

Santiago, Chile, 7 de abril de 2020

**RECOMENDACIONES FRENTE A LA INFECCIÓN POR SARS-CoV-2 (COVID-19) EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ENFERMEDADES ONCOLÓGICAS Y RECEPTORES DE TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS**

Programa PINDA, Chile

Unidad de Infectología, Unidad de Farmacia clínica, Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna

Departamento de Pediatría, Campus Oriente, Facultad de Medicina, Universidad de Chile

**Documento elaborado por:**

Dra. Lorena Tapia, Dr. Juan Pablo Torres, Dra. Carolina Ibáñez, Dra. Marcela Rabello, Dra. Paulina Coria, QF. Marlon Barraza, Dra. María Elena Santolaya

Unidad de Infectología, Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna, Unidad de Farmacia clínica, Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna, Departamento de Pediatría, Campus Oriente, Facultad de Medicina, Universidad de Chile

**Documento revisado por:**

Dr. Juan Pablo Rodríguez, Bolivia

Dra. María Luisa Ávila, Dra. Kathya Valverde, Costa Rica

Dr. Eduardo López, Colombia

Dr. Eitan Berezin, Brasil

Dr. Abiel Mascareñas, México

Dr. Antonio González, Venezuela

Tanya Díaz, Mexico

Dr. Miguel O’Ryan, Chile

Dr. Rodolfo Villena, Chile

## 1. Contexto y antecedentes de SARS-CoV-2

En diciembre de 2019 en Wuhan, Provincia de Hubei, China, se notificaron casos de neumonía grave en adultos visitantes o trabajadores del mercado local de pescados y mariscos. Tras el análisis de los casos y el descarte de otros agentes, se logró aislar un nuevo coronavirus el cual fue secuenciado y denominado SARS-CoV-2 en enero de 2020. La infección por este virus causa una enfermedad aguda, principalmente respiratoria, denominada COVID-19 (coronavirus disease - 2019), la que alcanzó el nivel de pandemia en marzo de 2020.

Los coronavirus pertenecen a la familia *Coronaviridae* y corresponden a virus con genoma ARN de monohebra y polaridad positiva de aproximadamente 30 kb. Su estructura es de virus envuelto, con manto viral lipídico, donde se insertan glicoproteínas, como la proteína S (*Spike*). El nuevo SARS-CoV-2 pertenece al género beta coronavirus, al igual que SARS-CoV (responsable de la epidemia de *Síndrome Respiratorio Agudo Severo*- SARS- en Asia durante los años 2002-2003) con cuyo genoma tiene aproximadamente 70% de homología. Es importante mencionar que SARS-CoV-2 es un virus diferente a los coronavirus responsables de cuadros respiratorios altos (HCoV-O43; HCoV-HKU1; HCoV-229E y HCoV-NL63) y a MERS-CoV.

En cuanto al ciclo replicativo, la adsorción de SARS-CoV-2 se inicia tras la unión de la proteína S viral a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-2) presente en el epitelio respiratorio, en especial en tracto respiratorio bajo. La posibilidad de unión a otros receptores de la vía aérea superior no es descartable. El ciclo replicativo se traduce en lisis celular y una tormenta inflamatoria que determina la evolución y gravedad de COVID-19.

## 2. Transmisión y características clínicas de COVID-19

La transmisión principal es persona a persona, a través de contacto directo por gotitas (hasta 1 metro de distancia), fomites y posiblemente por transmisión fecal oral. Además, se ha descrito transmisión por aerosoles generados en procedimientos invasivos como intubación endotraqueal, aspiración de secreciones y toma de exámenes respiratorios. Experimentalmente se ha descrito una persistencia prolongada del virus en aerosoles (hasta 3 horas) y en superficies (cobre: 8 horas; cartón: 24 horas; acero: 24-48 horas; plástico: 72 horas).

En pacientes inmunocompetentes, el período de incubación es en promedio de 5 a 6 días (1-15 días), lo que se ha extrapolado a pacientes inmunocomprometidos. El cuadro clínico es de intensidad variable, desde cuadros respiratorios leves o moderados a síndrome de distrés respiratorio agudo, *shock* séptico, miocarditis y falla multiorgánica. Los casos graves se concentran en adultos mayores, en especial aquellos con comorbilidades (hipertensión arterial, diabetes mellitus y enfermedad cardiovascular). Dentro de los pacientes infectados que consultan y tienen un diagnóstico microbiológico confirmado, los menores de 19 años representan un 2%. Los reportes en niños describen habitualmente casos asintomáticos y leves, con tos, fiebre, odinofagia, rinorrea, dolor abdominal y diarrea. Los casos de enfermedad moderada presentan neumonía. Los casos graves y críticos, con requerimiento de ventilación mecánica (VM), han sido excepcionales en pediatría y se asocian a pacientes con comorbilidad o a niños menores de 1 año. Los datos actuales sugieren que del total de infectados, el 18% de los adultos y el 6% de los niños tendrían una evolución grave o crítica. Con respecto al período de transmisión, se ha descrito que se extiende desde 1 a 2 días previos al inicio de los síntomas hasta 14 días posterior al comienzo de estos, en pacientes con

cuadros leves. En pacientes con COVID-19 de evolución grave o crítica, se ha detectado un período de excreción viral más prolongado, hasta 30 días posterior al inicio de los síntomas. No existen datos que hayan determinado el periodo de excreción en niños inmunocomprometidos.

## **2. Virus respiratorios en pacientes oncológicos y receptores de trasplante de precursores hematopoyéticos**

En los últimos años, se ha descrito la frecuencia de las infecciones respiratorias virales en niños con cáncer, alcanzando una detección de hasta 46% en episodios de neutropenia febril (NF). La evolución clínica de estos pacientes es favorable, con un bajo porcentaje de ingreso a unidades de paciente crítico (UPC) y prácticamente sin mortalidad asociada. Además, en un estudio clínico aleatorizado realizado en más de 900 episodios de NF, se demostró que es eficaz y seguro suspender el tratamiento antimicrobiano en niños con detección de algún virus respiratorio, sin detección de infección bacteriana y con una evolución clínica favorable. En receptores de trasplante de precursores hematopoyéticos (TPH), la infección aguda por virus respiratorios es una de las causas más frecuentes de episodios febriles. Dentro de ellos, los coronavirus (HCoV-O43; HCoV-HKU1; HCoV-229E y HCoV-NL63) son la segunda causa más frecuente de infección, después de rinovirus. La presentación clínica más habitual es una infección respiratoria baja, con traducción en las imágenes (radiografía de tórax o tomografía axial computada (TAC) de tórax) asociada a requerimientos de oxígeno. Hasta la fecha, se desconoce el rol y la evolución clínica de niños con cáncer y receptores de TPH afectados de COVID-19.

Distintos grupos han propuesto categorizar la inmunosupresión de los pacientes oncológicos y receptores de TPH, de manera de, frente a una infección respiratoria aguda, reconocer el grupo con mayor riesgo de evolucionar a infección grave o crítica. En este contexto, proponemos categorizar los pacientes según la inmunodeficiencia de linfocitos T (Tabla 1).

<b>Tabla 1. Nivel de inmunodeficiencia de linfocitos T</b>	
<b>Profunda</b>	Inmunodeficiencia combinada severa, TPH (<100 días o recuento absoluto de linfocitos (RAL) <100/mm <sup>3</sup> , o enfermedad de injerto contra hospedero (EICH) III o IV), LLA en inducción, en recaída o refractaria con RAL <100/mm <sup>3</sup> ; aplasia medular con RAL <100/mm <sup>3</sup> , terapia reciente anti células T específica (ej: ATG [<90 días], alentuzumab [<6 meses]; infección por VIH con CD4 <100/mm <sup>3</sup> .
<b>Moderada</b>	LLA en inducción, consolidación o reinducción con RAL 100-300/mm <sup>3</sup> ; otra patología oncológica con RAL <100/mm <sup>3</sup> ; pacientes con otra terapia inmunosupresora en altas dosis (discutir con infectólogo); usuarios de corticosteroides sistémicos por más de 14 días.
<b>Leve</b>	Todos los demás pacientes hemato/oncológicos y receptores de TPH no incluidos en las categorías anteriores

Adicionalmente, los pacientes receptores de TPH pueden utilizar el ***Immunodeficiency Scoring Index*** como complemento al análisis de su inmunodeficiencia. Esta categorización no es pediátrica y debe ser utilizada con precaución (Tabla 2)

<b>Tabla 2. Immunodeficiency Scoring Index</b>
Neutrófilos en sangre periférica <0.5 × 10 <sup>9</sup> /l (3 puntos)
Linfocitos en sangre periférica <0.2 × 10 <sup>9</sup> /l (3 puntos)
Edad ≥40 años (2 puntos)
Acondicionamiento mieloablativo (1 punto)
EICH aguda o crónica (1 punto)
Corticoesteroides (1 punto)
TPH alogénico < 30 días (1 punto)

<b>Índice de riesgo</b>
Bajo riesgo (0-2)
Riesgo moderado (3-6)
Alto riesgo (7-12)

### **3. Criterios de hospitalización**

#### **i) Se recomienda hospitalización en:**

- 1- Paciente con o sin neutropenia que cumpla criterios de caso sospechoso de COVID-19: Paciente con infección respiratoria aguda, independiente de historia de viaje y/o de contacto con caso confirmado de COVID-19, que presente fiebre y al menos uno de los siguientes síntomas: odinofagia, tos, mialgias, disnea o bien,
- 2- Paciente con infección respiratoria aguda grave (ver definición), que presenta tos y dificultad respiratoria, independiente de la presencia de fiebre y neutropenia.

**La hospitalización se realizará en sala específica de pacientes con sospecha de COVID, previamente identificada, siguiendo estrictamente las recomendaciones de flujo de pacientes en cada centro hospitalario, evitando el ingreso de niños con sintomatología respiratoria a Unidades de Oncología y de TPH.**

La hospitalización se realizará en sala de aislamiento estándar o en sala de aislamiento de UPC, de acuerdo a los signos clínicos de gravedad del paciente. Si está disponible, preferir sala de aislamiento con presión negativa

**Criterios de hospitalización en sala de aislamiento estándar:** Se hospitalizarán en sala de aislamiento estándar los niños con infección respiratoria leve y moderada, que cumplan los

siguientes criterios: Tos, dificultad respiratoria con taquipnea, sin signos de gravedad clínica o neumonía severa, con saturación  $\geq 92\%$  con oxígeno ambiental. Se describen los rangos de frecuencia respiratoria según edad pediátrica en la Tabla 3

**Tabla 3. Frecuencia respiratoria según edad en niños hasta los 18 años de edad**

Edad	Frecuencia respiratoria			
	Normal (por minuto)	Leve 1	Moderada 2	Severa 3
Menor de 3 meses	30-56	57-62	63-76	$\geq 77$
3 meses - 5 meses	28-52	53-58	59-71	$\geq 72$
6 mes - 8 meses	26-49	50-54	55-67	$\geq 68$
9 mes - 11 meses	24-46	47-51	52-63	$\geq 64$
12 mes - 17 meses	23-43	44-48	49-60	$\geq 61$
18 mes - 23 meses	21-40	41-45	46-57	$\geq 58$
2 años	20-37	38-42	43-54	$\geq 55$
3 años	19-35	36-40	41-52	$\geq 53$
4 años - 5 años	18-33	34-37	38-50	$\geq 51$
6 años - 7 años	17-31	32-35	36-46	$\geq 47$
8 años - 11 años	16-28	29-31	32-41	$\geq 42$
12 años - 14 años	15-25	26-28	29-35	$\geq 36$
15 años - 18 años	14-23	24-26	27-32	$\geq 32$

**Criterios de hospitalización en UPC:** Los criterios de hospitalización o traslado a UPC deben ser previamente establecidos en cada centro hospitalario. En general, se hospitalizarán en sala de aislamiento de UPC los niños con infección respiratoria grave, que cumplan los siguientes criterios: Tos o dificultad respiratoria y al menos uno de los siguientes signos clínicos y hallazgos de laboratorio: Cianosis central o saturación  $< 92\%$ , dificultad respiratoria severa: quejido, aleteo nasal, tiraje supraesternal, retracción torácica severa o disociación tóraco- abdominal, incapacidad o dificultad para alimentarse, disminución del estado de conciencia, letargo o pérdida de conocimiento o convulsiones, gasometría arterial:

PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg, PaCO<sub>2</sub> > 50 mmHg, taquipnea severa. Se describen los rangos de frecuencia cardíaca según edad pediátrica en la Tabla 4

Tabla 4: Frecuencia cardíaca según edad, en niños hasta los 18 años.

Edad	El aumento de la frecuencia cardíaca			
	Normal (por minuto)	Leve 1	Moderada 2	Severa 3
Menor de 3 meses	119-164	165-171	172-186	≥ 187
3 meses - 5 meses	114-159	160-167	168-182	≥ 183
6 mes - 8 meses	110-156	157-163	164-178	≥ 179
9 mes - 11 meses	107-153	154-160	161-176	≥ 177
12 mes - 17 meses	103-149	150-157	158-173	≥ 174
18 mes - 23 meses	98-146	147-154	155-170	≥ 171
2 años	93-142	143-150	151-167	≥ 168
3 años	88-138	139-146	147-164	≥ 165
4 años - 5 años	83-134	135-142	143-161	≥ 162
6 años - 7 años	77-128	129-137	138-155	≥ 156
8 años - 11 años	72-120	121-129	130-147	≥ 148
12 años - 14 años	66-112	113-121	122-138	≥ 139
15 años - 18 años	62-107	108-115	116-132	≥ 133

**El diagnóstico de infección respiratoria grave es clínico, independiente de las imágenes radiológicas, las que pueden ayudar en el hallazgo de complicaciones como atelectasias, derrame u otras.**

Se sugiere además estar atento a otras manifestaciones asociadas a cuadros graves como: Trastornos de la coagulación (tiempo prolongado de protrombina y elevación de dímero-D), daño miocárdico (aumento de enzimas cardíacas, cambios de ST-T en el electrocardiograma, cardiomegalia e insuficiencia cardíaca), disfunción gastrointestinal, elevación de enzimas hepáticas y rabdomiolisis, síndrome de distress respiratorio del adulto, sepsis, shock séptico, síndrome hemafagocítico y síndrome de activación macrofágica

#### **4. Diagnóstico de infección por SARS-CoV-2**

El diagnóstico etiológico se basa en la detección del material genético de SARS-CoV-2 mediante reacción de polimerasa en cadena (RPC) con transcripción reversa en tiempo real. El examen se realiza en muestras respiratorias: hisopado nasofaríngeo, secreción traqueal o lavado bronquioalveolar. En niños inmunocomprometidos no se recomienda la realización de exámenes serológicos para la detección inicial de SARS-CoV-2.

Se recomienda realizar búsqueda de SARS-CoV-2 a través de RPC desde muestra respiratoria en las siguientes situaciones clínicas:

- **Todo paciente oncológico en tratamiento quimioterápico y todo paciente receptor de TPH que presente síntomas respiratorios** (tos, con o sin fiebre). Se estudiará al mismo tiempo infección por otros virus respiratorios mediante panel molecular, de acuerdo a la epidemiología.
- **En pacientes asintomáticos con antecedente de contacto con un caso confirmado de COVID-19.** En este caso se recomienda realizar una muestra de RPC nasofaríngea, para descartar o confirmar contagio.
- **Ante casos clínicos o epidemiológicamente sospechosos en los que se obtenga una primera RPC negativa** junto con haber descartado infección por otros virus, situación en la que se sugiere repetir el examen de RPC a las 48-72 horas para SARS-CoV-2.
- Al igual que en otras infecciones respiratorias, en estos pacientes se recomienda el estudio con imágenes. En niños inmunocomprometidos, la TAC de tórax ha

demostrado una mejor sensibilidad en el diagnóstico de infecciones pulmonares, por sobre la radiografía de tórax. En relación a COVID-19, en una serie de 171 niños, el 65% de ellos presentó neumonía y en una serie de 20 pacientes pediátricos, el 80% de ellos presentó alteraciones al TAC de tórax (en el 50% de los casos con imágenes bilaterales). Los hallazgos más frecuentemente encontrados fueron: imagen en vidrio esmerilado (60%) y consolidación con signo de halo (50%). Considerando el exceso de radiación al que están sometidos estos pacientes, se recomienda limitar el estudio con TAC de tórax en niños que estén cursando una infección moderada o grave. El estudio de imágenes no debe retrasar el diagnóstico etiológico ni el inicio del tratamiento específico en casos que lo requieran.

## **5. Consideraciones sobre la quimioterapia en pacientes oncológicos y sobre la terapia inmunosupresora en pacientes receptores de TPH en que se diagnostique COVID-19**

1. En niños con cáncer en que se detecte infección por SARS-CoV-2 y se defina que tienen una infección respiratoria leve, se recomienda observación con el paciente hospitalizado al menos por 48 horas, sin instaurar terapia específica y se recomienda retrasar los ciclos de quimioterapia hasta que se objetive la resolución de la infección, definida por la presencia de dos exámenes de PCR negativos en dos días consecutivos.
2. En niños con cáncer en que se detecte infección por SARS-CoV-2 y se defina que tienen una infección respiratoria moderada o grave, se recomienda instaurar terapia (ver sección específica) y retrasar los ciclos de quimioterapia hasta que se objetive la

resolución de la infección, definida por la presencia de dos exámenes de PCR negativos en dos días consecutivos.

3. En pacientes receptores de TPH en que se detecte infección por SARS-CoV-2 y se defina que tienen una infección respiratoria leve, se recomienda observación con el paciente hospitalizado al menos por 48 horas, sin instaurar terapia específica, Si se define que tienen una infección respiratoria moderada o grave, se recomienda instaurar terapia (ver sección específica). En todos los pacientes receptores de TPH en que se detecte infección por SARS-CoV-2, independiente de su gravedad, se recomienda disminuir cuanto sea posible el nivel de inmunosupresión, especialmente las dosis de corticosteroides.

4. En los casos en que no sea posible posponer los ciclos de quimioterapia ni disminuir la terapia inmunosupresora, se realizará el tratamiento recomendado para COVID-19 en concomitancia con la quimioterapia o la terapia inmunosupresora.

## **6. Tratamiento**

No existe un tratamiento farmacológico antiviral comprobado para SARS-Cov-2. Hay un conjunto de moléculas que han sido usadas en China y otros países, sin una clara demostración de efectividad. De todo lo mencionado en la literatura hasta la fecha de esta recomendación, un estudio pequeño sugiere que hidroxiclороquina tendría un efecto sobre la duración de excreción viral y aparece como la droga con mayor evidencia para su uso terapéutico, dentro de lo que está disponible en América Latina.

En base a lo reportado a la fecha se sugiere:

- a. Evitar la administración de medicamentos mediante nebulizaciones.
- b. Evitar el uso de corticoesteroides, ya que se ha asociado a una mayor extensión en la excreción viral y un aumento en las cargas virales. En casos excepcionales, como el SDRA, shock séptico, encefalitis, síndrome hemofagocítico y broncoespasmo, podría utilizarse metilprednisolona intravenosa (1-2 mg/kg/día) durante 3 a 5 días.
- c. Inmunoglobulina intravenosa: No existe evidencia para recomendar su utilización, sin embargo, se ha descrito el uso empírico en casos graves o con hipoglobulinemia (< 400 mg/dL) con dosis de 1 g/kg/día por 2 días
- d. Tratamiento específico:

**Se recomienda iniciar tratamiento con hidroxiclороquina en los siguientes pacientes con infección confirmada por SARS-COV-2**

- Niños con cáncer en tratamiento de quimioterapia con infección respiratoria moderada o grave
- Niños receptores de TPH con infección respiratoria moderada o grave.

**i) Hidroxiclороquina:**

Se sugiere una duración inicial del tratamiento de 5 días. No exceder 14 días.

Se recomienda conversar con equipo de infectología la dosis al inicio y durante la evolución del tratamiento.

Administrar según el siguiente esquema:

- Día 1: 5 mg/Kg/dosis cada 12 horas vía oral (2 dosis), no superar 400 mg cada 12 horas.
- Día 2 en adelante: 3 mg/Kg/dosis cada 12 horas vía oral, no superar 200 mg cada 12 horas.

### **Efectos adversos de hidroxicloroquina**

Dentro de los efectos adversos serios se encuentra la **prolongación del intervalo QT** y **arritmias secundarias**. Por este motivo, se recomienda:

- **Tomar un electrocardiograma (ECG)** o, en su defecto, revisar algún ECG previo antes del inicio de la terapia con hidroxicloroquina. En caso de imposibilidad de tener el ECG previo al inicio de terapia, tomarlo dentro de las **primeras 24 horas** de iniciada ésta.
- En pacientes sin QT prolongado, **considerar interacciones de medicamentos** que pueden prolongar el intervalo QT, evitando el uso de fármacos de alto riesgo de prolongarlo. En caso de uso de fármacos con riesgo moderado de prolongación de QT (azitromicina, voriconazol, ondansetron, metadona, ciprofloxacino, clorpromazina, cisaprida, risperidona, domperidona), **considerar suspensión o disminución** de las dosis de estos medicamentos por el tiempo que dure el tratamiento con hidroxicloroquina.
- Tomar un **segundo ECG de control a las 48 horas** de iniciado el tratamiento con hidroxicloroquina, con el objeto de comparar el QT corregido (QTc) con la primera medición. Si el QTc se ha prolongado, se debe revisar qué fármacos puedan ser

suspendidos y/o ajustados en sus dosis. Si el QTc > 450 ms, se recomienda discontinuar el tratamiento con hidroxiclороquina.

Otros efectos adversos a vigilar son: hipoglicemia, toxicidad hematológica, musculoesquelética y ocular. Se sugiere evaluar glicemia y hemograma diariamente, así como un control oftalmológico durante el primer año posterior al tratamiento para descartar daño macular.

ii) Como alternativa terapéutica de rescate en pacientes graves, con desregulación de la respuesta inflamatoria o con sospecha de síndrome hemofagocítico, se sugiere el uso de **tocilizumab** (anticuerpo monoclonal anti-IL-6). A la fecha de esta recomendación (3 de abril de 2020) no se ha demostrado eficacia clínica en niños con infección demostrada por SARS-COV-2. La indicación de tocilizumab será siempre discutida entre el equipo tratante y el equipo de Infectología. En caso de uso, se solicitará una muestra de sangre previa al inicio de esta terapia para posterior evaluación de niveles de IL-6.

- Dosis: 4 a 8 mg/kg/dosis, máximo 400 mg/dosis.
- Administrar en infusión endovenosa de 60 minutos, por vía exclusiva. No administrar en bolo.
- Ajuste en paciente renal: No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve. No ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia renal moderada a severa. La función renal debe ser estrechamente vigilada en estos pacientes.

- Posibilidad de una segunda dosis, en pacientes sin respuesta clínica, siempre analizado entre el equipo tratante y el equipo de Infectología.

Las principales reacciones adversas, interacciones y consecuencias clínicas relacionadas al uso de hidroxiclороquina y de tocilizumab se describen en la Tabla 5.

**Tabla 5.** Principales reacciones adversas, interacciones y consecuencias clínicas relacionadas con el uso de terapia para COVID-19

Medicamento	Reacciones adversas	Interacciones medicamentos	Consecuencia clínica
Hidroxiclороquina	Hematológico: Agranulocitosis, anemia, anemia aplásica, leucopenia, trombocitopenia  Hepático: Falla hepática aguda (rara), insuficiencia hepática (rara)  Gastrointestinal: Anorexia, diarrea, vómitos, náuseas.	Ciclosporina	Aumento niveles plasmáticos de ciclosporina
		Quinolonas Cotrimoxazol	Hipoglicemia
		Metadona Ondansetrón	Prolongación QT

Tocilizumab	<p>Hematológico: Neutropenia (principalmente pacientes bajo 30kg), trombocitopenia, leucopenia.</p> <p>Gastrointestinal: Diarrea, úlcera mucosa oral, úlcera gástrica, estomatitis, gastritis, dolor abdominal.</p> <p>Hepático: Incremento de bilirrubina sérica, incremento de pruebas hepáticas.</p>	Tacrolimus Ciclosporina	Contraindicado, aumento efecto inmunosupresor.
-------------	---	----------------------------	--

## 7. Prevención y control de infecciones asociadas a la atención de salud (IAAS)

### Se considerarán medidas de ubicación del paciente y de precauciones

**i) Ubicación del paciente.** Todo paciente con sospecha de COVID debe ingresar al hospital utilizando mascarilla y debe ser atendido en un box individual en una unidad previamente identificada y destinada para pacientes respiratorios, siguiendo la recomendación de segregar el flujo de pacientes y separar los respiratorios de los no respiratorios, evitando el ingreso de pacientes con sintomatología respiratoria a las Unidades de Oncología y de TPH y realizando una cohorte específica de niños con COVID una vez estudiados y diagnosticados.

Cada centro hospitalario definirá su flujo de ingreso de pacientes de acuerdo a su propia realidad, lo que debe ser acatado por los pacientes y los equipos tratantes. La sala de atención de pacientes con sospecha y confirmación de COVID debe tener buena ventilación (no es necesario usar sistemas especiales de manejo de aire), debe estar alejada del tránsito con otros

pacientes y debe tener circulación restringida. Se limitará el ingreso de personal de salud a esa sala o box de aislamiento.

Toda la atención del paciente se realizará en box o sala de aislamiento exclusiva para este paciente hasta su traslado a sala de hospitalización con aislamiento estándar o aislamiento de UPC. La habitación de hospitalización idealmente será individual y con baño exclusivo. Se debe contar con insumos e instalaciones para lavado clínico de manos y espacio para mantener y desechar los equipos de protección personal (EPP). Se debe mantener la puerta cerrada y la ficha clínica y cualquier tipo de registros fuera del aislamiento para evitar su contaminación. Los controles clínicos se realizarán por un integrante del equipo de salud, cautelando la exposición de las personas y cuidando el consumo de EPP.

En cuanto al acompañante, sólo podrá entrar un padre/tutor legal durante la hospitalización, que realizará la hospitalización y posterior periodo de cuarentena con su hijo/a.

**ii) Precauciones:** La atención del paciente se realizará aplicando las precauciones estándar y específicas de contacto y gotitas considerando:

- **Precauciones estándar:**

1. Higiene de manos: lavado de manos con agua y jabón con antisépticos; o higiene de manos con solución de alcohol. La técnica y duración del lavado de manos y frotación con solución de alcohol debe cumplirse según recomendaciones de la OMS.
2. Equipo médico de uso individual para cada paciente (estetoscopio, termómetro, etc).
3. Uso de EPP (mascarilla, protección ocular con escudo facial, guantes impermeables, delantal con manga impermeable, desechable) si se anticipa la posibilidad de salpicadura de secreciones.

4. Prevención de pinchazos y cortes con elementos cortopunzantes
5. Manejo de equipos, desechos y ropa de pacientes.
6. Uso de material clínico/dispositivos médicos reprocesados de acuerdo con la normativa vigente de esterilización y desinfección de alto nivel. (Norma Técnica 199)

- **Precauciones adicionales de contacto y gotitas. En la atención clínica directa del paciente sospechoso o confirmado, se impone el siguiente EPP:**

1. Delantal plástico con manga larga y desechable
2. Guantes: de procedimiento, impermeables, de uso individual por paciente y desechable. Si se realiza un procedimiento invasivo deben usarse guantes estériles.
3. Escudo facial: para protección de conjuntivas y mucosas
4. Mascarilla quirúrgica para atención clínica del paciente.
5. Mascarilla de alta eficiencia (filtro N95): para procedimientos que generen aerosoles: broncoscopía, reanimación cardiopulmonar, ventilación no invasiva, intubación endotraqueal, ventilación manual, inducción del esputo, aspiración de secreciones respiratorias, necropsias. La mascarilla debe ser preformada no colapsable y hermética que cubra completamente nariz y boca.

### **iii) Tiempo de aislamiento del paciente y su acompañante.**

Los pacientes inmunocomprometidos podrían excretar el virus por mayor tiempo que los inmunocompetentes, por lo que el tiempo de aislamiento dependerá de la evolución clínica y de la presencia de **dos RPC negativas para SARS-CoV-2 en dos días sucesivos o**

**separadas por 48 horas. Posterior a esto el paciente y su acompañante deberán respetar una cuarentena de un mes.**

### **Lecturas recomendadas:**

1. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020. doi:10.1001/jama.2020.2648
2. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382(8):727-733. doi:10.1056/NEJMoa2001017
3. Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;19:1-2. doi:10.1056/NEJMoa2002032
4. Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020;395(10224):565-574. doi:10.1016/S0140-6736(20)30251-8
5. Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris D, Holbrook M, Gamble A, Williamson B. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med*. 2020. doi:10.1056/NEJMc2004973
6. Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;(March):1-24.
7. Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults. *Pediatr Pulmonol*. 2020;(February):1-6. doi:10.1002/ppul.24718

8. Al-Khatib, S. M., LaPointe, N. M. A., Kramer, J. M., & Califf, R. M. *What Clinicians Should Know About the QT Interval*, *JAMA* April 23/30, 2003 289(16). doi:10.1001/jama.289.16.2120
9. Dickinson, D. The normal ECG in childhood and adolescence, *Heart* 2005 Dec; 91(12): 1626–1630
10. Paganini, H. Santolaya de P, M. Diagnóstico y tratamiento de la neutropenia febril en niños con cáncer Consenso de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica, *Rev Chil Infect* 2011;28(Supl 1): 10-38. DOI 10.4067/S0716-10182011000400003
11. Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Qu J, Zhang W, Wang Y, Bao S, Li Y, Wu C, Liu H, Liu D, Shao J, Peng X, Yang Y, Liu Z, Xiang Y, Zhang F, Silva RM, Pinkerton KE, Shen K, Xiao H, Xu S, Wong GWK; Chinese Pediatric Novel Coronavirus Study Team SARS-CoV-2 Infection in Children. *NEJM* 2020 Mar 18. doi: 10.1056/NEJMc2005073. [Epub ahead of print]
12. 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 [published online ahead of print March 5, 2020]. *Pediatr Pulmonol*. 2020. <https://doi.org/10.1002/ppul.24718>