y cuando sí se infectan, su cuadro clínico tiende a ser leve. No obstante, una pregunta importante sigue sin tener respuesta: ¿hasta qué punto los niños son responsables por la transmisión de SARS-CoV-2? Resolver esta incógnita es fundamental para las decisiones de salud pública.

## DISCUSIÓN

En varios estudios realizados al momento de publicación, se evidencian los siguientes resultados con respecto a la transmisión de SARS-CoV-2 por parte de la población pediátrica:

- Datos de Suiza reportan que de 39 niños menores de 16 edad infectados por SARS-CoV-2, únicamente 3 (8%) presentaron al menor de edad como caso índice sospechoso, cuyos síntomas iniciaron previo a sus contactos adultos. En los demás casos, el niño desarrollaba sus síntomas posterior o al mismo tiempo que con los adultos, sugiriendo que el niño no fue el origen de la infección y que **la mayoría de los pacientes pediátricos adquieren COVID-19 de adultos**.
- De 68 niños con COVID-19 en Qingdao, 65 (95.59%) de ellos se documentaron como contactos de hogar de adultos previamente infectados. **La transmisión de SARS-CoV-2 por niños fuera del ambiente del hogar parece ser poco común**, a pesar de información limitada.
- En Francia, un niño con síntomas respiratorios infectado con picornavirus, influenza A y SARS-CoV-2 se encontró que había expuesto a más de 80 niños. Sin embargo, **ninguno de los contactos secundarios presentó infección**, a pesar de numerosos casos de influenza dentro de la escuela, lo que sugiere un ambiente conductivo a transmisión de virus respiratorios.
- En Australia, 9 estudiantes y 9 profesores infectados con SARS-CoV-2 en 15 centros educativos tuvieron contacto cercano con el total de 735 estudiantes y 128 individuos del personal. **Solamente se identificaron 2 casos de infección secundaria**.

Basado en estos datos, la transmisión de SARS-CoV-2 en escuelas puede ser menos importante de lo que inicialmente se pensó. Dos reportes no se consideran como evidencia definitiva, pero puede sugerir que la transmisión escolar sea un problema manejable y que la suspensión escolar no es una conclusión definitiva, especialmente en niños de edad escolar quienes aparentan ser de bajo riesgo de infección. Apoyo adicional a esta idea proviene de modelos matemáticos que demuestran que **el cierre de centros educativos por sí solos pueden ser insuficientes para detener la propagación epidémica**.

En conjunto, estos datos sugieren que **los niños no son transmisores significativos** de la pandemia por COVID-19. Sin embargo, aún no está claro el porqué la transmisión de niños a otros niños o a adultos es tan poco frecuente.

- En 47 niños alemanes infectados por COVID-19, se vió que las cargas virales por SARS-CoV-2 fueron similares a los de otros grupos etarios, levantando la preocupación que los niños eran tan infecciosos como los adultos.
- Los niños con COVID-19 tienden a tener síntomas leves; pueden poseer un mecanismo de tos más débil y menos frecuente, liberando menos partículas virales al ambiente.
- El cierre escolar ocurrió en muchas zonas junto con o previo a órdenes de distanciamiento social, de manera que muchos contactos cercanos se limitaron al ambiente doméstico, reduciendo la oportunidad de que los niños fueran infectados en la comunidad y que se presentaran como casos índices.

## DESAFÍOS DURANTE COVID-19

La evidencia acumulada hasta el momento y la experiencia colectiva argumentan que los niños, especialmente en edad escolar, son transmisores significativamente menos importantes que los adultos. Se deben considerar seriamente estrategias que permitan la reapertura de las escuelas, ya que con esto se puede minimizar los efectos adversos sociales, de desarrollo y costos de salud asociados a la pandemia que sufrirá la población pediátrica hasta lograr el desarrollo de una vacuna o hasta llegar a una inmunidad de rebaño.



## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

Lee B, Raszka WV. COVID-19 Transmission and Children: The Child is Not to Blame. *Pediatrics*. 2020. DOI: 10.1542/peds.2020-004879

# LA INMUNIDAD DE REBAÑO INDUCIDA POR COVID-19 ES SUSTANCIALMENTE MÁS BAJA QUE LA INMUNIDAD DE REBAÑO CLÁSICA



MEDRXIV

ARTÍCULO ORIGINAL

Fecha de publicación: 14 de mayo del 2020

Revisado por: Dr. Arturo Solís Moya, MD MSc.

Resumido por: Adriana Montalván Guasch  
Interna Universitaria de la UCIMED  
([adrianamontalvang@gmail.com](mailto:adrianamontalvang@gmail.com))

## CONCEPTOS IMPORTANTES

- **Número de reproducción básico (R0):** promedio de nuevas infecciones causadas por un individuo típico infectado durante la etapa temprana de un brote. Para Covid-19 se estima que este número ronda entre 2.2-3.5 dependiendo de la región.
- **Inmunidad de rebaño:** nivel de la inmunidad de la población en el cual la transmisión de la enfermedad disminuye o se detiene incluso cuando todas las medidas preventivas han sido suspendidas.
- **Inmunidad de rebaño clásica (hc):** se define como  $1-1/R0$ . Donde R0 es el número de reproducción básico.
  - Cabe resaltar que esta definición esta sujeta a consideraciones de la vacunación, si una fracción  $v$  se vacuna (con una vacuna que brinde un 100% de inmunidad) y los vacunados se eligen de manera uniforme en la población entonces el nuevo número de reproducción básico sería  $Rv = (1-v)R0$ . Desde esta perspectiva esta claro que el número crítico de vacunación es  $vc = 1-1/R0$ . De manera que si al menos esta fracción de la población se vacuna, la comunidad alcanza la inmunidad de rebaño y no se puede dar un nuevo brote.
- **Inmunidad de rebaño inducida por enfermedad (hd):** en este caso Covid19.
- **Contacto infeccioso:** contacto lo suficientemente cercano para infectar otro individuo en caso de que este sea susceptible.

## INTRODUCCIÓN

A pesar de las medidas preventivas implementadas globalmente, la mayoría de los países están sufriendo las consecuencias de la pandemia del COVID-19. Una pregunta importante es ¿cuándo se podrá suspender algunas o todas estas restricciones? La respuesta esta íntimamente relacionada a la inmunidad de rebaño, ya que si se levantan las medidas preventivas antes de alcanzar este valor se dará una segunda ola de infecciones. En este artículo, **los autores proponen dos modelos epidemiológicos y se demuestran que la hd es sustancialmente menor que la hc.**

## MODELO EPIDEMIOLÓGICO SEGÚN EDAD Y NIVEL DE ACTIVIDAD DE UNA POBLACIÓN

- La forma más sencilla de plantear un modelo epidemiológico es asumir una población homogénea para la cual todos los individuos son igualmente susceptibles a infectarse y tienen la misma capacidad de infectar a otros individuos si se enferman.
- A este simple modelo los autores agregaron dos características que juegan un papel clave en la propagación de la enfermedad.
  - **Edad:** sectorizaron la población en 6 grupos homogéneos, cabe resaltar que la tasa de contactos para estos grupos se ajustó acorde a un estudio empírico de contactos sociales, garantizando que la contactos infecciosos de persona a persona entre dos individuos dependieran de la edad de ambos.
  - **Nivel de actividad social:** cada grupo de edad fue dividido en:
    - 50% con actividad normal.
    - 25% con actividad reducida representando a la mitad de los contactos en comparación con el grupo de actividad normal.
    - 25% de con actividad aumentada representando al doble de los contactos en comparación con el grupo de actividad normal.
- En cuanto al tiempo los autores asumieron que los individuos infectados inicialmente presentaban un período de latencia de 3 días y de 4 días infectividad, simulando al COVID-19. Durante el período infeccioso un individuo realizó una cantidad aproximada de contactos infecciosos de manera que estos estén en concordancia con el R0.

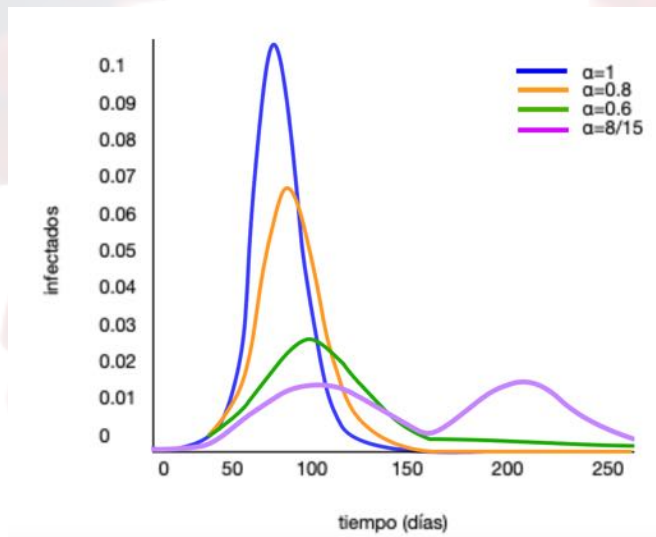
## MODELO EPIDEMIOLÓGICO CON MEDIDAS PREVENTIVAS IMPLEMENTADAS

- Para este modelo se estima que el  $R0=2.5$  y que existe una pequeña fracción de individuos infectados para el 15 de febrero.
- Para el 15 de marzo, cuando la fracción de infectados aún es pequeña, se implementan las medidas preventivas de manera que todos los promedios en la nueva generación de Matriz M son escalados por el mismo factor  $\alpha$ . Consecuentemente el nuevo número de reproducción equivale a  $\alpha R0$ . Todas las medidas preventivas son suspendidas el 30 de junio, de manera que  $\alpha$  regresa a ser 1.

## RESULTADOS

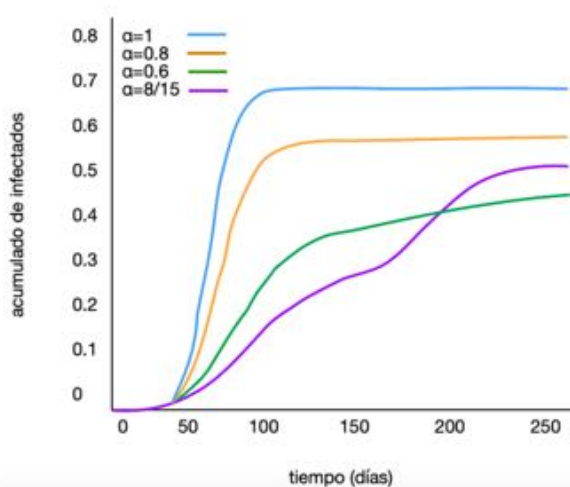
- Los autores investigan los efectos de las medidas preventivas para los siguientes escenarios:
  - Población homogénea.
  - Categorización de la población únicamente según edad.
  - Categorización de la población únicamente según el nivel de actividad social.
  - Categorización de la población según su edad y nivel de actividad social.
- Los niveles son obtenidos asumiendo que las medidas preventivas tienen un factor  $\alpha < 1$ ,  $\alpha^*$  corresponde al valor máximo de  $\alpha$ , de manera que la segunda epidemia es subcrítica. Para todos los escenarios se muestra la inmunidad de rebaño inducida por la enfermedad.





**Figura 1.** Britton T, et al. Ploteo de la fracción de infectados a lo largo del tiempo para la edad y actividad social con un  $R_0=2.5$ , para cuatro medidas preventivas implementadas el 15 de marzo (día 30) y suspendidas el 30 de junio (día 135). Las líneas azules, anaranjadas, amarillas y moradas corresponden a medidas preventivas ausentes, leves, moderadas y severas, respectivamente.

- Este gráfico demuestra que las medidas preventivas tienen un impacto importante y retrasan del pico de la curva.
- Cabe resaltar que la curva morada, que representa la implementación de medidas más estrictas, muestra una segunda ola de infecciones, en el resto de los escenarios no sucede esto ya que para este entonces ya se ha alcanzado la inmunidad de rebaño.
- La curva amarilla llega a poco menos del 50% de la población infectada, la razón de porque este número supera el 43% estipulado por los investigadores como  $h_d$ , es porque las medidas preventivas no se implementaron desde el inicio estricto de la epidemia y fueron suspendidas previo a que esta terminara.
- La curva morada, al final de la epidemia, cuenta con una mayor proporción de infectados en comparación con la amarilla a pesar de tener las medidas restrictivas más severas. La razón de este fenómeno es que las medidas fueron suspendidas antes de que la epidemia llegara a su fin.



**Figura 2.** Modificado de Britton T, et al. Ploteo de la fracción de infectados a lo largo del tiempo para la edad y actividad social con un  $R_0=2.5$ , para cuatro. Ploteo de la fracción acumulada de infectados en el tiempo de según la edad y actividad social de la comunidad, bajo un  $R_0=2.5$  para cuatro niveles distintos de medidas preventivas establecidas el 15 de marzo y suspendidas el 30 de junio. Las líneas azules, anaranjadas, amarillas y moradas corresponden a medidas preventivas ausentes, leves, moderadas y severas, respectivamente.

- Según la Figura 2, no se observa un segundo brote de infecciones una vez que se suspenden las medidas preventivas para las primeras tres curvas.
- La curva que corresponde a las medidas preventivas más severa tiene una segunda ola de contagios. Note también que la curva amarilla a pesar de tener una fracción acumulada de contagiados mucho menor que la inmunidad de rebaño clásica (60%) esta protegida por inmunidad de rebaño ya que esta no presenta una segunda ola de contagios.
- Esto claramente ilustra que la inmunidad de rebaño de la enfermedad no es 60% como calculado por la  $h_c$  sino 43%.

## DISCUSIÓN

- La conclusión principal es que la inmunidad de rebaño inducida por la enfermedad puede ser significativamente menor que la inmunidad de rebaño clásico.
- La ilustración de la Figura 2 es meramente representativa y no debe interpretarse como un valor exacto.
- Existen otros modelos que toman en consideración otro tipo de heterogeneidades. Es razonable asumir que la mayoría de esas heterogeneidades tendrán el efecto de reducir la inmunidad de rebaño inducida por enfermedad aún más.
- En este artículo se asumió que las medidas de prevención actúan de manera proporcional en todas las tasas de contacto, sin embargo, esto puede no darse en todos los escenarios. Por ejemplo, ante la situación de que se priorice proteger a los adultos mayores. De nuevo, según este modelo se esperaría que el efecto sea reducir la inmunidad de rebaño inducida por la enfermedad porque el grupo de adultos mayores sería el grupo con menos contactos.
- Por último, claramente existen mejores alternativas que suspender todas las medidas preventivas de una vez, de hecho algunos países las están suspendiendo gradualmente. Este levantamiento pausado de las medidas preventivas podría evitar el auge en los de contagios que se observa en la curva morada.

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

- Britton T, Trapman P, Ball FG. The disease-induced herd immunity level for Covid-19 is substantially lower than the classical herd immunity level [Internet]. medRxiv. Cold Spring Harbor Laboratory Press; 2020 [citado el 20 de mayo del 2020]. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.06.20093336v2>  
doi <https://doi.org/10.1101/2020.05.06.20093336>

# REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS



1. Dae-Gyun Ahn, Hye-Jin Shin, Mi-Hwa Kim et al. Current Status of Epidemiology, Diagnosis, Therapeutics, and Vaccines for Novel Coronavirus Disease 019 (COVID-19). *J. Microbiol. Biotechnol.* (2020), 30(3), 313–324. <https://doi.org/10.4014/jmb.2003.03011>
2. Castagnoli R, Votto M, Licari A, Brambilla I, Bruno R, Perlini S, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection in Children and Adolescents: A Systematic Review. *JAMA pediatrics.* 2020. *JAMA Pediatr.* doi:10.1001/jamapediatrics.2020.1467
3. Xie, M.; & Chen, Q. (2020). Insight into 2019 novel coronavirus – an update interim review and lessons from SARS-Cov and MERS-CoV. *International Journal of Infectious Diseases.* doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.071
4. Zimmermann P, Curtis N. Coronavirus infections in children including COVID-19: An overview of the epidemiology, clinical features, diagnosis, treatment and prevention options in children. *The Pediatric Infectious Disease Journal* [Internet]. 2020 [citado 2020 May 8];39(5):355-368. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002660>
5. Robinson J, Freire D. COVID-19 - What does a pediatrician need to know?. *Pediatric Respiratory Reviews* [Internet]. 2020 [citado 2020 May 14]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2020.05.001>
6. Bartoszko JJ, Faoqi MAM, Alhazzani W, Loeb M. Medical masks vs N95 respirators for preventing COVID-19 in healthcare workers: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Influenza and other respiratory viruses.* 2020. doi: 10.1111/irv.12745.
7. Wu Q, Xing Y, Shi L, Li W, Gao, Y, Pan S, Wang Y, Wang W, Xing Q. Coinfection and Other Clinical Characteristics of COVID-19 in Children. *Pediatrics.* 2020. DOI:10.1542/peds.2020-0961.
8. Shen, K., Yang, Y., Jiang, R. et al. Updated diagnosis, treatment and prevention of COVID-19 in children: experts' consensus statement (condensed version of the second edition). *World J Pediatr* (2020). <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00362-4>
9. Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults. *Pediatric pulmonology.* 2020 May;55(5):1169-74. DOI: 10.1002/ppul.24718
10. Lu X, Xing Y, Wong GW-K. Arch Dis Child Epub. doi:10.1136/archdischild-2020-319261
11. Jean S-S et al., Treatment options for COVID-19: The reality and challenges. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection.* <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.03.034>.
12. Duke, T., English, M., Carai, S., Qazi, S. (2020). Paediatric care in the time of COVID-19 in countries with under-resourced healthcare systems. *Archives of Disease in Childhood.* doi: 10.1136/archdischild-2020-319333
13. Calvo C. López-Hortelano MG, Vicente JCdC, Martínez JLV 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;92:241. doi: 10.1016/j.anpedi.2020.02.001.
14. Giwa A. Novel 2019 coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19): an overview ... [Internet]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32207910/>. *Emergency Medicine Practice;* 2020 [cited 2020May25]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32286766>
15. Shekerdemian, LS, Mahmood NR, Wolfe KK, Riggs BJ, Ross CE, McKiernan CA, et al. Characteristics and Outcomes of Children With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection Admitted to US and Canadian Pediatric Intensive Care Units. *JAMA Pediatr.* Published online May 11, 2020. doi:10.1001/jamapediatrics.2020.1948

- 16.** Cassón-Rodríguez N, Yock-Corrales A. Recomendaciones para el traslado interhospitalario e intrahospitalario de pacientes sospechosos/confirmados con COVID-19. *Sociedad Latinoamericana de Cuidados Intensivos Pediátricos: Comité de Transporte*. 2020. Disponible en: <https://slacip.org/descargas/RECOMENDACIONES%20PARA%20EL%20TRASLADO%20INTERHOSPITALARIO%20DE%20PACIENTES%20SLACIP.pdf>
- 17.** Matsumoro K, Saito H. Does asthma affect morbidity or severity of COVID-19? *J Allergy Clin Immunol*. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.05.017>.
- 18.** Jackson DJ, Busse WW, Bacharier LB, Kattan M, O'Connor GT, et al. Association of respiratory allergy, asthma and expression of the SARS- CoV-2 receptor ACE2. *J Allergy Clin Immunol*. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.04.009>.
- 19.** Altman MC, Beigelman A, Ciaccio C, Gern JE, Heymann PW, Jackson DJ, Kennedy JL, Kloepfer K, Lemanske RF, McWilliams LM, Muehling L. Evolving concepts in how viruses impact asthma: A Work Group Report of the Microbes in Allergy Committee of the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2020 May 1;145(5):1332-44. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.12.904>
- 20.** Abrams EM, Szefer SJ. Managing Asthma during COVID-19: An Example for Other Chronic Conditions in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.04.049>.
- 21.** Harahsheh, A. S., Dahdah, N., Newburger, J. W., Portman, M. A., Piram, M., Tulloh, R., McCrindle, B. W., de Ferranti, S. D., Cimaz, R., Truong, D. T., & Burns, J. C. (2020). Missed or Delayed Diagnosis of Kawasaki Disease During the 2019 Novel Coronavirus Disease (COVID-19) Pandemic. *The Journal of Pediatrics*, S0022-3476(20)30556-4. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.04.052>
- 22.** Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *The Lancet* [Internet]. 2020 [citado 2020 May 14]. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31103-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31103-X)
- 23.** Lu Q, Shi Y. Coronavirus disease (COVID-19) and neonate: What neonatologist need to know. *Journal of medical virology*. 2020 Jun;92(6):564-7. DOI: 10.1002/jmv.25740
- 24.** Vabret N, Britton GJ, Gruber C, Hegde S, Kim J, Kuksin M, et al. Immunology of COVID-19: current state of the science. *Immunity* [Preprint] 2020. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.05.002>
- 25.** Chakraborty I, Maity P. COVID-19 outbreak: Migration, effects on society, global environment and prevention. *Science of The Total Environment*. 2020 Apr 22:138882. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138882>
- 26.** Klein JD, Koletzko B, El-Shabrawi MH, Hadjipanayis A, Thacker N, Bhutta Z. Promoting and supporting children's health and healthcare during COVID-19–International Paediatric Association Position Statement. *Archives of Disease in Childhood*. 2020 May 7. doi:10.1136/archdischild-2020-319370
- 27.** Munro APS, Faust SN. Arch Dis Child Epub ahead of print: (Mayo, 25, 2020) doi:10.1136/archdischild-2020-319474
- 28.** Zhou, M. Y., Xie, X. L., Peng, Y. G., Wu, M. J., Deng, X. Z., Wu, Y., Xiong, L. J., & Shang, L. H. (2020). From SARS to COVID-19: What we have learned about children infected with COVID-19. *IJID: S1201-9712(20)30309-X*. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.04.090>
- 29.** Lee B, Raszka WV. COVID-19 Transmission and Children: The Child is Not to Blame. *Pediatrics*. 2020. DOI: 10.1542/peds.2020-004879.
- 30.** Britton T, Trapman P, Ball FG. The disease-induced herd immunity level for Covid-19 is substantially lower than the classical herd immunity level [Internet]. medRxiv. Cold Spring Harbor Laboratory Press; 2020 [cited 2020May20]. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.06.20093336v2>; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.05.06.20093336>




# PUNTALITOS PEDIÁTRICOS



Julio 2020

Esperemos nuestra edición de **julio** con los *Puntalitos Pediátricos* más relevantes del mes anterior

## Síntesis de la evidencia pediátrica reciente



Más allá de COVID-19

Por internos de Medicina de Costa Rica,  
para profesionales de la salud

---

Revisado por  
pediatras  
expertos en  
su campo