

RECOMENDACIONES PARA EL ABORDAJE TERAPÉUTICO DE COVID-19 EN NIÑOS, NIÑAS Y ADOLESCENTES

16 DE JULIO DE 2021



Ministerio de Salud
Argentina

Recomendaciones para el Abordaje Terapéutico de Covid-19 en Niños, Niñas y Adolescentes

- ✓ Garantizar el acceso a servicios de salud en forma adecuada y oportuna es la intervención con mayor impacto en la morbilidad y mortalidad de niños, niñas y adolescentes con COVID-19.
- ✓ El manejo clínico recomendado en pacientes con COVID-19 incluye medidas de prevención y control de infecciones y tratamiento de soporte, incluido oxígeno suplementario, soporte ventilatorio y acceso a unidades de cuidados críticos cuando esté indicado.

Teniendo en cuenta la variabilidad epidemiológica del SARS-CoV-2 y la evidencia disponible en pediatría, estas recomendaciones son dinámicas y se encuentran en revisión permanente

CONSIDERACIONES GENERALES SOBRE COVID 19 EN PEDIATRÍA

La detección precoz y aislamiento de todos los casos compatibles con COVID-19, seguido del rastreo y cuarentena de sus contactos estrechos, son fundamentales para reducir la transmisión de la infección.

El pico máximo de la carga viral de SARS CoV-2 COVID-19 y su transmisibilidad ocurren cerca del momento del inicio de los síntomas. Ante la sospecha de COVID-19, la prueba diagnóstica de infección por SARS-CoV-2, se realizará ante el primer contacto con el sistema de salud, preferentemente en las primeras 24 horas de inicio de los síntomas.

La COVID-19 en la población pediátrica tiene un amplio abanico de presentación y en muchos casos se trata de una enfermedad oligosintomática, por lo cual, es fundamental que el sistema de salud se mantenga sensible para el diagnóstico y aislamiento oportuno.

Ante todo caso sospechoso en niños, niñas y adolescentes (NNyA) se debe indicar el aislamiento inmediato del paciente y comenzar las acciones de rastreo y cuarentena de sus contactos estrechos, sin esperar los resultados de laboratorio.

DEFINICIÓN DE CASO SOSPECHOSO COVID-19

Las definiciones de caso son dinámicas y sujetas a modificación. Se encuentran disponibles en: <https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus/definicion-de-caso>

Criterio 1

Todo NNyA que presente:

-2 o más de los siguientes síntomas:

- ✓ Fiebre (37.5°C o más)
- ✓ Tos

- ✓ Odinofagia
- ✓ Dificultad respiratoria
- ✓ Cefalea
- ✓ Mialgias
- ✓ Diarrea o vómitos
- ✓ Rinitis o congestión nasal

Sin otra etiología que explique completamente la presentación clínica

ó Pérdida repentina del gusto o del olfato, en ausencia de cualquier otra causa identificada

ó Toda infección respiratoria aguda grave

Criterio 2

Todo NNyA que:

Resida en instituciones de internación prolongada o resida en barrios populares o pueblos originarios

y

Sea contacto estrecho de caso confirmado de COVID-19, que dentro de los 14 días posteriores al contacto y presente 1 o más de estos síntomas: fiebre (37.5°C o más), tos, odinofagia, dificultad respiratoria, pérdida repentina del gusto o del olfato.

Criterio 3

SÍNDROME INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO* POST- COVID19 EN PEDIATRÍA:

NNyA de 0 a 18 años con fiebre mayor a 3 días con dos de los siguientes:

- a) Erupción cutánea o conjuntivitis bilateral no purulenta o signos de inflamación mucocutánea (oral, manos o pies).
- b) Hipotensión o shock.
- c) Características de disfunción miocárdica, pericarditis, valvulitis o anomalías coronarias (incluidos los hallazgos ecográficos o elevación de Troponina / NT-proBNP).
- d) Evidencia de coagulopatía (elevación de PT, PTT, Dímero-D).
- e) Síntomas gastrointestinales agudos (diarrea, vómitos o dolor abdominal).

y

Marcadores elevados de inflamación, como eritrosedimentación, proteína C reactiva o procalcitonina, Dímero D, ferritina o fibrinógeno

Y

Ninguna otra causa evidente de inflamación (incluida la sepsis bacteriana, síndromes de shock estafilocócicos o estreptocócicos)

DEFINICIÓN DE CASO CONFIRMADO COVID-19

1) DEFINICIÓN DE CASO CONFIRMADO POR LABORATORIO COVID-19:

Todo caso sospechoso con resultado detectable para:

- Detección de SARS-CoV-2 mediante pruebas de biología molecular por reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa (RT-PCR). o
- Detección de SARS-CoV-2 mediante pruebas de biología molecular por reacción amplificación isotérmica mediada por bucle (LAMP). o
- Detección de antígenos de SARS-CoV-2 mediante pruebas no moleculares. Diagnóstico confirmatorio en casos sospechosos con síntomas leves/moderados, sólo durante los primeros 7 días desde el inicio de síntomas*.

* debido a la sensibilidad variable del test de antígenos, un resultado negativo de la prueba en una persona con signos y síntomas compatibles con COVID-19, no necesariamente descarta una posible infección, y podrá requerirse la solicitud de pruebas complementarias según persistencia de la sospecha clínico epidemiológica para orientar las medidas en salud pública. Por el contrario, en entornos con baja prevalencia o cuando hay baja sospecha de infección por SARS-CoV-2, los test de antígeno están asociados con un alto valor predictivo negativo, por lo tanto descartan de forma fiable la infección

Para descargar documento sobre el consenso de pruebas diagnósticas en Argentina: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/consenso-sobre-el-uso-de-pruebas-diagnosticas-para-sars-cov-2>

2) DEFINICIÓN DE CASO CONFIRMADO POR CRITERIOS CLINICO/EPIDEMIOLOGICOS COVID-19

Criterio 1

Toda persona que:

En los últimos 14 días haya sido contacto estrecho con un caso confirmado

Ó

Forme parte de un conglomerado de casos, con al menos un caso confirmado por laboratorio, sin otro diagnóstico definido

Y presente dos o más de los siguientes síntomas:

- fiebre
- tos
- odinofagia
- dificultad para respirar
- vómitos/diarrea/cefalea/mialgias

*Los signos o síntomas separados por una barra (/) deben considerarse como uno solo.

Criterio 2

Toda persona que en ausencia de cualquier otra causa identificada comience con:

Pérdida repentina del gusto o del olfato

Criterio 3

Toda persona fallecida que:

- No tenga diagnóstico etiológico definido
- Haya tenido cuadro clínico compatible con COVID-19 (conocido por el médico certificante o referido por terceros)
- Independientemente del estado de salud previo

Y

- Que haya sido contacto estrecho de un caso confirmado o haya estado vinculada epidemiológicamente a un conglomerado de casos o a áreas de transmisión comunitaria sostenida.

Se solicitará diagnóstico etiológico por laboratorio a los casos confirmados por criterio clínico epidemiológico que formen parte de los siguientes grupos:

-Pacientes que presenten criterios clínicos de internación

-Personas con factores de riesgo

-Personas gestantes

-Personas fallecidas, sin etiología definida

Todos los casos deben ser evaluados clínicamente para identificar signos de alarma y/o diagnósticos diferenciales, durante toda su evolución

ESTUDIO DE INFECCIONES RESPIRATORIAS EN CONTEXTO DE COVID-19

En casos de IRAG – infección respiratoria aguda grave - definida como fiebre, tos y necesidad de internación se recomienda estudiar de manera simultánea para SARS CoV-2 y con Inmunofluorescencia Indirecta (IFI) de secreciones nasofaríngeas para diagnóstico de Influenza y otros virus respiratorios.

TRATAMIENTO DE COVID-19 EN NNyA SEGUN ESCENARIOS

Clínica	Definición	Rx tórax	Tratamiento	Hospitalización
CASO CONFIRMADO COVID CON IRAB LEVE	Síntomas inespecíficos (fiebre, tos, dolor de garganta, congestión nasal, malestar general, dolor de cabeza, dolor muscular) sin signos de deshidratación, sepsis ni dificultad respiratoria en niños sin factores de riesgo.	No requiere	Sintomático	No, salvo por cuestiones epidemiológicas
CASO CONFIRMADO COVID CON IRAB MODERADA	1) Síntomas moderados: Tos, dificultad respiratoria, Taquipnea*; Sin signos de gravedad 2) Síntomas leves o moderados en niños con factores de riesgo	Normal	Sintomático	Considerar individualmente
		Cualquier infiltrado	Medidas de sostén	Sí
CASO CONFIRMADO COVID CON IRAB GRAVE	1) Dificultad respiratoria + al menos uno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> • Cianosis central o saturación O₂ < 94% • Dificultad respiratoria grave: quejido, aleteo nasal, retracciones torácicas, polipnea (en 	Cualquier infiltrado	Dexametasona 0,15 mg/kg/ día VO o EV cada 24 hs (máx. 6 mg) durante 7 - 10 días Indicar antibióticos si se sospecha infección bacteriana	Sí

	respiraciones/min <1 año, ≥70, mayores de 1 año ≥ 50). 2)Requerimiento de cuidados intensivos (compromiso pulmonar o deterioro progresivo que requiere ventilación invasiva o no invasiva)			
--	---	--	--	--

Abreviaturas: IRAB (infección respiratoria aguda baja)

*Taquipnea (respiraciones/min): < 2 meses: ≥60; 2-11meses: ≥50; 1-5 años: ≥40

Patrones radiológicos observados en COVID-19:

- Infiltrado intersticial bilateral o unilateral multilobar en vidrio esmerilado con predominio en bases pulmonares, en la evolución puede aparecer consolidación alveolar con broncograma aéreo como signo de mal pronóstico.
- Infiltrados lobares compatibles con neumonía, de tipo redondeada, predominantes en bases pulmonares

Grupos de riesgo para COVID 19

1. Pacientes inmunosuprimidos:
 - Inmunodeficiencias primarias,
 - trasplante de órgano sólido o progenitores hematopoyéticos,
 - pacientes hemato-oncológicos en tratamiento con quimioterapia,
 - niños que reciben fármacos inmunosupresores, biológicos o modificadores de la enfermedad, pacientes sometidos a diálisis, niños con infección VIH con carga viral detectable o disminución de CD4; inversión CD4/CD8).
2. Pacientes con cardiopatías
 - Cardiopatías congénitas cianóticas y no cianóticas y otras (adquiridas, miocardiopatías, pericarditis, arritmias severas) hemodinámicamente significativas, incluyendo aquellas que requieren tratamiento médico, que asocian hipertensión pulmonar, postoperatorio de cirugía o intervencionismo cardíaco, trasplante cardíaco o en espera de trasplante.
3. Pacientes con enfermedades neuromusculares y encefalopatías moderadas o graves

4. Pacientes con patología respiratoria
 - fibrosis quística
 - displasia broncopulmonar
 - oxigenoterapia domiciliaria
 - patología respiratoria crónica
 - traqueotomía
 - ventilación mecánica domiciliaria
 - asma grave.
5. Niño o niña pretérmino menor a 6 meses de EG y <1500 gr.
6. Pacientes con enfermedad de células falciforme homocigota o doble heterocigota
7. Pacientes con diabetes tipo 1 con mal control metabólico

Uso de corticoides

El empleo de esteroides sistémicos se asocia con beneficios importantes sobre desenlaces críticos en pacientes con COVID-19 severa o crítica. No existen barreras para su implementación y tiene un costo accesible. Las guías de práctica clínica basadas en evidencia recomiendan su uso en pacientes con enfermedad grave o crítica por COVID-19.

Es razonable considerar el uso de dexametasona en niños y niñas que requieren suplemento de oxígeno, particularmente con rápido deterioro espiratorio o ventilación mecánica.

En personas de más de 40Kg de peso se recomienda el uso de dexametasona 6 mg/d por 10 días en pacientes con COVID-19 confirmado con compromiso respiratorio grave (requerimiento de oxígeno suplementario y/o asistencia respiratoria mecánica). En niños y niñas la dosis a utilizar es dexametasona 0,15 mg/kg/día (máx. 6 mg/día) por 7 a 10 días.

- Existe evidencia en adultos y adultas de posible asociación entre COVID-19 y un mayor riesgo de aspergilosis invasiva, que podría verse potenciado con el uso de corticoides.
- No se recomienda el uso rutinario de corticoides en pacientes con formas leves o asintomáticas de COVID-19.

Otras manifestaciones asociadas a cuadros graves, que podrían beneficiarse con el uso de dexametasona:

- Trastornos de la coagulación (tiempo prolongado de protrombina y elevación de dímero D)
- Daño miocárdico (aumento de enzimas miocárdicas, cambios de ST-T en el electrocardiograma, cardiomegalia e insuficiencia cardíaca), alteraciones ecocardiográficas
- Compromiso gastrointestinal con elevación de enzimas hepáticas y rabdomiólisis.
- Compromiso o falla renal, sepsis o falla multiorgánica asociada.
- Exantemas cutáneos, lesiones mucosas y otras manifestaciones en piel como forma de manifestación del Síndrome inflamatorio Multisistémico.

- “Estado hiperinflamatorio multisistémico asociado a COVID19” (OMS 2020).
- Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) con empeoramiento del cuadro clínico o nuevo(s) infiltrado(s) compatibles con afectación aguda del parénquima pulmonar, en ausencia de otra etiología
- Sepsis Infección sospechada o comprobada y ≥ 2 criterios de Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS), de los cuales, uno debe ser temperatura anormal o recuento leucocitario anormal

Shock séptico: Cualquier hipotensión (PAS < percentil 5 o < 2 DE por debajo de lo normal para la edad) ó 2 o 3 de los siguientes: estado mental alterado; taquicardia o bradicardia (FC < 90 lpm o > 160 lpm en lactantes y < 70 lpm o > 150 lpm en niños); relleno capilar lento (> 2 segundos) o vasodilatación caliente con pulsos conservados, taquipnea, piel moteada o erupción petequeal o purpúrica, lactato elevado, oliguria, hipertermia o hipotermia

Tocilizumab

Tocilizumab es un anticuerpo monoclonal recombinante humanizado, que actúa a través de la inhibición de la citocina interleucina 6 (IL-6), involucrada en procesos inflamatorios y sistémicos propios del sistema inmune. **El Informe de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la COMISIÓN NACIONAL DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS DE SALUD (CONETEC) BASADOS EN EVIDENCIA sobre Tocilizumab para el tratamiento de pacientes con COVID-19 de Mayo de 2021:**

La Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA, su sigla del inglés Food and Drug Administration) de los Estados Unidos, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, su sigla del inglés European Medicines Agency) y Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) de nuestro país, han autorizado su uso para el manejo de diversas enfermedades entre las que se incluye la artritis reumatoide, artritis idiopática juvenil sistémica, de células gigantes y artritis idiopática juvenil de múltiples articulaciones en adultos y niños y niñas a partir de los 2 años de vida

A partir del año 2018 sus indicaciones se ampliaron para pacientes con afectación grave secundaria al denominado síndrome de liberación de citoquinas (SLC) inducido por células T-CAR. Esta indicación es un supuesto derivado del uso empírico de tocilizumab en dichas situaciones, donde se postula un incremento de las citocinas pro-inflamatorias, en especial la IL-6. En pacientes con COVID-19 grave o crítica que presentan un estado de hiperinflamación la inmunosupresión y el bloqueo de este tipo de receptores de IL-6 se plantea como beneficiosa.

Esta evaluación basada en evidencia proveniente de revisiones sistemáticas vivas y guías de práctica clínica de alta calidad metodológica informa que los efectos absolutos y la certeza en dichos efectos de tocilizumab para pacientes con COVID-19, según lo reportado por las revisiones:

- **Tocilizumab probablemente reduce la duración de la internación**
- **Tocilizumab se asocia a beneficios sobre desenlaces críticos en pacientes con COVID-19 severo o crítico: certeza moderada**

- **Tocilizumab probablemente reduce la mortalidad y los requerimientos de ventilación invasiva en pacientes con COVID-19 grave o crítico: certeza moderada.**
- **Tocilizumab probablemente no se asocie con eventos adversos severos con: certeza moderada**
- **Tocilizumab se encuentra disponible en Argentina y se encuentra aprobado por ANMAT para el tratamiento de enfermedades reumatológicas en adultos y niños.**
- **No se encuentra aprobado por ANMAT ni por ninguna otra agencia regulatoria del mundo para el tratamiento de neumonía asociada al COVID-19**

La Organización Panamericana de la Salud (**Guía OPS/PAHO para el cuidado de pacientes críticos de las Américas:** <https://iris.paho.org/handle/10665.2/53894>) sugiere el uso de tocilizumab en pacientes críticos que ingresaron en la unidad de cuidados intensivos debido a una descompensación respiratoria rápida.

Debe administrarse una dosis intravenosa única de tocilizumab (8 mg/kg de peso hasta 800 mg) en combinación con corticoesteroides (por ejemplo, dexametasona 6 mg/día por 10 días) en las primeras 72 horas de hospitalización o ingreso a UCI, según la presencia de marcadores de inflamación.

El estudio colaborativo randomizado RECOVERY mostró que el tocilizumab es un tratamiento efectivo para pacientes hospitalizados por COVID-19 con hipoxemia y evidencia de inflamación y que los beneficios del tocilizumab se observan sobre todo en los pacientes que reciben corticosteroides simultáneamente y con una PCR reactiva mayor a 75mg/L.

El estudio RECOVERY está realizando una rama de investigación específica en pediatría y actualmente no hay datos suficientes para que se recomiende a favor o en contra el uso de tocilizumab en niños hospitalizados con COVID-19.

Sin embargo, considerando, la evidencia en adultos y el perfil de seguridad en pediatría para enfermedades reumatológicas, se podría considerar individualmente el uso de tocilizumab, off label, dentro de las primeras 48 hs de ingreso a asistencia ventilatoria mecánica (AVM), en NNyA mayores de 2 años de vida

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al Tocilizumab.
- Pacientes con expectativa de vida menor <24 horas

Precauciones

- Pacientes severamente inmunosuprimidos, especialmente aquellos que recibieron terapias con inmuno-biológicos.
- Aumento de alanino aminotransferasa >5 veces por encima del valor normal.
- Alto riesgo de perforación tubo digestivo
- Infecciones graves y activas
- Recuento de neutrófilos menor de 500 cel/ml
- Recuento de Plaquetas menor a <50,000 por cel/ml
- Embarazo
- Lactancia

DOSIS: Dosis única de 8 mg/ kg vía intravenosa a administrar en 60 minutos. Máxima 800 mg/kg.

TRATAMIENTO del SÍNDROME INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO POST- COVID19 EN PEDIATRÍA

Se sugiere consultar la siguiente recomendación que se encuentra en actualización permanente:

<https://bancos.salud.gob.ar/recurso/manejo-inicial-del-sindrome-inflamatorio-multisistemico-en-ninos-y-adolescentes>

Otras consideraciones terapéuticas

a) OXÍGENO

En pacientes adultos con COVID-19 e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda con suplemento de oxígeno, **se recomienda que la SpO2 no sea mayor que 96%**. Recomendación Fuerte. Calidad de la evidencia: moderada. Es razonable considerar esta recomendación para NNyA.

HEPARINA DE BAJO PESO MOLECULAR (HBPM) : En pacientes críticos adultos y adultas, sin contraindicación a anticoagulantes, se recomienda usar profilaxis farmacológica como heparina de bajo peso molecular (HBPM), de acuerdo con los estándares locales e internacionales, para prevenir tromboembolismo venoso. Recomendación Fuerte. Calidad de la evidencia: muy baja. Se podría considerar individualmente el uso de HBPM para recomendar en **adolescentes mayores a 40 kg u obesos**, según criterio individual del médico o médica.

b) PLASMA DE CONVALECIENTES

Se podría utilizar para pacientes que presenten complicaciones graves o potencialmente mortales o formas moderadas con presencia de comorbilidades, luego de un proceso de valoración individual. Siempre en contexto de protocolo protocolo y registro institucional.

c) OSELTAMIVIR

Los inhibidores de la neuraminidasa **NO** actúan sobre el COVID 19. En época de circulación del virus de la gripe se debe utilizar de acuerdo con las pautas vigentes.

d) ANTIBIÓTICOS

Se valorará en función de la gravedad del cuadro clínico y de la sospecha de sobreinfección bacteriana por gérmenes de la comunidad o relacionados al cuidado de la salud

- Ante la sospecha de sobreinfección bacteriana por síntomas clínicos y/o cambios en los parámetros respiratorios o radiológicos, se sugiere iniciar tratamiento antibiótico
- Siempre que sea posible antes del inicio tomar muestras microbiológicas.

En niños sin compromiso inmunitario y con bajo riesgo de microorganismos resistentes:

- Neumonía de la comunidad: ampicilina, ampicilina-sulbactam o ceftriaxona por vía endovenosa
- Neumonía grave: ceftriaxona más vancomicina por vía endovenosa

La duración de la terapia antimicrobiana será determinada de acuerdo con el tipo de huésped, el sitio de infección, el microorganismo aislado y la respuesta al tratamiento.

Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE)

- Las personas con COVID-19 que toman AINE por otra patología deben continuar la terapia según las indicaciones previas.
- No hay motivos para recomendar el uso de distintas estrategias antipiréticas (ej: paracetamol versus otras drogas)

No se recomienda IVERMECTINA, remdesivir, lopinavir/ritonavir, cloroquina e hidroxiclороquina, con o sin azitromicina, colchicina, para el manejo de los pacientes con COVID-19. Recomendación Fuerte en contra. Calidad de la evidencia: moderada.

NOTIFICACIÓN OBLIGATORIA A TRAVÉS DEL SISTEMA NACIONAL DE VIGILANCIA DE LA SALUD (SNVS 2.0)

La identificación de casos sospechosos de COVID-19 constituye un evento de notificación obligatoria en el marco de la Ley 15.465 y debe ser notificado en forma inmediata y obligatoria como establece la norma. El incumplimiento de la ley está sancionado según lo establecido en el artículo 16 y 17 de la misma. La notificación oficial de los casos confirmados de COVID-19 se efectúa únicamente con la información suministrada en el Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud, SNVS 2.0 proveniente del registro de casos sospechosos y de la información correspondiente de los laboratorios de diagnóstico.

Todos los laboratorios de diagnóstico del país, públicos y privados, que realicen pruebas para detectar SARS-CoV-2 están obligados por ley a notificar, incluyendo la carga del resultado, a través del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud. En el paciente en tratamiento se requerirá completar una planilla de seguimiento de evolución clínica y eventos adversos para garantizar el adecuado seguimiento y aportar información clínica.

Consideraciones sobre la realización de ensayos clínicos en contexto de la pandemia por COVID-19

El escenario actual plantea un desafío único en términos de la necesidad de generar rápidamente información científica de calidad para guiar la práctica clínica y la toma de decisiones en salud pública. Sin embargo, el contexto actual no puede significar bajo ningún concepto una excepción al cumplimiento de las normas y principios éticos que deben guiar la investigación clínica en seres humanos,

Todo ensayo clínico que implique la participación de seres humanos debe ser revisado y aprobado por un comité de ética y cumplir con el marco regulatorio nacional y jurisdiccional. Los niños, niñas y adolescentes y sus responsables parentales, que participen en estudios clínicos tienen derecho a conocer en forma clara y precisa, en un lenguaje acorde a su comprensión, las implicancias de su participación y las diferencias con la práctica clínica y/o asistencial.

En el caso de instituciones y/o investigadores pertenecientes a unidades o programas dentro de la órbita del Ministerio de Salud de la Nación y que tengan intención de desarrollar ensayos clínicos relacionados a covid-19, deberán remitir sus propuestas para evaluación, asesoramiento metodológico y registro a la dirección de investigación para la salud (RM N° 694/2019).

Para conocer los estudios de intervención experimental con fármacos que se llevan a cabo en la República Argentina pueden consultarse:

- RENIS: registro obligatorio de investigaciones presentadas ante ANMAT, así como también las financiadas por el Ministerio de Salud de la Nación o realizadas en unidades o programas dentro de su órbita <https://www.argentina.gob.ar/salud/registroinvestigaciones>.
- Registros provinciales a cargo de los comités de investigación de cada jurisdicción.

Estas recomendaciones pueden sufrir modificaciones en base a nueva evidencia. Esta propuesta es el resultado del consenso entre:

La Dirección Nacional de Control de Enfermedades Transmisibles y la Dirección de Salud Perinatal y Niñez, ambas pertenecientes a la Subsecretaría de Estrategias Sanitarias, dependiente de la Secretaría de Acceso a la Salud del Ministerio de Salud de la Nación:

El Hospital de Pediatría Dr J.P Garrahan.

El Comité de Infectología de la Sociedad Argentina de Pediatría

Referencias

RECOVERY Collaborative Group Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial *Lancet* 2021; 397: 1637–45

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)00676-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00676-0/fulltext)

Universidad de Medicina de Michigan. GUIDANCE FOR TREATMENT OF COVID-19 IN ADULTS AND CHILDREN mayo 2021 <https://www.med.umich.edu/asp/>

Ariel Izcovich - Fernando Tortosa Manuel Donato - Carlos González Malla - Santiago Torales. Ministerio de Salud de la Nación. COMISIÓN NACIONAL DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS DE SALUD (CONETEC) ACTUALIZACIONES BASADAS EN EVIDENCIA COVID-19 Tocilizumab para el tratamiento de pacientes con COVID-19 Informe de Evaluación de Tecnologías Sanitarias COVID N°06 21 de Mayo de 2021

Organización Panamericana de la Salud. Guía para el cuidado de pacientes adultos críticos con COVID-19 en las Américas. Resumen, versión 3 OPS/IMS/EIH/COVID-19/21-010 , mayo. 2021

NIH COVID-19 Treatment Guidelines. Special Considerations in Children. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/special-populations/children/> April 21, 2021.

Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires. Síndromes clínicos asociados con COVID-19 y recomendaciones sobre tratamiento específico. Mayo 2021

Shruti Gupta, David E Leaf. Tocilizumab in COVID-19: some clarity amid controversy. *Lancet*. Vol 397 May 1, 2021

Piechotta V, Chai KL, Valk SJ, Doree C, Monsef I, Wood EM, Lamikanra A, Kimber C, McQuilten Z, So-Osman C, Estcourt LJ, Skoetz N. Convalescent plasma or hyperimmune immunoglobulin for people with COVID-19: a living systematic review. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, Issue 7. Art. No.: CD013600. DOI: 10.1002/14651858.CD013600.pub2

<https://www.cochranelibrary.com/es/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013600.pub2/full/es>

Ministerio de Salud de la Nación. Recomendaciones condicionales para el abordaje terapéutico de COVID-19 - Versión 2.0

<https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus-COVID-19/abordaje-terapeutico>

World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected - Interim guidance. 2020.

GRADE Guidelines: 14. Going From Evidence to Recommendations: The Significance and Presentation of Recommendations - PubMed [Internet]. [cited 2020 Mar 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23312392/>

Montero G, Hasdeu S, Tortosa F, Torales S. Tratamiento farmacológico específico en formas graves de infección por COVID-19. Informe Rápido de Evaluación de Tecnología Sanitaria (IRETS). Red Argentina Pública de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Documento sin publicar; 2020.

Balaciano G, Hasdeu S, Montero G, Sanguine V, Torales S, Tortosa F. Tratamiento farmacológico específico con cloroquina en casos de infección por COVID-19. Informe Rápido de Evaluación de Tecnología Sanitaria (IRETS). Red Argentina Pública de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Documento sin publicar; 2020.

Gautret et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Ag*. In Press 17 March 2020.

Yao X, Ye F, Zhang M, Cui C, Huang B, Niu P, et al. In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clin Infect Dis* [Internet]. [cited 2020 Mar 25]; Available from: <https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciaa237/5801998>

INTERIM CLINICAL GUIDANCE FOR PATIENTS SUSPECTED OF/CONFIRMED WITH COVID-19 IN BELGIUM - Version 4 [Internet]. 2020 [cited 2020 Mar 19]. Available from: https://epidemio.wiv-isp.be/ID/Documents/Covid19/COVID19_InterimGuidelines_Treatment_ENG.pdf

Johnson&Johnson. Disponible en: <https://www.jnj.com/lack-of-evidence-to-support-darunavir-based-hiv-treatments-for-coronavirus>

Chen ZM, Fu JF, Shu Q, Chen YH, Hua CZ, Li FB, et al. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. *World Journal of Pediatrics*. Institute of Pediatrics of Zhejiang University; 2020.

Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med*. 2

Wong, John E. L. Yee Sin Leo MCCT. COVID-19 in Singapore — Current Experience Critical Global Issues That Require Attention and Action. JAMA Journal Am Med Assoc [Internet]. 2020 [cited 2020 Mar 7]. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2761890>

World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected - Interim guidance. 2020.

Recomendaciones sobre el manejo clínico de la infección por el «nuevo coronavirus» SARS-CoV2. Grupo de trabajo de la Asociación Española de Pediatría (AEP). *online* el 21 de Marzo de 2020

N. Zhu, D. Zhang, W. Wang, X. Li, B. Yang, J. Song, Coronavirus Investigating, and Research Team, *et al.* A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.*, (2020),

Recomendaciones de tratamiento específico en caso de infección respiratoria por SARS-CoV2 en pacientes pediátricos con enfermedades crónicas de alto riesgo y pacientes hospitalizados. Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP). Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos (SECIP). Asociación Española de Pediatría (AEP)

Cortegiani A., Ingoglia G., Ippolito M. et al A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of Covid-19. *Journal of Critical Care* -en publicación, 2020

Ministerio de Salud de la Nación. Nuevo CORONAVIRUS COVID-19. Información, recomendaciones del Ministerio de Salud de la Nación y Medidas de Prevención. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus-COVID-19>.

<https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/227976/20200418>

-Creación en el marco de la emergencia sanitaria del Registro Único de Donantes de Plasma Convaleciente de la Provincia de Buenos Aires, obtención, procesamiento, distribución y recomendaciones terapéuticas para su uso en el tratamiento de pacientes con SARS-CoV-2 (COVID-19)

file:///C:/Users/agaiano.MSALO/Downloads/1590019782736_UsodePlasmaConvaleciente%20para%20el%20tratamiento%20de%20pacientes%20con%20COVID-19.pdf

-Center for Disease Control and Prevention. Interim Infection Prevention and Control Recommendations for Patients with Suspected or Confirmed Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Healthcare Settings [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [cited 2020 Mar 15]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/infection-control/control-recommendations.html>

-World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected - Interim guidance [Internet]. 2020 [cited 2020 Mar 18]. Available from: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1272156/retrieve>

-National Institutes of Health. COVID-19 Treatment Guidelines [Internet]. 2020 [cited 2020 Jul 3]. Available from: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/introduction/>

- Ministerio de Salud de la Nación. Identificación y seguimiento de contactos [Internet]. Available from: <https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus-COVID-19/Identificacion-y-seguimiento-de-contactos>
- Randomised Evaluation of COVID-19 Therapy (RECOVERY). Low-cost dexamethasone reduces death by up to one third in hospitalised patients with severe respiratory complications of COVID-19. 2020. [Internet]. 2020 [cited 2020 Jul 3]. Available from: <https://www.recoverytrial.net/news/low-cost-dexamethasone-reduces-death-by-up-to-one-third-in-hospitalised-patients-with-severe-respiratory-complications-of-covid-19>
- Casadevall A, Joyner MJ, Pirofski L-A. A Randomized Trial of Convalescent Plasma for COVID-19—Potentially Hopeful Signals. JAMA [Internet]. 2020 Jun 3 [cited 2020 Jul 3]; Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2766940>
- Rodrigo C, Leonardi-Bee J, Nguyen-Van-Tam J, Lim WS. Corticosteroids as adjunctive therapy in the treatment of influenza. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Mar 7;3:CD010406.
- Alanio A, Dellière S, Fodil S, Bretagne S, Mégarbane B. Prevalence of putative invasive pulmonary aspergillosis in critically ill patients with COVID-19. Lancet Respir Med [Internet]. 2020 May 20 [cited 2020 Jul 3]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7239617/>
- Nasir N, Farooqi J, Mahmood SF, Jabeen K. COVID-19 associated pulmonary aspergillosis (CAPA) in patients admitted with severe COVID-19 pneumonia: An observational study from Pakistan. Mycoses. 2020 Jun 25;
- Wang J, Yang Q, Zhang P, Sheng J, Zhou J, Qu T. Clinical characteristics of invasive pulmonary aspergillosis in patients with COVID-19 in Zhejiang, China: a retrospective case series. Crit Care. 2020 05;24(1):299.
- Van Arkel ALE, Rijpstra TA, Belderbos HNA, van Wijngaarden P, Verweij PE, Bentvelsen RG. COVID-19-associated Pulmonary Aspergillosis. Am J Respir Crit Care Med. 2020 Jul 1;202(1):132–5.

argentina.gob.ar/salud