

## RECOMENDACIONES EN CASO DE INFECCIÓN RESPIRATORIA POR SARS-CoV2 EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ENFERMEDADES CRÓNICAS DE ALTO RIESGO

7 de marzo de 2020

### Colaboradores en la redacción de este documento

Ana Méndez Echevarría, Cristina Calvo, Teresa del Rosal, Fernando Baquero Artigao, Olaf Neth, Cristina Epalza, Javier Pérez-Lescure, Antonio Pérez Martínez, José Tomás Ramos, Esmeralda Nuñez, María Luisa Navarro, Cinta Moraleda, Milagros García López-Hortelano, Luis Escosa, Talía Sainz, Laura Espinosa, María Isabel Barrio, María José Mellado.

Ante la situación epidemiológica actual, en la que se han detectado casos de infección por SARS-CoV2, en pacientes que no han viajado fuera de España, los niños con enfermedades crónicas con mayor riesgo de desarrollar enfermedad grave pueden requerir algunas medidas especiales. Este documento está sometido a posibles actualizaciones según se disponga de mejores evidencias científicas y según la evolución de la epidemia.

Se considera que son pacientes susceptibles de una valoración **individualizada** los siguientes grupos:

- Pacientes inmunodeprimidos (inmunodeficiencias primarias, trasplante de órgano sólido o progenitores hematopoyéticos, pacientes hemato-oncológicos en tratamiento con quimioterapia, niños que reciban fármacos inmunosupresores, biológicos o modificadores de la enfermedad, pacientes sometidos a diálisis, o niños con infección VIH con mal control virológico con carga viral detectable y/o disminución de CD4 o inversión CD4/CD8).
- Pacientes con cardiopatías congénitas cianóticas, no cianóticas y otras (adquiridas, miocardiopatías, pericarditis, arritmias severas) hemodinámicamente significativas, que requieran tratamiento médico, que asocien hipertensión pulmonar, en el postoperatorio de cirugía o intervencionismo cardiaco, trasplante cardiaco o en espera de trasplante.
- Pacientes con enfermedades neuromusculares y encefalopatías moderadas o graves.
- Pacientes con patología respiratoria crónica (fibrosis quística, displasia broncopulmonar, oxigenoterapia domiciliaria, traqueostomía, ventilación mecánica domiciliaria), excluyendo asma (considerar en asma grave).
- Pacientes con enfermedad de células falciforme homocigota o doble heterocigota.
- Pacientes con diabetes tipo 1 con mal control metabólico.

### Se recomienda tomar las siguientes medidas:

1. Recomendar a los pacientes que en caso de presentar fiebre y síntomas respiratorios como tos, llamen al 900 102 112, e informar a la persona con la que se contacte de Salud Pública que el niño se encuentra en alguno de los grupos mencionados para que se pueda adecuar la actuación. **En general en estos grupos es recomendable realizar el test diagnóstico para SARS-CoV2 y, si es positivo, valorar la necesidad de iniciar tratamiento antiviral precoz y de ingreso hospitalario.**
2. Recomendar que si no se consigue contactar con Salud Pública, acudir a Urgencias, quedando el paciente fuera del recinto hospitalario si fuera posible y entrando alguno de los acompañantes primero con el informe que acredite la patología del paciente, para que el personal sanitario valore la actuación y el aislamiento.
3. En caso de positividad e infección por SARS-CoV2 **la necesidad de ingreso debe ser valorada cuidadosamente según el cuadro clínico y la patología de cada paciente.** No obstante, si el resultado de la prueba puede demorarse, se podrá esperar en domicilio si la clínica del paciente así lo permite.

## Medidas generales en el paciente infectado de SARS-CoV2

4. Se debe descartar SIEMPRE coinfección por otros virus, e iniciar oseltamivir en caso de gripe.
5. Es recomendable contactar tan pronto sea posible con el especialista del paciente que valorará su riesgo individualizadamente.
6. Los **criterios de ingreso** deben ser evaluados en cada paciente. Siempre que se objetive dificultad respiratoria e infección confirmada por SARS-CoV2, aunque sea leve, es recomendable el ingreso hospitalario en habitación aislada y tomando todas las medidas de aislamiento establecidas. Se emplearán antibióticos si hay sospecha clínica de sobreinfección bacteriana. En caso de clínica grave se trasladará al paciente a UCIP, preferiblemente en habitaciones con presión negativa, y su tratamiento se valorará de forma individualizada.
7. En pacientes que estén recibiendo tratamiento inmunosupresor, en función de su situación clínica, indicación, y de acuerdo con el especialista y médico responsable del paciente, valorar suspender transitoriamente el mismo, o reducir la dosis inmunosupresora. Esta decisión debe individualizarse.
8. Pacientes con inmunodeficiencias primarias: En caso de infección viral confirmada, por SARS-CoV2, si el paciente está recibiendo gammaglobulina sustitutiva, se recomienda adelantar la infusión de la misma, administrándola en el momento del diagnóstico.

## Opciones terapéuticas dirigidas

En el momento actual no existe ningún tratamiento con probada eficacia. Además los fármacos recomendados no están autorizados para esta indicación por lo que todos requieren consentimiento informado. Es posible que la disponibilidad se vea afectada si aumenta el consumo. Se están realizando en China ensayos clínicos controlados con las diferentes opciones terapéuticas por lo que las recomendaciones pueden cambiar próximamente.

9. El tratamiento antiviral más accesible en el momento actual, y a la espera de nuevas evidencias, sería **Lopinavir/ritonavir (LPV/r) (KALETRA®)**. En los grupos mencionados parece recomendable iniciar tratamiento en caso de positividad de la prueba y clínica leve (fiebre, rinorrea, tos), aunque no exista dificultad respiratoria ni evidencia clínica ni radiológica de neumonía. Como excepción, el fármaco no se debe administrar a los lactantes con menos de 14 días, al estar contraindicado en ficha técnica, ni a niños con antecedentes de prematuridad hasta no alcanzar 42 semanas de edad corregida. Requiere consentimiento informado, dado que su indicación en esta recomendación no ha sido aprobada. Se está a la espera de resultados de un ensayo clínico y podría ser cuestionado como tratamiento.
10. El tratamiento con **cloroquina** (o hidroxicloroquina) está siendo evaluado mediante ensayos clínicos. Es un fármaco que ha sido ampliamente utilizado en malaria y en Lupus Eritematoso Sistémico o Cutáneo y también en neumopatías intersticiales con amplia experiencia en este campo. Se ha propuesto como tratamiento combinado con otras opciones. No se dispone de datos en pacientes pediátricos.
11. En el momento actual el fármaco que se considera que tiene un mejor perfil de eficacia es **Remdesivir**. Es un antiviral desarrollado para el Ébola, profármaco análogo de nucleótido con ensayos fase III para esta infección y en experimentos animales para MERS.CoV. Se puede solicitar como uso compasivo a la AEMPS, mediante el formulario correspondiente. Es un fármaco de uso hospitalario.
12. En caso de infección grave se valorará individualmente asociar al tratamiento IFN-β1b s.c., o IFN-α2b nebulizado en habitación con presión negativa si hay disponibilidad. Requiere consentimiento informado, dado que su indicación en esta recomendación no ha sido aprobada. En este momento no hay disponibilidad de IFN nebulizado y otras opciones terapéuticas parecen tener mejor perfil de eficacia.

13. Dada la **posibilidad de interacciones farmacológicas** de estos pacientes, se recomienda revisar bien las combinaciones terapéuticas antes de iniciar cualquier tratamiento.

## DOSIS DE ANTIVIRALES

### 1. Dosis de Lopinavir/Ritonavir (KALETRA®)

#### **Pacientes pediátricos desde los 14 días hasta los 6 meses:**

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

#### **Pacientes pediátricos desde los 6 meses hasta los 18 años**

- 7 a 15 kg 12/3 mg/kg/dosis, 2 veces/día
- 15-40 kg 10/2.5 mg/kg/dosis, 2 veces/día
- >40 kg: 400 /100 mg (200 mg/50 mg por cápsula), dos cápsulas (o 5 mL de la solución), 2 veces/día.

Se debe administrar con alimentos.

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

#### **Preparados comerciales:**

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

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

Ver lista completa en ficha técnica

([https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/80104/FT\\_80104.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/80104/FT_80104.html)).

<https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/2/pediatric-arv/132/lopinavir-ritonavir>

### 2. Remdesivir

Las dosis propuestas para la población pediátrica son:

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

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

El documento de solicitud de tratamiento compasivo para la AEMPS está disponible en la página web del Ministerio.

### 3. Cloroquina

No hay dosis establecidas en niños. Para adultos se está recomendando 500 mg oral dos veces al día como tratamiento coadyuvante.

En niños con neumopatías intersticiales se emplea hidroxiclороquina a 6,5 mg /kg/día en menores de 6 años y a 10 mg/kg /día en mayores. No está establecida dosis en el caso de infección COVID-19.

**4. Herramienta para consultar interacciones:**

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

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

Este documento será actualizado periódicamente.

Se recomienda consultar las actualizaciones del Ministerio de Sanidad.

- [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Protocolo\\_manejo\\_clinico\\_COVID-19.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Protocolo_manejo_clinico_COVID-19.pdf) (ACCESO 3-MARZO-2020)