



Guía de Práctica Clínica para el manejo del COVID-19 en Pediatría

Enero 2022



**GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA
PARA EL MANEJO DE COVID-19 EN
PEDIATRÍA**

GUÍA EN VERSIÓN EXTENSA

Versión 1

GPC N° 50

Enero 2022

SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD

Gino Dávila Herrera

Presidente Ejecutivo, EsSalud

Marco Iván Cárdenas Rosas

Gerente General, EsSalud

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN - IETSI

Cristian Díaz Vélez

Director del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Ricardo Eric Peña Sánchez

Gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Moisés Alexander Apoyala Segura

Gerente de la Dirección de Investigación en Salud

Moisés Alexander Apoyala Segura

Gerente de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

Lourdes del Rocío Carrera Acosta

Vladimir Ernesto Santos Sánchez

Asesor del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Grupo elaborador

• Expertos clínicos:

- Ortiz Chicchon, Juan Manuel.
 - [Médico pediatra.](#)
 - [Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. EsSalud, Lima, Perú.](#)
- Estupiñán Vigil, Matilde Emperatriz.
 - [Médico pediatra.](#)
 - [Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. EsSalud, Lima, Perú.](#)
- Alvarado Gamarra, Giancarlo.
 - [Médico pediatra.](#)
 - [Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. EsSalud, Lima, Perú.](#)
- Munaico Abanto, Manuel Eduardo.
 - [Médico pediatra.](#)
 - [Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. EsSalud, Lima, Perú.](#)
- Díaz Ruíz, Renato.
 - [Médico pediatra.](#)
 - [Hospital III José Cayetano Heredia de Piura. EsSalud, Piura, Perú.](#)
- Villegas Alegre, Susana.
 - [Médico pediatra.](#)
 - [Hospital Yanahuara Arequipa. EsSalud, Arequipa, Perú.](#)
- Silva Vásquez, Darwin Mauricio.
 - [Médico pediatra.](#)
 - [Hospital I Alto Mayo. EsSalud, Moyobamba, Perú.](#)
- Luna Vílchez, Medalit.
 - [Médica infectóloga.](#)
 - [Instituto Nacional de Salud del Niño - San Borja. MINSA, Lima, Perú.](#)
- Delgado Seminario, Paulo.
 - [Médico pediatra.](#)
 - [Hospital III José Cayetano Heredia. EsSalud, Piura, Perú.](#)

• Metodólogo:

- Chávez Rimache, Lesly Karem.
 - [IETSI, EsSalud](#)

• Gestores:

- Salvador Salvador, Stefany.
 - [IETSI, EsSalud](#)
- Carrera Acosta, Lourdes del Rocío.
 - [IETSI, EsSalud](#)

Revisor externo Clínico

Viviana María Palma Monserrate

- [Médico Intensivista Pediatra](#)
- [Sociedad Peruana de Pediatría](#)

Juan Carlos Torres Salas

- [Médico Neumólogo Pediatra](#)
- [Sociedad Peruana de Pediatría](#)

José Alberto Javier Tantaleán Da Fieno

- [Médico Neumólogo Pediatra](#)
- [Sociedad Peruana de Pediatría](#)

Salomón León Beaumont Blanco

- [Médico Rehabilitador](#)
- [Sociedad Peruana de Pediatría](#)

Lilian Martinez Alvarez

- [Médico Rehabilitador](#)
- [Sociedad Peruana de Pediatría](#)

Revisores externos metodológicos

Dr. Álvaro Renzo Taype Rondán

- [Médico Epidemiólogo.](#)
- [Magister en Ciencias en Investigación Epidemiológica por la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación.](#)

Dr. Ludovic Reveiz Herault

- [Médico Epidemiólogo.](#)
- [Asesor en Evidencia para la Salud Pública. Departamento de Evidencia e Inteligencia para la Acción en Salud \(EIH\). Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud \(OPS/OMS\)](#)

Dra. Marcela Torres Amaya

- [Consultora del Departamento de Evidencia e Inteligencia para la Acción de Salud, OPS/OMS.](#)

Exclusión de responsabilidad

Algunas recomendaciones de la presente guía se han adaptado del documento “Guía para el cuidado de pacientes adultos críticos con COVID-19 en las Américas. Versión 3, mayo 2021” elaborado por la Organización Panamericana de la Salud. Esta adaptación rápida no ha sido revisada o aprobada por la Organización Panamericana de la Salud.

Autorización de adaptación y publicación

El Instituto de Evaluación de Tecnologías e Investigación (IETSI) solicitó la autorización para adaptación rápida del documento “Guía para el cuidado de pacientes adultos críticos con COVID-19 en las Américas. Versión 3, mayo 2021” (disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/53894>), la cual fue concedida por la Organización Panamericana de la Salud.

Financiamiento

Este documento ha sido financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, Perú.

Citación

Este documento debe ser citado como: “Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de COVID-19 en Pediatría: Guía en Versión Extensa. Versión 1, Enero 2022. Lima: EsSalud; 2022”

Datos de contacto

Lourdes del Rocío Carrera Acosta

Correo electrónico: ietsi.gpc@gmail.com

Teléfono: (+511) 265 6000, anexo 1953

Tabla de contenido

I.	Lista de recomendaciones y puntos de buena práctica clínica	8
II.	Flujogramas del manejo	15
	Flujograma 1: manejo ambulatorio y hospitalario de pacientes pediátricos con COVID-19 ..	15
III.	Generalidades	16
	Presentación del problema y fundamentos para la realización de la guía	16
	Objetivo y población de la GPC	16
	Usuarios y ámbito de la GPC	16
IV.	Métodos	17
a.	Conformación del Grupo Elaborador de la Guía de Práctica Clínica	17
b.	Declaración de conflictos de interés y derechos de autor	18
c.	Formulación de las preguntas clínicas, preguntas PICO, e identificación de desenlaces 19	
d.	Búsqueda y selección de la evidencia para la toma de decisiones en cada pregunta PICO 19	
e.	Evaluación del riesgo de sesgo y de la calidad de la evidencia	20
i.	Evaluación de riesgo de sesgo	20
ii.	Evaluación de la calidad de la evidencia	20
f.	Adaptación de las recomendaciones	21
g.	Formulación de las recomendaciones y puntos de buena práctica clínica	22
h.	Validación de la Guía de Práctica Clínica	22
V.	Consideraciones generales	25
a.	Etapas de vida	25
b.	Clasificación COVID-19 en Pediatría	25
VI.	Desarrollo de las preguntas y recomendaciones en adultos	27
	Pregunta 1: En pacientes pediátricos con sospecha o diagnóstico de COVID-19, ¿cuáles son los factores de riesgo a enfermedad severa?	27
	Pregunta 2. En pacientes pediátricos con COVID-19, ¿son de utilidad las escalas de riesgo de mortalidad y/o empeoramiento para el manejo de esta enfermedad?	29
	Pregunta 3. En pacientes pediátricos con COVID-19 ambulatorios, ¿se debería usar tratamiento sintomático para el manejo de esta enfermedad?	30
	Pregunta 4. En pacientes pediátricos con COVID-19, ¿cuándo se debería iniciar la oxigenoterapia?	33
	Pregunta 5. En pacientes pediátricos con COVID-19, ¿cuándo se debería iniciar la ventilación mecánica invasiva?	40
	Pregunta 6. En pacientes pediátricos con COVID-19, ¿cuándo se debería usar la posición decúbito prono?	45
	Pregunta 7. En pacientes pediátricos con COVID-19, ¿cuándo se debería iniciar la rehabilitación respiratoria?	48

Pregunta 8. En pacientes pediátricos con COVID-19, ¿se debería usar una estrategia conservadora de administración de líquidos en comparación con una estrategia liberal? ...	52
Pregunta 9. En pacientes pediátricos con COVID-19, ¿se debería usar corticoides para el tratamiento de esta enfermedad?	55
Pregunta 10. En pacientes pediátricos con COVID-19, ¿se debería usar tocilizumab para el tratamiento de esta enfermedad?	66
Pregunta 11. En pacientes pediátricos con COVID-19, ¿se debería usar remdesivir, plasma convaleciente, ivermectina, hidroxiclороquina, colchicina, acetilcisteína, corticoide inhalado, estatinas, vitaminas C y D para el tratamiento de esta enfermedad?	71
VII. Selección de recomendaciones trazadoras para evaluar la adherencia a la GPC.....	74
VIII. Plan de actualización de la Guía de Práctica Clínica.....	75
IX. Referencias.....	76
X. Material suplementario.....	80
Material suplementario 1. Escala PRISM III (Puntuación de riesgo de mortalidad pediátrica)	80
Material suplementario 2. Uso de corticoides.....	82
Material suplementario 3. Uso de tocilizumab.....	84
Anexo N° 1: Estrategia de búsqueda	85
Anexo N° 2: Búsqueda y selección de guías de práctica clínica	87
Anexo N° 3: Características de los estudios incluidos.....	90
Anexo N° 4: Selección de recomendaciones trazadoras para evaluar la adherencia a la GPC...	98

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA
PARA EL MANEJO DEL COVID-19 EN PEDIATRÍA
VERSIÓN EXTENSA

I. Lista de recomendaciones y puntos de buena práctica clínica

N°	Enunciado	Tipo *	Certeza **										
Pregunta 1. En pacientes pediátricos con sospecha o diagnóstico de COVID-19, ¿cuáles son los factores de riesgo a enfermedad severa?													
1.1	En pacientes pediátricos con sospecha o diagnóstico de COVID-19, recomendamos tener en cuenta los factores de riesgo para progresar a enfermedad severa brindados por las directrices de OPS, la Sociedad Peruana de Medicina Intensiva/Sociedad Peruana de Pediatría y el Instituto Nacional de Salud del Niño - San Borja, para evaluar la prioridad en su manejo: <table><tr><td>Enfermedades pulmonares crónicas</td><td> - Enfermedad crónica de prematuridad con dependencia de oxígeno. - Fibrosis quística con problemas respiratorios. - Enfermedad pulmonar intersticial infantil. - Asma grave (que requiere corticoides o productos biológicos de mantenimiento diario) o asma no controlada. - Complicaciones respiratorias de patologías de deterioro neurológico (PCI, epilepsias idiopáticas, etc.). </td></tr><tr><td>Inmunosuprimidos (por enfermedad o tratamiento)</td><td> - Tratamiento oncológico. - Inmunodeficiencia congénita. - Medicamentos inmunosupresores a largo plazo (> 28 días consecutivos) de esteroides orales o intravenosos diarios (no se incluye aquellos que reciben dosis bajas de esteroides en días alternos, o mantenimiento de hidrocortisona). - Post transplantados (órgano sólido o células madres). - Asplenia (funcional o quirúrgica). - VIH mal controlados (carga viral detectable, disminución de CD4 o inversión coeficiente CD4/CD8). </td></tr><tr><td>Enfermedades Cardíaca</td><td> - Repercusión hemodinámica significativa. - Cardiopatías congénitas cianóticas. - Post operado reciente de cirugía cardíaca o cateterismo cardíaco. </td></tr><tr><td>Enfermedades renales crónicas</td><td> - Insuficiencia renal crónica estadios 4, 5 o en diálisis. </td></tr><tr><td>Otras</td><td> - Edad menor a 6 meses. - Obesidad. - Drepanocitosis. - DM tipo 1 con mal control metabólico Malnutrición severa. - Intestino corto Epidermolisis bullosa Encefalopatías graves Miopatías. - Errores congénitos del metabolismo. </td></tr></table> PCI: La parálisis cerebral infantil; DM: Diabetes Mellitus Adaptado de: - Organización Panamericana de la Salud. Directrices para la profilaxis y el manejo de pacientes con COVID-19 leve y moderada en América Latina y el Caribe. Versión abreviada, octubre del 2021 [Internet]. Washington D.C: Organización Panamericana de la Salud; 2021. [citado el 27 de enero de 2022]. Disponible en: https://iris.paho.org/handle/10665.2/55099. - Sociedad Peruana de Medicina Intensiva (SPMI)/Sociedad Peruana de Pediatría (SPP). Documento de Consenso para el Manejo del Niño Crítico con COVID-19 [Internet]. Lima: SPMI y SPP; 2020 [citado el 27 de enero de 2022]. Disponible en: https://ucipad.org/wp-content/uploads/2020/04/RECOMENDACIONES-PACIENTE-PEDIATRICO-CRITICO-COVID19.pdf. - Instituto Nacional de Salud del Niño de San Borja. Guía técnica para el diagnóstico y tratamiento de COVID-19 en pediatría. 2020.	Enfermedades pulmonares crónicas	- Enfermedad crónica de prematuridad con dependencia de oxígeno. - Fibrosis quística con problemas respiratorios. - Enfermedad pulmonar intersticial infantil. - Asma grave (que requiere corticoides o productos biológicos de mantenimiento diario) o asma no controlada. - Complicaciones respiratorias de patologías de deterioro neurológico (PCI, epilepsias idiopáticas, etc.).	Inmunosuprimidos (por enfermedad o tratamiento)	- Tratamiento oncológico. - Inmunodeficiencia congénita. - Medicamentos inmunosupresores a largo plazo (> 28 días consecutivos) de esteroides orales o intravenosos diarios (no se incluye aquellos que reciben dosis bajas de esteroides en días alternos, o mantenimiento de hidrocortisona). - Post transplantados (órgano sólido o células madres). - Asplenia (funcional o quirúrgica). - VIH mal controlados (carga viral detectable, disminución de CD4 o inversión coeficiente CD4/CD8).	Enfermedades Cardíaca	- Repercusión hemodinámica significativa. - Cardiopatías congénitas cianóticas. - Post operado reciente de cirugía cardíaca o cateterismo cardíaco.	Enfermedades renales crónicas	Insuficiencia renal crónica estadios 4, 5 o en diálisis.	Otras	- Edad menor a 6 meses. - Obesidad. - Drepanocitosis. - DM tipo 1 con mal control metabólico Malnutrición severa. - Intestino corto Epidermolisis bullosa Encefalopatías graves Miopatías. - Errores congénitos del metabolismo.	Recomendación fuerte a favor	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
Enfermedades pulmonares crónicas	- Enfermedad crónica de prematuridad con dependencia de oxígeno. - Fibrosis quística con problemas respiratorios. - Enfermedad pulmonar intersticial infantil. - Asma grave (que requiere corticoides o productos biológicos de mantenimiento diario) o asma no controlada. - Complicaciones respiratorias de patologías de deterioro neurológico (PCI, epilepsias idiopáticas, etc.).												
Inmunosuprimidos (por enfermedad o tratamiento)	- Tratamiento oncológico. - Inmunodeficiencia congénita. - Medicamentos inmunosupresores a largo plazo (> 28 días consecutivos) de esteroides orales o intravenosos diarios (no se incluye aquellos que reciben dosis bajas de esteroides en días alternos, o mantenimiento de hidrocortisona). - Post transplantados (órgano sólido o células madres). - Asplenia (funcional o quirúrgica). - VIH mal controlados (carga viral detectable, disminución de CD4 o inversión coeficiente CD4/CD8).												
Enfermedades Cardíaca	- Repercusión hemodinámica significativa. - Cardiopatías congénitas cianóticas. - Post operado reciente de cirugía cardíaca o cateterismo cardíaco.												
Enfermedades renales crónicas	Insuficiencia renal crónica estadios 4, 5 o en diálisis.												
Otras	- Edad menor a 6 meses. - Obesidad. - Drepanocitosis. - DM tipo 1 con mal control metabólico Malnutrición severa. - Intestino corto Epidermolisis bullosa Encefalopatías graves Miopatías. - Errores congénitos del metabolismo.												

Pregunta 2. En pacientes pediátricos con COVID-19, ¿son de utilidad las escalas de riesgo de mortalidad y/o empeoramiento para el manejo de esta enfermedad?								
2.1	En población pediátrica hospitalizada en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos con COVID-19, utilizar la escala del PRISM III para identificar a los pacientes con alto riesgo de mortalidad: Para ello se consideró los siguientes grupos de edades (Según la guía <i>Pediatric Advanced Life Support</i> [PALS](1)): -Neonato: nacimiento a 27 días -Infante: 28 días a 12 meses -Niño: 13 meses a 11 años -Adolescente: 12 a 18 años El PRISM III (<i>Pediatric Risk of Mortality III</i>) contiene 17 variables fisiológicas que por medio de una puntuación predice el riesgo de mortalidad en la población pediátrica. El valor más anormal de la variable se anota al ingresar los datos durante las primeras 12 h (PRISM III-12) o durante las primeras 24 h (PRISM III-24) después de ingresar a la UCIP. (Material suplementario 1)	BPC						
Pregunta 3. En pacientes pediátricos con COVID-19 ambulatorios, ¿se debería usar tratamiento sintomático para el manejo de esta enfermedad?								
3.1	En la población pediátrica con COVID-19 leve a moderado, considerar administrar tratamiento sintomático ambulatorio en dosis terapéuticas mínimas y por periodos breves, si se requiere manejar síntomas como: fiebre, dolor de garganta, cefalea o mialgias. El manejo principal se basa en la monitorización de los síntomas y los cuidados de apoyo. <table><tr><th>Síntoma predominante</th><th>Tratamiento sintomático ambulatorio</th></tr><tr><td rowspan="2">Fiebre o cefalea o dolor de garganta</td><td> Paracetamol Presentaciones: • Jarabe 120 mg/5 mL x 60mL • Gotas Orales 100 mg/mL x 15 mL • Tableta 500 mg <u>Niños < 35 Kg:</u> 10 mg/kg – 15 mg/kg condicional al dolor y si persisten los síntomas administrar de 10 mg/kg – 15 mg/kg cada 6 horas. <u>Niños ≥ 35 Kg:</u> 500 mg condicionado al dolor y si persisten los síntomas administrar 500 mg cada 4-6 horas. Máximo 4 g/día. </td></tr><tr><td> Ibuprofeno Presentaciones: • Líquido Oral 100 mg/5 mL x 60 mL • Tabletas 200 y 400 mg <u>Niños ≥ 6 meses:</u> 10 mg/kg condicional al dolor y si persisten los síntomas administrar 10mg/kg cada 8 horas. Dosis máxima: 2400 mg/día <u>Adolescentes (12 – 18 años):</u> 400-600 mg condicional al dolor y si persisten los síntomas administrar 400-600 mg cada 6-8 horas. Dosis máxima 2.400 mg/día. El ibuprofeno debe evitarse en niños con poca ingesta de líquidos o que tengan sospecha de lesión renal aguda, debido a que está relacionado con el riesgo de daño renal. </td></tr></table>	Síntoma predominante	Tratamiento sintomático ambulatorio	Fiebre o cefalea o dolor de garganta	Paracetamol Presentaciones: • Jarabe 120 mg/5 mL x 60mL • Gotas Orales 100 mg/mL x 15 mL • Tableta 500 mg <u>Niños < 35 Kg:</u> 10 mg/kg – 15 mg/kg condicional al dolor y si persisten los síntomas administrar de 10 mg/kg – 15 mg/kg cada 6 horas. <u>Niños ≥ 35 Kg:</u> 500 mg condicionado al dolor y si persisten los síntomas administrar 500 mg cada 4-6 horas. Máximo 4 g/día.	Ibuprofeno Presentaciones: • Líquido Oral 100 mg/5 mL x 60 mL • Tabletas 200 y 400 mg <u>Niños ≥ 6 meses:</u> 10 mg/kg condicional al dolor y si persisten los síntomas administrar 10mg/kg cada 8 horas. Dosis máxima: 2400 mg/día <u>Adolescentes (12 – 18 años):</u> 400-600 mg condicional al dolor y si persisten los síntomas administrar 400-600 mg cada 6-8 horas. Dosis máxima 2.400 mg/día. El ibuprofeno debe evitarse en niños con poca ingesta de líquidos o que tengan sospecha de lesión renal aguda, debido a que está relacionado con el riesgo de daño renal.	BPC	
Síntoma predominante	Tratamiento sintomático ambulatorio							
Fiebre o cefalea o dolor de garganta	Paracetamol Presentaciones: • Jarabe 120 mg/5 mL x 60mL • Gotas Orales 100 mg/mL x 15 mL • Tableta 500 mg <u>Niños < 35 Kg:</u> 10 mg/kg – 15 mg/kg condicional al dolor y si persisten los síntomas administrar de 10 mg/kg – 15 mg/kg cada 6 horas. <u>Niños ≥ 35 Kg:</u> 500 mg condicionado al dolor y si persisten los síntomas administrar 500 mg cada 4-6 horas. Máximo 4 g/día.							
	Ibuprofeno Presentaciones: • Líquido Oral 100 mg/5 mL x 60 mL • Tabletas 200 y 400 mg <u>Niños ≥ 6 meses:</u> 10 mg/kg condicional al dolor y si persisten los síntomas administrar 10mg/kg cada 8 horas. Dosis máxima: 2400 mg/día <u>Adolescentes (12 – 18 años):</u> 400-600 mg condicional al dolor y si persisten los síntomas administrar 400-600 mg cada 6-8 horas. Dosis máxima 2.400 mg/día. El ibuprofeno debe evitarse en niños con poca ingesta de líquidos o que tengan sospecha de lesión renal aguda, debido a que está relacionado con el riesgo de daño renal.							

	Mialgias	Paracetamol Presentaciones: • Jarabe 120 mg/5 mL x 60mL • Gotas Orales 100 mg/mL x 15 mL • Tableta 500 mg <u>Niños < 35 Kg:</u> 10 mg/kg – 15 mg/kg condicional al dolor y si persisten los síntomas administrar de 10 mg/kg – 15 mg/kg cada 6 horas. <u>Niños ≥ 35 Kg:</u> 500 mg condicionado al dolor y si persisten los síntomas administrar 500 mg cada 4-6 horas. Máximo 4 g/día. Ibuprofeno Presentaciones: • Líquido Oral 100 mg/5 mL x 60 mL • Tabletas 200 y 400 mg <u>Niños ≥6 meses:</u> 10 mg/kg condicional al dolor y si persisten los síntomas administrar 10mg/kg cada 8 horas. Dosis máxima: 2400 mg/día <u>Adolescentes (12 – 18 años):</u> 400-600 mg condicionado al dolor y si persisten los síntomas administrar 400-600 mg cada 6-8 horas. Dosis máxima 2.400 mg/día. El ibuprofeno debe evitarse en niños con poca ingesta de líquidos o que tengan sospecha de lesión renal aguda, debido a que está relacionado con el riesgo de daño renal.		
3.2	En la población pediátrica con COVID-19 aconsejar: • COVID-19 leve o moderado: mantener ingesta de líquidos regularmente y una nutrición adecuada. • COVID-19 moderado: monitorizar el nivel de saturación de oxígeno (SpO₂).		BPC	
3.3	Los padres o cuidadores de la población pediátrica con COVID-19 leve o moderado deben recibir consejería acerca de las señales de alarma, complicaciones de la infección, cuándo buscar ayuda en los servicios de emergencia, así como del correcto uso de pulsioxímetro para el monitoreo del nivel de saturación de oxígeno (SpO ₂) si corresponde.		BPC	
1.5 Paciente con enfermedad severa – crítica				
Pregunta 4. En pacientes pediátricos con COVID-19, ¿cuándo se debería iniciar la oxigenoterapia?				
4.1	En pacientes pediátricos con COVID-19 e hipoxemia evidenciada (SatO ₂ ≤ 93% a nivel del mar) o insuficiencia respiratoria aguda (IRA) (SatO ₂ <90% o PaO ₂ <60 mmHg), sugerimos iniciar oxigenoterapia convencional (cánula nasal simple, mascarilla simple, mascarilla con sistema venturi o mascarilla con reservorio) para mantener una saturación de oxígeno (SatO ₂) meta entre 94-96% a nivel del mar.		Recomendación condicional a favor	Baja (⊕⊕⊖⊖)
4.2	En pacientes pediátricos con COVID-19 e IRA persistente a pesar de oxigenoterapia convencional †, sugerimos usar cánula nasal de alto flujo (CNAF) o ventilación mecánica no invasiva (VMNI), según disponibilidad, para mantener una saturación de oxígeno (SatO ₂) meta entre 94-96% a nivel del mar. †SatO ₂ ≤ 92% o taquipnea (FR ≥ 60 en menores de 2 meses, FR ≥ 50 para menores de 1 año, FR ≥ 40 de 1 a 5 años, FR ≥ 30 para mayores de 5 años, adolescentes FR ≥ 24) o PaFiO ₂ ≤ 201-300 con FiO ₂ ≥ 40% con oxigenoterapia convencional: cánula nasal simple, mascarilla simple, mascarilla con reservorio.		Recomendación condicional a favor	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
4.3	Considerar como valores de saturación de oxígeno de referencia en pacientes que viven a más de 1000 metros sobre el nivel del mar los siguientes:		BPC	

	<table><tr><th>Altitud</th><th>SatO₂ de referencia como indicador de hipoxemia</th></tr><tr><td>Nivel del mar</td><td>≤ 93%</td></tr><tr><td>1000 a < 3000 msnm</td><td>≤ 92%</td></tr><tr><td>3000 a < 3400 msnm</td><td>≤ 88%</td></tr><tr><td>3400 a < 3600 msnm</td><td>≤ 87%</td></tr><tr><td>3600 a < 3900 msnm</td><td>≤ 84%</td></tr><tr><td>3900 a más msnm</td><td>≤ 83%</td></tr></table> Además, el GEG mencionó que se pueden considerar los valores normales de saturación de oxígeno por grupo de edad y altitud como se observan en la siguiente tabla: <table><tr><th colspan="3">Saturación de oxígeno (%) por grupo de edad y altitud</th></tr><tr><th>Altitud en metros</th><th>1 – 5 años</th><th>6 – 17 años</th></tr><tr><td>154</td><td>98.5 (98.3 a 98.7)</td><td>98.8 (98.7 a 98.5)</td></tr><tr><td>562</td><td>98.4 (98.2 a 98.6)</td><td>98.8 (98.8 a 98.9)</td></tr><tr><td>1400</td><td>97.6 (97.4 a 97.9)</td><td>997.9 (97.8 a 98.5)8</td></tr><tr><td>2000</td><td>96.6 (96.1 a 97.2)</td><td>97.5 (97.3 a 97.7)</td></tr><tr><td>2335</td><td>95.9 (95.4 a 96.5)</td><td>96.8 (96.6 a 97.0)</td></tr><tr><td>2500</td><td>95.7 (95.4 a 95.9)</td><td>96.5 (96.4 a 96.7)</td></tr><tr><td>2880</td><td>94.9 (94.6 a 95.0)</td><td>95.2 (94.9 a 95.5)</td></tr><tr><td>3250</td><td>92.5 (92.1 a 92.8)</td><td>94.2 (93.4 a 94.4)</td></tr><tr><td>3600</td><td>91.9 (90.9 a 92.9)</td><td>92.7 (92.4 a 92.9)</td></tr><tr><td>3950</td><td>88 (88.2 a 89.5)</td><td>90.2(89.9 a 90.5)</td></tr><tr><td>4100</td><td>87.0 (86.3 a 87.6)</td><td>89.7 (89.3 a 91.0)</td></tr><tr><td>4338</td><td>86 (85.3 a 86.9)</td><td>87.2 (86.7 a 87.7)</td></tr><tr><td>4500</td><td>84.6 (83.4 a 85.8)</td><td>84.6 (84 a 85.2)</td></tr><tr><td>4715</td><td>83.8 (82.4 a 85.2)</td><td>86.1 (85.5 a 86.7)</td></tr><tr><td>5100</td><td>79.2(78.3 a 80.1)</td><td>80.8 (80.3 a 81.4)</td></tr></table> Traducido de: Rojas-Camayo et al. Reference values for oxygen saturation from sea level to the highest human habitation in the Andes in acclimatised persons. Thorax. 2018 Aug;73(8):776-778. doi: 10.1136/thoraxjnl-2017-210598. Epub 2017 Oct 20. PMID: 29054885.	Altitud	SatO ₂ de referencia como indicador de hipoxemia	Nivel del mar	≤ 93%	1000 a < 3000 msnm	≤ 92%	3000 a < 3400 msnm	≤ 88%	3400 a < 3600 msnm	≤ 87%	3600 a < 3900 msnm	≤ 84%	3900 a más msnm	≤ 83%	Saturación de oxígeno (%) por grupo de edad y altitud			Altitud en metros	1 – 5 años	6 – 17 años	154	98.5 (98.3 a 98.7)	98.8 (98.7 a 98.5)	562	98.4 (98.2 a 98.6)	98.8 (98.8 a 98.9)	1400	97.6 (97.4 a 97.9)	997.9 (97.8 a 98.5)8	2000	96.6 (96.1 a 97.2)	97.5 (97.3 a 97.7)	2335	95.9 (95.4 a 96.5)	96.8 (96.6 a 97.0)	2500	95.7 (95.4 a 95.9)	96.5 (96.4 a 96.7)	2880	94.9 (94.6 a 95.0)	95.2 (94.9 a 95.5)	3250	92.5 (92.1 a 92.8)	94.2 (93.4 a 94.4)	3600	91.9 (90.9 a 92.9)	92.7 (92.4 a 92.9)	3950	88 (88.2 a 89.5)	90.2(89.9 a 90.5)	4100	87.0 (86.3 a 87.6)	89.7 (89.3 a 91.0)	4338	86 (85.3 a 86.9)	87.2 (86.7 a 87.7)	4500	84.6 (83.4 a 85.8)	84.6 (84 a 85.2)	4715	83.8 (82.4 a 85.2)	86.1 (85.5 a 86.7)	5100	79.2(78.3 a 80.1)	80.8 (80.3 a 81.4)		
Altitud	SatO ₂ de referencia como indicador de hipoxemia																																																																			
Nivel del mar	≤ 93%																																																																			
1000 a < 3000 msnm	≤ 92%																																																																			
3000 a < 3400 msnm	≤ 88%																																																																			
3400 a < 3600 msnm	≤ 87%																																																																			
3600 a < 3900 msnm	≤ 84%																																																																			
3900 a más msnm	≤ 83%																																																																			
Saturación de oxígeno (%) por grupo de edad y altitud																																																																				
Altitud en metros	1 – 5 años	6 – 17 años																																																																		
154	98.5 (98.3 a 98.7)	98.8 (98.7 a 98.5)																																																																		
562	98.4 (98.2 a 98.6)	98.8 (98.8 a 98.9)																																																																		
1400	97.6 (97.4 a 97.9)	997.9 (97.8 a 98.5)8																																																																		
2000	96.6 (96.1 a 97.2)	97.5 (97.3 a 97.7)																																																																		
2335	95.9 (95.4 a 96.5)	96.8 (96.6 a 97.0)																																																																		
2500	95.7 (95.4 a 95.9)	96.5 (96.4 a 96.7)																																																																		
2880	94.9 (94.6 a 95.0)	95.2 (94.9 a 95.5)																																																																		
3250	92.5 (92.1 a 92.8)	94.2 (93.4 a 94.4)																																																																		
3600	91.9 (90.9 a 92.9)	92.7 (92.4 a 92.9)																																																																		
3950	88 (88.2 a 89.5)	90.2(89.9 a 90.5)																																																																		
4100	87.0 (86.3 a 87.6)	89.7 (89.3 a 91.0)																																																																		
4338	86 (85.3 a 86.9)	87.2 (86.7 a 87.7)																																																																		
4500	84.6 (83.4 a 85.8)	84.6 (84 a 85.2)																																																																		
4715	83.8 (82.4 a 85.2)	86.1 (85.5 a 86.7)																																																																		
5100	79.2(78.3 a 80.1)	80.8 (80.3 a 81.4)																																																																		
4.4	En pacientes pediátricos con COVID-19 se utilizará la FiO₂ más baja necesaria para lograr una saturación adecuada: • ≥ 92% para Síndrome de distrés respiratorio agudo pediátrico (PARDS) leve • 88% - 92% para PARDS moderado a severo	BPC																																																																		
4.5	En pacientes pediátricos con COVID-19 en soporte oxigenatorio con CNAF o VMNI, mantener una estrecha monitorización de la frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca, saturación de oxígeno (SatO ₂), fracción inspirada de oxígeno (FiO ₂) y el trabajo respiratorio; con la finalidad de evaluar la respuesta al tratamiento.	BPC																																																																		
4.6	En pacientes pediátricos con COVID-19 que presenten un índice de SatO ₂ /FiO ₂ < 221 o que no muestren mejoría en la oxigenación (objetivo SatO ₂ 92 - 97% con FiO ₂ < 0.6 a nivel del mar) dentro de los 60 a 90 minutos del uso de la ventilación mecánica no invasiva, se debe proceder con la intubación endotraqueal.	BPC																																																																		
4.7	En los pacientes pediátricos con COVID-19 y con ventilación mecánica, iniciar con una FIO ₂ del 100% durante la intubación endotraqueal y luego descender progresivamente para mantener un FIO ₂ < 60%.	BPC																																																																		
Pregunta 5. En pacientes pediátricos con COVID-19, ¿cuándo se debería iniciar la ventilación mecánica invasiva?																																																																				
5.1	En pacientes pediátricos con COVID-19 en ventilación mecánica invasiva y con PARDS, sugerimos usar un volumen corriente (VC) bajo (5-8 mL/kg de peso corporal predicho) e idealmente mantener una meta de presión	Recomendación condicional a favor	Baja (⊕⊕⊖⊖)																																																																	

	meseta (Pmes) o plateau ≤ 28 cm de H ₂ O y una presión pico menor a 32 cm de H ₂ O. Se requiere aplicar sedación profunda a los pacientes pediátricos para lograr las metas propuestas.		
5.2	En pacientes pediátricos con COVID-19 en ventilación mecánica invasiva y con PARDS, sugerimos usar una estrategia de titulación individualizada de la presión positiva al final de la espiración (PEEP) de acuerdo con la condición de la mecánica respiratoria del paciente.	Recomendación condicional a favor	Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)
5.3	En pacientes pediátricos con ventilación mecánica con COVID-19 y PARDS se usará un volumen corriente de acuerdo a su percentil 50 de peso para la talla medida, y según la severidad y la compliance: - PARDS leve a moderado: 5-8 ml/Kg - PARDS severo: 3-6 ml/kg	BPC	
5.4	En pacientes pediátricos con ventilación mecánica con COVID-19 y PARDS moderado a severo, realizar una sedación profunda para facilitar la sincronía con el ventilador, evitar la tos y facilitar la pronación. En pacientes pediátricos con ventilación mecánica con COVID-19 y PARDS moderado a severo se debe usar agentes bloqueantes neuromusculares asociado a sedación profunda para facilitar la sincronía con el ventilador, evitar la tos y facilitar la pronación.	BPC	
5.5	En pacientes pediátricos con ventilación mecánica con COVID-19 se debe realizar una titulación de acuerdo a la gravedad del PARDS: - PARDS leve: usar niveles de PEEP <10 cmH₂O - PARDS moderado a severo: usar niveles de PEEP moderadamente elevados (10-15 cm H₂O) observando la respuesta oxigenatoria y hemodinámica.	BPC	
5.6	En pacientes pediátricos con COVID-19 severo en ventilación mecánica invasiva y con PARDS, tratar de mantener una <i>driving pressure</i> (DP) ≤ 15 cm de H ₂ O (diferencia entre presión meseta y PEEP total).	BPC	
Pregunta 6. En pacientes pediátricos con COVID-19, ¿cuándo se debería usar la posición decúbito prono?			
6.1	En pacientes pediátricos con COVID-19 en ventilación mecánica invasiva y con PARDS moderado a severo (PaO ₂ /FiO ₂ <150 ; índice de oxigenación ≥ 12 ; índice de saturación de oxígeno ≥ 10), sugerimos iniciar ventilación prona (mínimo de 12 a 18 horas) si no se consigue estabilizar la mecánica respiratoria y mejorar los parámetros oxigenatorios y la hipercapnia asociada.	Recomendación condicional a favor	Baja (⊕⊕⊖⊖)
Pregunta 7. En pacientes pediátricos con COVID-19, ¿cuándo se debería iniciar la rehabilitación respiratoria?			
7.1	En pacientes pediátricos hospitalizados por COVID-19, sugerimos realizar rehabilitación temprana con el objetivo de disminuir la debilidad muscular adquirida en UCI.	Recomendación condicional a favor	Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)
7.2	Los programas de rehabilitación se realizarán por equipos multidisciplinarios y serán personalizados a las necesidades de los pacientes. Considerar al alta, el seguimiento remoto de los pacientes.	BPC	
7.3	Los pacientes pediátricos con COVID-19 severo necesitan rehabilitación para las consecuencias del uso de respiradores y de periodos prolongados de inmovilización y reposo en cama, entre las cuales se encuentran las siguientes: - Deterioro de la función pulmonar. - Descondicionamiento físico y debilidad muscular. - Cuadros confusionales y otras deficiencias cognitivas. - Disfagia y dificultades para comunicarse.	BPC	
7.4	En pacientes pediátricos hospitalizados con COVID-19, la rehabilitación temprana (respiratoria como física) se realizará con el objetivo de mejorar la capacidad ventilatoria, recaptación alveolar y el patrón respiratorio. Así como, mantener la actividad muscular, articular y postural activa con el objetivo de favorecer el alta temprana y reducir el riesgo de ingresar a UCIP; y de requerir ventilación mecánica invasiva.	BPC	

7.5	Cuando el paciente logre la ventilación espontánea, se continuará con rehabilitación integral, no solo respiratoria y física, sino también de terapia de deglución y foniatría. Además de intervenciones de terapias ocupacionales para estimular sensorialmente al paciente, conectándolo con su entorno (disminuyendo su ansiedad y mejorando la tolerancia y colaboración).	BPC	
7.6	En pacientes pediátricos hospitalizados por COVID-19, la rehabilitación temprana debe basarse en estrategias que se encuentren dentro del modelo de la clasificación internacional del funcionamiento de la discapacidad y la salud (CIF) que permitan abordar las áreas donde el paciente pediátrico pudo haberse afectado a corto, mediano y largo plazo (funciones y estructuras corporales, actividades, participación, factores ambientales y factores personales).	BPC	
Pregunta 8. En pacientes pediátricos con COVID-19, ¿se debería usar una estrategia conservadora de administración de líquidos en comparación con una estrategia liberal?			
8.1	En pacientes pediátricos con COVID-19 y shock, sugerimos usar una estrategia conservadora (evitando la sobrecarga hídrica y los balances muy positivos) de administración de líquidos en lugar de una estrategia liberal.	Recomendación condicional a favor	Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)
8.2	En pacientes pediátricos con COVID-19 y shock, administrar 10-20 ml/kg de cristaloides o coloide de 10 a 20 minutos y evaluar la respuesta, vigilando los signos de sobrecarga de volumen (congestión pulmonar (subcrepitantes), hepatomegalia, ritmo de galope).	BPC	
8.3	En pacientes pediátricos con COVID-19 y sin shock, iniciar líquidos de mantenimiento y valorar el requerimiento de bolos de cristaloides o coloides de ser necesario.	BPC	
Pregunta 9. En pacientes pediátricos con COVID-19, ¿se debería usar corticoides para el tratamiento de esta enfermedad?			
9.1	En pacientes pediátricos con COVID-19 y con necesidad de soporte oxigenatorio, sugerimos administrar corticoides (dexametasona: 0,15 mg/kg/dosis (dosis máxima 6 mg) una vez al día durante un máximo de 10 días).	Recomendación condicional a favor	Baja (⊕⊕⊖⊖)
9.2	En pacientes pediátricos con COVID-19 y sin necesidad de soporte oxigenatorio, recomendamos no administrar corticoides para el tratamiento de esta enfermedad.	Recomendación fuerte en contra	Baja (⊕⊕⊖⊖)
Pregunta 10. En pacientes pediátricos con COVID-19, ¿se debería usar tocilizumab para el tratamiento de esta enfermedad?			
10.1	En pacientes pediátricos con COVID-19, recomendamos no administrar tocilizumab.	Recomendación fuerte en contra	Baja (⊕⊕⊖⊖)
Pregunta 11. En pacientes pediátricos con COVID-19, ¿se debería usar remdesivir, plasma convaleciente, ivermectina, hidroxicloroquina, colchicina, acetilcisteína, corticoide inhalado, estatinas, vitaminas C y D para el tratamiento de esta enfermedad?			
11.1	En pacientes pediátricos con COVID-19, recomendamos no administrar remdesivir para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad.	Recomendación fuerte en contra	Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)
11.2	En pacientes pediátricos con COVID-19, recomendamos no administrar plasma convaleciente para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad.	Recomendación fuerte en contra	Baja (⊕⊕⊖⊖)
11.3	En pacientes pediátricos con COVID-19, recomendamos no administrar ivermectina para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad.	Recomendación fuerte en contra	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
11.4	En pacientes pediátricos con COVID-19, recomendamos no administrar hidroxicloroquina ni cloroquina para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad.	Recomendación fuerte en contra	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)

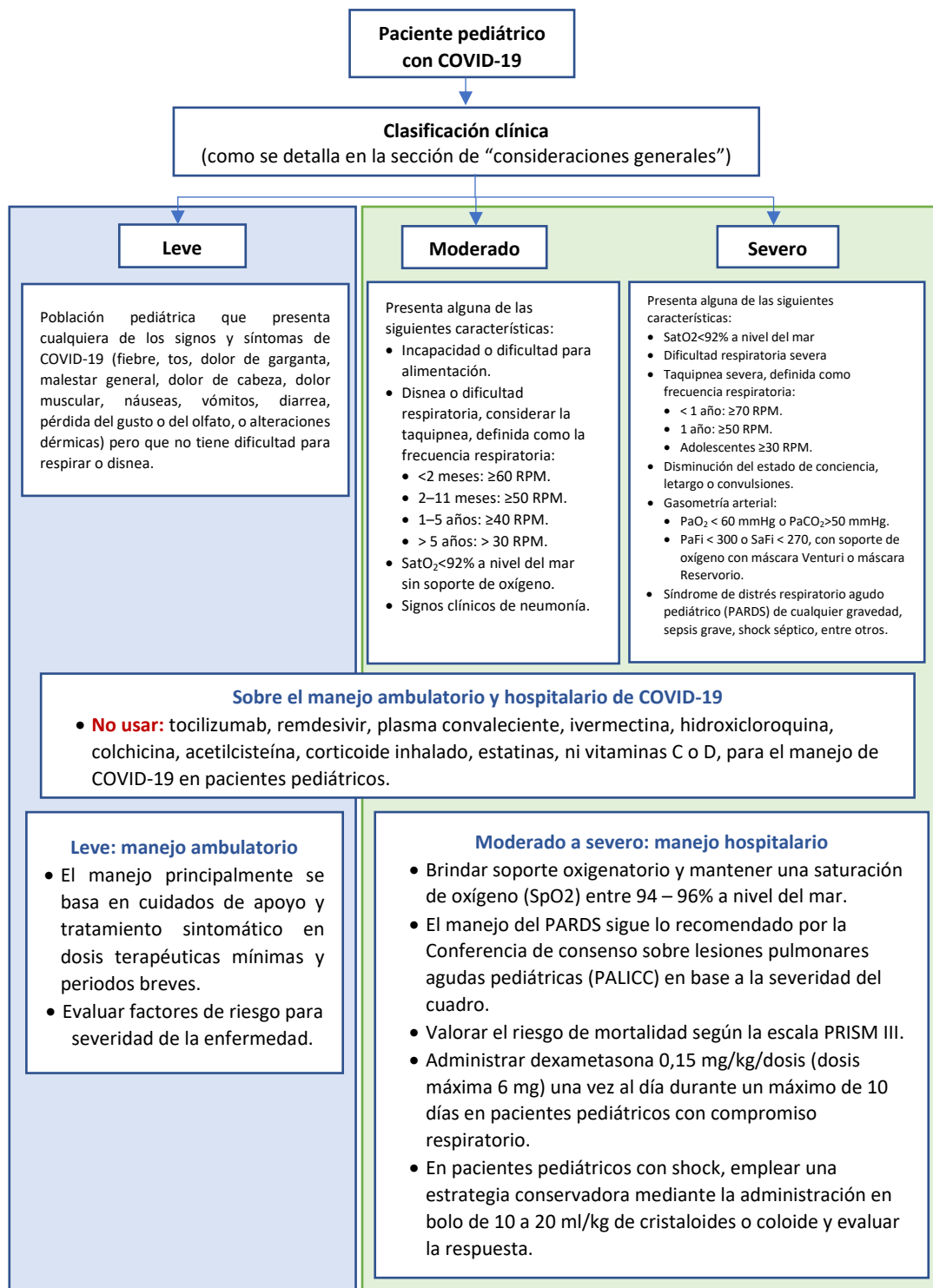
11.5	En pacientes pediátricos con COVID-19, recomendamos no administrar colchicina para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad.	Recomendación fuerte en contra	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
11.6	En pacientes pediátricos con COVID-19, recomendamos no administrar acetilcisteína para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad.	Recomendación fuerte en contra	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
11.7	En pacientes pediátricos con COVID-19, recomendamos no administrar corticoides inhalados para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad.	Recomendación fuerte en contra	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
11.8	En pacientes pediátricos con COVID-19, recomendamos no administrar estatinas para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad.	Recomendación fuerte en contra	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
11.9	En pacientes pediátricos con COVID-19, recomendamos no administrar vitamina C como tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad.	Recomendación fuerte en contra	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
11.10	En pacientes pediátricos con COVID-19, con o sin deficiencia de vitamina D, recomendamos no administrar vitamina D como tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad.	Recomendación fuerte en contra	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)

* Recomendación (R) o punto de buena práctica clínica (BPC)

** La fuerza, dirección y calidad de la evidencia sólo se establecen para las recomendaciones, más no para los puntos de BPC ni notas de implementación

II. Flujogramas del manejo

Flujograma 1: manejo ambulatorio y hospitalario de pacientes pediátricos con COVID-19



[†]La clasificación clínica se detalla en la sección de consideraciones generales.

III. Generalidades

Presentación del problema y fundamentos para la realización de la guía

El tratamiento oportuno de personas con COVID-19 busca minimizar el número de complicaciones y muertes por esta enfermedad. Por ello, el Seguro Social de Salud del Perú (EsSalud) priorizó la realización de la presente guía de práctica clínica (GPC) con la finalidad de establecer recomendaciones basadas en evidencia para gestionar de la mejor manera los procesos y procedimientos asistenciales relacionados a esta condición clínica.

Esta GPC fue realizada por la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) de EsSalud.

Objetivo y población de la GPC

- **Objetivos de la GPC:**
 - Brindar recomendaciones basadas en la mejor evidencia científica disponible al momento y la experiencia clínica, en el marco de la pandemia por COVID-19 y contexto actual del sistema de salud.
- **Población a la cual se aplicará la GPC:**
 - Pacientes pediátricos (de 28 días a 18 años es decir de infantes a adolescentes) con COVID-19.

Usuarios y ámbito de la GPC

- **Usuarios de la GPC:**
 - Estas recomendaciones clínicas están dirigidas al personal sanitario médico y no médico, que participa en el manejo de pacientes pediátricos con sospecha o confirmación de COVID-19.
- **Ámbito asistencial:**
 - El presente documento es de aplicación en el ámbito nacional, en todas las IPRESS de EsSalud.

IV. Métodos

a. Conformación del Grupo Elaborador de la Guía de Práctica Clínica

La Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del IETSI, EsSalud, conformó el Grupo Elaborador de la GPC (GEG) mediante invitaciones convocando a metodólogos con experiencia en la metodología de elaboración de GPC y especialistas clínicos con experiencia en el manejo de COVID-19 en pacientes pediátricos.

El GEG se conformó mediante la Resolución de Resolución de IETSI N° 114–IETSI-ESSALUD-2021. Dicha resolución se encuentra en la siguiente dirección electrónica:
http://www.essalud.gob.pe/ietesi/guias_pract_clini.html

La lista y el rol de los miembros del GEG se detallan a continuación:

Nombre	Institución	Rol o profesión	Funciones
Ortiz Chicchon, Juan Manuel <i>Líder de la Guía</i>	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud	Especialista Clínico – Pediatría	Formulación de preguntas clínicas y preguntas PICO de la GPC. Por cada pregunta PICO: revisión de la evidencia, evaluación de la aceptabilidad y aplicabilidad de las potenciales recomendaciones, formulación de recomendaciones finales, y revisión de los borradores de la GPC. Por cada pregunta PICO: búsqueda, selección, evaluación de riesgo de sesgo, síntesis y determinación de certeza de la evidencia. Guía durante la realización de los marcos de la evidencia a la decisión. Redacción de las versiones finales de la GPC.
Estupiñán Vigil, Matilde Emperatriz	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud	Especialista Clínico – Pediatría	
Alvarado Gamarra, Giancarlo	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud	Especialista Clínico – Pediatría	
Díaz Ruiz, Renato	Hospital III José Cayetano Heredia de Piura, EsSalud	Especialista Clínico – Cirugía Pediátrica	
Munaico Abanto, Manuel Eduardo	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud	Especialista Clínico – Pediatría	
Villegas Alegre, Susana	Hospital Yanahuara Arequipa, EsSalud	Especialista Clínico – Pediatría	
Silva Vásquez, Darwin Mauricio	Hospital I Alto Mayo, EsSalud	Especialista Clínico – Pediatría	
Luna Vilchez, Medalit	Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja	Especialista Clínico – Infectología	
Delgado Seminario, Paulo César	Hospital III José Cayetano Heredia de Piura, EsSalud	Especialista Clínico – Pediatría	
Chávez Rimache, Lesly Karem	IETSI, EsSalud	Metodólogo	
Salvador Salvador, Stefany	IETSI, EsSalud	Coordinadora del Grupo Elaborador	Planificación del desarrollo de la GPC.

Carrera Acosta, Lourdes del Rocío	IETSI, EsSalud	Coordinadora del Grupo Elaborador	
--------------------------------------	----------------	--------------------------------------	--

b. Declaración de conflictos de interés y derechos de autor

Todos los integrantes del GEG firmaron una declaración de conflictos de interés antes de iniciar las reuniones en las que se formularon las recomendaciones:

- Todos los integrantes del GEG afirmaron no tener conflictos de interés con respecto a las recomendaciones de la GPC. Asimismo, afirmaron no tener ningún tipo de relación financiera o laboral ni haber recibido financiación alguna por cualquier actividad (en el ámbito profesional, académico o científico) de alguna institución o empresa que pueda tener conflictos de interés con respecto a las recomendaciones de la GPC; en los últimos 24 meses previos a la elaboración de la GPC.

Asimismo, los integrantes del equipo elaborador cedieron los derechos de autor de la presente GPC a EsSalud.

c. Formulación de las preguntas clínicas, preguntas PICO, e identificación de desenlaces

En concordancia con los objetivos y alcances de esta GPC, el GEG realizó discusiones periódicas para formular un listado de preguntas clínicas que aborden las decisiones más importantes que debe tomar el personal de salud con respecto al ámbito de la GPC.

Una vez elaborada la lista definitiva de preguntas clínicas, se formularon las preguntas en formato PICO (*Population, Intervention, Comparator, Outcome*) para cada pregunta clínica, teniendo en cuenta que cada pregunta clínica puede albergar una o más preguntas PICO, y que cada pregunta PICO tuvo una población e intervención/exposición definida.

Finalmente, el GEG, en base a la revisión de la literatura y su experiencia, elaboró una lista de desenlaces (*outcomes*) por cada pregunta PICO, los cuales fueron calificados por el GEG usando un puntaje de 1 a 9, para poder categorizarlos en: desenlaces poco importantes (con puntaje promedio menor a 4), desenlaces importantes (con puntaje promedio mayor o igual a 4, pero menor a 7), y desenlaces críticos (con puntaje promedio de 7 o más). Los desenlaces para cada pregunta se presentan en la descripción de las preguntas PICO de cada pregunta clínica.

Para la toma de decisiones en el proceso de elaboración de esta GPC, se seleccionaron los desenlaces importantes y críticos.

d. Búsqueda y selección de la evidencia para la toma de decisiones en cada pregunta PICO

Para la elaboración de esta guía, en el contexto de la pandemia COVID-19, el grupo elaborador utilizó una metodología rápida con el fin de proporcionar recomendaciones en un tiempo suficientemente corto, pero sin perder rigurosidad. Para ello, para emitir recomendaciones sobre las preguntas de manejo de paciente pediátrico con enfermedad severa por COVID-19 se identificó un documento de referencia: la Guía para el cuidado de pacientes adultos críticos con COVID-19 en las Américas de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) (2), en su versión corta que fue publicada el 10 de junio del 2021. A pesar que la GPC de OPS (2) emite recomendaciones para adultos, se consideró adaptar sus recomendaciones a la población pediátrica, debido a que esta guía fue desarrollada por una institución de reconocimiento internacional, que basó sus recomendaciones en revisiones sistemáticas de la literatura recientes, con metodología GRADE y que se encuentra en proceso continuo de actualización de la evidencia (guía viva). Finalmente, el GEG decidió realizar una adaptación rápida de esta GPC (2) para dar respuesta a las preguntas clínicas ***relacionadas al manejo de pacientes pediátricos con COVID-19 severo***.

Así mismo, se tomó como referencia la revisión sistemática (RS) y los meta-análisis PAHO: ***Ongoing Living Update of Potential COVID-19 Therapeutics Options: Summary of Evidence. Rapid Review*** para dar respuesta a las preguntas clínicas sobre las intervenciones farmacológicas.(3)

La RS de PAHO usó la plataforma ***Living Overview of Evidence*** (L-OVE; <https://iloveevidence.com>) para identificar los estudios incluidos en su revisión. (4) Esta plataforma se actualiza continuamente mediante búsquedas provenientes de bases de datos, registros de ensayos clínicos, servidores de preprints, sitios web y otras fuentes relevantes para COVID-19.

Los términos de búsqueda y las bases de datos de L·OVE se describen en la pestaña de “Methods and report” de su página web: <https://app.iloveevidence.com/loves/5e6fdb9669c00e4ac072701d>

Sin embargo, el GEG consideró que, debido a la antigüedad de la GPC y que no presenta suficiente claridad sobre cómo realizó sus revisiones sistemáticas y qué estudios encontró; sería más propicio elaborar una GPC *de novo*.

Además, debido a que la pandemia de COVID-19 se mantiene activa y la evidencia científica disponible aún no es suficiente para responder a todas las preguntas clínicas, se seleccionó evidencia indirecta obtenida de diferentes recursos relevantes como guías de práctica clínica y estudios primarios cuando se consideró pertinente.

Esta metodología de respuesta rápida permite además adoptar un proceso de actualización continua (*living guidelines*), en donde frente a la aparición de nueva evidencia, se procederá a valorar su relevancia y discusión con el grupo elaborador de la GPC y así poder decidir si mantener o cambiar la fuerza o la dirección de las recomendaciones formuladas.

e. Evaluación del riesgo de sesgo y de la calidad de la evidencia

i. Evaluación de riesgo de sesgo

Para cada uno de los estudios primarios seleccionados, el GEG determinó si era necesario realizar la evaluación de riesgo de sesgo. Esta evaluación fue por lo general realizada cuando la RS seleccionada no realizó la evaluación de los estudios que incluyó, o cuando la RS seleccionada realizó dicha evaluación pero ésta no fue de calidad o fue hecha para varios desenlaces y esperablemente el resultado de la evaluación cambiaría al enfocarnos en el desenlace que se estuviera evaluando (por ejemplo, el riesgo de sesgo por no realizar el cegamiento de los evaluadores sería diferente para el desenlace “dolor” que para el desenlace “muerte”).

Las herramientas usadas para evaluar el riesgo de sesgo fueron:

- Los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) fueron evaluados usando la herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane. (5)
- Los estudios observacionales fueron evaluados usando la herramienta de Newcastle-Ottawa. (6).
- Los estudios de diagnóstico fueron evaluados usando la herramienta QUADAS-2 (7)

ii. Evaluación de la calidad de la evidencia

Para evaluar la certeza de la evidencia, se siguió la metodología GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*). La certeza de la evidencia según esta metodología se basa en 9 aspectos: tipo de estudio, riesgo de sesgo, inconsistencia, evidencia indirecta, imprecisión, sesgo de publicación, tamaño de efecto, relación dosis-respuesta, y efecto de confusores (los tres últimos aspectos son evaluados en estudios observacionales) (8). Finalmente, la certeza de la evidencia para cada desenlace evaluado pudo ser alta, moderada, baja, y muy baja.

Para resumir los resultados de la evaluación de la certeza de la evidencia, se usaron tablas de *Summary of Findings* para cada pregunta PICO. En todos los casos por cada desenlace se decidió disminuir un nivel de certeza por ser estudios realizados en población adulta y adaptadas a la población pediátrica. Para aquellos desenlaces para

los cuales no se contó con una tabla de perfil de evidencias GRADE previa (publicada en la RS o GPC seleccionada para dicha pregunta PICO), se elaboraron estas tablas. De lo contrario, se evaluó si se podían usar estas tablas o se debían elaborar nuevas tablas. Se elaboraron nuevas tablas cuando se sospechó que la tabla previa no correspondía a nuestro contexto o presentaba inconsistencias.

En cada pregunta PICO, luego de asignar el nivel de certeza de la evidencia para todos sus desenlaces de interés, se le asignó a la pregunta PICO el nivel de certeza más bajo alcanzado por alguno de estos desenlaces.

f. Adaptación de las recomendaciones

Para cada pregunta clínica planteada sobre el manejo de pacientes pediátricos con COVID-19 con condición severa, se realizó una adaptación de las recomendaciones de la GPC de OPS (2). Para ello, se realizaron reuniones con los especialistas en medicina intensiva pediátrica para adaptar estas recomendaciones de la GPC de OPS (2) en la población pediátrica considerando disminuir un nivel de certeza por la evidencia indirecta. Además, se consideraron los siguientes pasos:

1. Se revisó si la GPC seleccionada emitió alguna recomendación al respecto
2. Se evaluó el proceso por el cual la GPC seleccionada llegó a la recomendación. Si la recomendación no fue basada en evidencias, se decidió si eliminarla o mantenerla como un punto de buena práctica clínica (BPC).
3. Se parafraseó el enunciado de la recomendación según el formato de GPC de EsSalud.
4. Cuando fue pertinente, se realizaron modificaciones al texto para contextualizar la recomendación a nuestra realidad
5. En cuanto a la certeza de la evidencia:
 - a. Si la GPC a adoptar evaluó la certeza de la evidencia usando metodología GRADE, se revisaron los criterios usados y se decidió si modificar dicha certeza o no. Se decidió modificarla cuando se sospechó que la certeza previa no correspondía a nuestro contexto o presentaba inconsistencias (se disminuyó un nivel de certeza de evidencia a todas las recomendaciones debido a la evidencia indirecta).
 - b. Si la GPC a adoptar no evaluó la certeza de la evidencia, se procedió a realizar dicha evaluación
 - c. En cada pregunta PICO, luego de asignar el nivel de calidad para todos sus desenlaces de interés, se le asignó a la pregunta PICO el nivel de calidad más bajo alcanzado por alguno de estos desenlaces.
6. En base a la metodología GRADE, se estableció la dirección (a favor o en contra) y la fuerza (fuerte o condicional) de cada recomendación.
 - a. En cuanto a la dirección, se revisó la evidencia identificada por la GPC para considerar un cambio de dirección de la recomendación.
 - b. En cuanto a la fuerza de la evidencia, se decidió si modificar o no la fuerza de la recomendación en base a la evidencia y a nuestro contexto (tomando en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia, uso de recursos, equidad, factibilidad y aceptabilidad; de las opciones evaluadas).

g. Formulación de las recomendaciones y puntos de buena práctica clínica

Para cada pregunta clínica planteada sobre intervenciones farmacológicas, se formularon recomendaciones y buenas prácticas clínicas (BPC), el GEG realizó reuniones periódicas, en las cuales los metodólogos presentaron la evidencia recolectada para cada una de las preguntas clínicas, en base a la cual los especialistas clínicos determinaron las recomendaciones. Cuando no se alcanzó consenso para alguna recomendación, se procedió a realizar una votación y llegar a una decisión por mayoría simple.

La elaboración de las recomendaciones de la presente GPC estuvo en base a la metodología *Evidence to Decision* (EtD)(9) que valora: beneficios, daños, certeza, valoración de los desenlaces, uso de recursos, equidad, aceptabilidad y factibilidad; para las intervenciones u opciones a ser evaluadas. Para la presente GPC, el GEG consideró que no era imperativo realizar búsquedas sistemáticas de costos, de valoración de los *outcomes* por los pacientes, ni de factibilidad de implementación.

Teniendo todo esto en cuenta, se estableció la dirección (a favor o en contra) y la fuerza (fuerte o condicional) de cada recomendación (10).

Finalmente, se establecieron puntos de BPC (enunciados que el GEG emite en base a su experiencia clínica), notas de implementación (NI) (enunciados que en opinión del GEG deberían ser tomados en cuenta por la institución para ser desarrollados futuramente en nuestro contexto) y se diseñaron los flujogramas que resumen los principales enunciados de la GPC.

Para las preguntas que, en opinión del GEG, no pudieron ser contestadas con la evidencia actual (debido a que la pregunta no podía responderse en base a evidencias, a que el contexto local para esta pregunta era tan particular que la evidencia disponible no sería útil, o a otros motivos), no se formularon recomendaciones sino puntos de BPC.

h. Validación de la Guía de Práctica Clínica**Validación con especialistas clínicos**

Para la validación se compartió con los especialistas clínicos en pediatría, las recomendaciones, los puntos de BPC, y el flujograma de la GPC por medio de un formulario electrónico (*google forms*). Seguidamente, se empleó la técnica Delphi para evaluar qué tan adecuada fue cada una de las recomendaciones y puntos de BPC, en base al puntaje obtenido por cada pregunta. Las observaciones y los puntajes obtenidos fueron tomados en cuenta para realizar cambios en la formulación o presentación de las recomendaciones y puntos de BPC.

Los especialistas clínicos que respondieron a la validación con expertos se exponen a continuación:

Nombre	Institución / Red Asistencial	Especialidad
Christiam Vela Farfán	Hospital II de Abancay – Red Asistencial de Apurímac	Medicina General
Roberto Carlos Neciosup Salazar	Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo – Red Asistencial Lambayeque	Pediatría
Oscar Alberto Flores Reyes	Hospital II de Pucallpa - Red Asistencial Ucayali	Pediatría
Wilder Díaz Rabanal	Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo – Red Asistencial Lambayeque	Pediatría
Ilse Janett Guere Calderón	Hospital I Victor Alfredo Lazo Peralta – Red Asistencial Madre de Dios	Pediatría
Elizabeth Pareja Maldonado	Hospital I Victor Alfredo Lazo Peralta – Red Asistencial Madre de Dios	Medicina General
Roxana Prudencio Gamio	Hospital Alberto Sabogal Sologuren - Red Asistencial Sabogal	Neumología Pediátrica
Christiam Vela Farfán	Hospital II Abancay - Red Asistencial Apurímac	Medicina General
José Edilberto Montoya Muñoz	Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo – Red Asistencial Lambayeque	Pediatría

Validación con tomadores de decisiones

Se compartió con los tomadores de decisiones de EsSalud un formulario electrónico vía “*google forms*” sobre las recomendaciones, los puntos de BPC, y el flujograma de la GPC; con especial énfasis en la su aceptabilidad y aplicabilidad para el contexto de EsSalud. Las observaciones brindadas fueron tomadas en cuenta para realizar cambios en la formulación o presentación de las recomendaciones y puntos de BPC.

Los tomadores de decisiones que respondieron a la validación se exponen a continuación:

Nombre	Institución
Ana Ligarda Bejar	Gerente Central de Operaciones
Risof Rolland Solís Córdor	Gerencia Auditoria de Seguros y Verificación de la Condición del Asegurado
Margot Blas Aedo	Gerencia Central de Prestaciones de Salud - Sub Gerencia de Prestaciones Especializadas, EsSalud

Revisión externa

La revisión externa se llevó a cabo convocando a los siguientes expertos:

Revisor Clínico

- Viviana María Palma Monserrate, Médico Intensivista Pediatra. Sociedad Peruana de Pediatría.
- Juan Carlos Torres Salas, Médico Neumólogo Pediatra. Sociedad Peruana de Pediatría.
- José Alberto Javier Tantaleán Da Fieno, Médico Neumólogo Pediatra. Sociedad Peruana de Pediatría.
- Salomón León Beaumont Blanco, Médico Rehabilitador. Sociedad Peruana de Pediatría.
- Lilian Martinez Alvarez, Médico Rehabilitador. Sociedad Peruana de Pediatría

Revisores Metodológicos

Revisor local metodológico

- Dr. Álvaro Renzo Taype Rondán, Médico Epidemiólogo. Magister en Ciencias en Investigación Epidemiológica por la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación.

Revisor externo metodológico

- Dr. Ludovic Reveiz Herault, Médico Epidemiólogo. Magister en Epidemiología, Doctorado en Salud Pública. Asesor en Evidencia para la Salud Pública. Departamento de Evidencia e Inteligencia para la Acción en Salud (EIH). Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS)
- Dra. Ana Marcela Torres Amaya, consultora del Departamento de Evidencia e Inteligencia para la Acción de Salud, OPS/OMS.

V. Consideraciones generales

a. Etapas de vida

Se considerarán la siguiente clasificación de edades según las etapas de vida:

Etapas de vida	
Infante	28 días a 12 meses
Niño	13 meses a 11 años
Adolescente	12 a 18 años

b. Clasificación COVID-19 en Pediatría

En la población pediátrica con diagnóstico de COVID-19, utilizar la siguiente clasificación clínica que fue adaptada por el IETSI en base a las clasificaciones realizadas por el Instituto Nacional de Salud (NIH) de los Estados Unidos y la Sociedad Peruana de Medicina Intensiva/Sociedad Peruana de Pediatría:

Clasificación COVID-19 [†]	
Caso asintomático	Población pediátrica que da positivo al SARS-CoV-2 mediante una prueba virológica (es decir, una prueba de amplificación de ácido nucleico por transcriptasa reversa (RT-PCR) o una prueba de antígeno), pero que no presenta síntomas compatibles con COVID-19.
Caso Leve	Población pediátrica que presenta cualquiera de los signos y síntomas de COVID-19 (fiebre, tos, dolor de garganta, malestar general, dolor de cabeza, dolor muscular, náuseas, vómitos, diarrea, pérdida del gusto o del olfato, o alteraciones dérmicas) pero que no tiene dificultad para respirar o disnea.
Caso Moderado	Población pediátrica con infección respiratoria aguda que requiere hospitalización por cumplir alguno de los siguientes criterios: - Incapacidad o dificultad para alimentación. - Disnea o dificultad respiratoria, considerar la taquipnea, definida como la frecuencia respiratoria: - o < 2 meses: ≥ 60 RPM. - o 2–11 meses: ≥ 50 RPM. - o 1–5 años: ≥ 40 RPM. - o > 5 años: > 30 RPM.

	- SatO₂ ≤ 93% a nivel del mar sin soporte de oxígeno. - Signos clínicos de neumonía.
Caso Severo	Población pediátrica con infección respiratoria aguda que requiere hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos por cumplir alguno de los siguientes criterios: - SatO₂ < 92% a nivel del mar - Dificultad respiratoria severa (quejido, politiraje severo, desbalance toraco abdominal). - Taquipnea severa, definida como frecuencia respiratoria: ○ < 1 año: ≥ 70 RPM. ○ 1 a 11 años: ≥ 50 RPM. ○ 12 a 18 años: ≥ 30 RPM. - Disminución del estado de conciencia, letargo o convulsiones. - Gasometría arterial: - PaO₂ < 60 mmHg o PaCO₂ > 50 mmHg. - PaFi < 300 o SaFi < 270, con soporte de oxígeno con máscara Venturi o máscara Reservorio. - Síndrome de distrés respiratorio agudo pediátrico (PARDS) de cualquier gravedad, sepsis grave, shock séptico, trastorno de coagulación, daño miocárdico, o rabdomiólisis.

RPM: respiraciones por minuto; **PaO₂:** presión arterial de oxígeno; **PaCO₂:** presión arterial de dióxido de carbono; **PaFi:** Relación entre la presión parcial de oxígeno arterial y la fracción inspirada de oxígeno; **SaFi:** Relación entre la saturación transcutánea de oxígeno y fracción inspirada de oxígeno.

[†]**Adaptado de:** *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines*. National Institutes of Health (NIH) (2020), *Documento de consenso para el manejo del niño crítico de COVID-19*. Sociedad Peruana de Medicina Intensiva y de la Sociedad Peruana de Pediatría (2020).

VI. Desarrollo de las preguntas y recomendaciones en adultos

Pregunta 1: En pacientes pediátricos con sospecha o diagnóstico de COVID-19, ¿cuáles son los factores de riesgo a enfermedad severa?

Pregunta PICO abordada en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó la siguiente pregunta PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
2	Población pediátrica con sospecha o diagnóstico de COVID-19	Factores de riesgo a enfermedad severa por COVID-19	- PARDS (Síndrome de distrés respiratorio agudo pediátrico) - Riesgo de progresión

Recomendaciones y contextualización:

Para esta pregunta, el GEG consideró relevante adaptar las recomendaciones de las directrices de OPS para la profilaxis y el manejo de pacientes con COVID-19 leve y moderada(11) que respondieron a esta pregunta clínica, para lo cual se parafraseó el enunciado según el formato de EsSalud. Además, para complementar la recomendación, el GEG consideró adaptar los factores de riesgo emitidos por la Sociedad Peruana de Medicina Intensiva/Sociedad Peruana de Pediatría(12) y el Instituto Nacional de Salud del Niño de San Borja(13). En suma, el GEG consideró lo mencionado por la RS Shi de et al.(14), en la que se encontró que, los factores de riesgo a progresión a enfermedad severa en pacientes pediátricos con COVID-19 son las enfermedades neurológicas, obesidad, síntomas gastrointestinales, lesión renal aguda, cardiopatía congénita, enfermedad pulmonar crónica y la edad menor a 6 meses. Además, algunos estudios locales como el de Domínguez et al.(15) en el cual refieren que la presencia de comorbilidades es un factor de riesgo para severidad. Esto debido a la familiaridad que pueden tener los médicos con estos documentos. Por otro lado, dado que la recomendación emitida por la directriz de OPS fue para población pediátrica(11), no se modificó la certeza de evidencia. Además, el GEG decidió mantener la dirección y fuerza de la recomendación.

Recomendación OPS	Recomendación adaptada		
Para el manejo clínico de los pacientes pediátricos con COVID-19, se recomienda tener en cuenta como indicadores de progresión de la enfermedad la presencia de fiebre persistente, diarrea, dolor abdominal, náuseas o vómitos, así como el estado neurológico, las variaciones en la frecuencia cardíaca (en especial bradicardia acorde a la edad) y la saturación de oxígeno baja (de acuerdo a la edad y a la altitud). Recomendación Fuerte Calidad de la evidencia: muy baja	En pacientes pediátricos con sospecha o diagnóstico de COVID-19, recomendamos tener en cuenta los factores de riesgo para progresar a enfermedad severa brindados por las directrices de OPS, la Sociedad Peruana de Medicina Intensiva/Sociedad Peruana de Pediatría y el Instituto Nacional de Salud del Niño - San Borja, para evaluar la prioridad en su manejo: <table border="1"> <tr> <td>Enfermedades pulmonares crónicas</td><td> - Enfermedad crónica de prematuridad con dependencia de oxígeno. - Fibrosis quística con problemas respiratorios. - Enfermedad pulmonar intersticial infantil. - Asma grave (que requiere corticoides o productos biológicos de mantenimiento diario) o asma no controlada. </td></tr> </table>	Enfermedades pulmonares crónicas	- Enfermedad crónica de prematuridad con dependencia de oxígeno. - Fibrosis quística con problemas respiratorios. - Enfermedad pulmonar intersticial infantil. - Asma grave (que requiere corticoides o productos biológicos de mantenimiento diario) o asma no controlada.
Enfermedades pulmonares crónicas	- Enfermedad crónica de prematuridad con dependencia de oxígeno. - Fibrosis quística con problemas respiratorios. - Enfermedad pulmonar intersticial infantil. - Asma grave (que requiere corticoides o productos biológicos de mantenimiento diario) o asma no controlada.		

		• Complicaciones respiratorias de patologías de deterioro neurológico (PCI, epilepsias idiopáticas, etc.).
	Inmunosuprimidos (por enfermedad o tratamiento)	• Tratamiento oncológico. • Inmunodeficiencia congénita. • Medicamentos inmunosupresores a largo plazo (> 28 días consecutivos) de esteroides orales o intravenosos diarios (no se incluye aquellos que reciben dosis bajas de esteroides en días alternos, o mantenimiento de hidrocortisona). • Post transplantados (órgano sólido o células madres). Asplenia (funcional o quirúrgica). • VIH mal controlados (carga viral detectable, disminución de CD4 o inversión coeficiente CD4/CD8).
	Enfermedades Cardíaca	• Repercusión hemodinámica significativa. • Cardiopatías congénitas cianóticas. • Post operado reciente de cirugía cardíaca o cateterismo cardíaco.
	Enfermedades renales crónicas	• Insuficiencia renal crónica estadios 4, 5 o en diálisis.
	Otras	• Edad menor a 6 meses. • Obesidad. • Drepanocitosis. • DM tipo 1 con mal control metabólico • Malnutrición severa. • Intestino corto Epidermólisis bullosa • Encefalopatías graves Miopatías. • Errores congénitos del metabolismo.
PCI: La parálisis cerebral infantil; DM: Diabetes Mellitus Adaptado de: • Organización Panamericana de la Salud. Directrices para la profilaxis y el manejo de pacientes con COVID-19 leve y moderada en América Latina y el Caribe. Versión abreviada, octubre del 2021 [Internet]. Washington D.C: Organización Panamericana de la Salud; 2021. [citado el 27 de enero de 2022]. Disponible en: https://iris.paho.org/handle/10665.2/55099. • Sociedad Peruana de Medicina Intensiva (SPMI)/Sociedad Peruana de Pediatría (SPP). Documento de Consenso para el Manejo del Niño Crítico con COVID-19 [Internet]. Lima: SPMI y SPP; 2020 [citado el 27 de enero de 2022]. Disponible en: https://uciped.org/wp-content/uploads/2020/04/RECOMENDACIONES-PACIENTE-PEDIATRICO-CRITICO-COVID19.pdf. • Instituto Nacional de Salud del Niño de San Borja. Guía técnica para el diagnóstico y tratamiento de COVID-19 en pediatría. 2020. Recomendación fuerte a favor • Certeza de la evidencia: Muy baja (⊕⊕⊕⊕)		

Pregunta 2. En pacientes pediátricos con COVID-19, ¿son de utilidad las escalas de riesgo de mortalidad y/o empeoramiento para el manejo de esta enfermedad?

Pregunta PICO abordada en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó la siguiente pregunta PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
3	Población pediátrica con COVID-19	- PRISM III (Riesgo de mortalidad pediátrico) - PIM scores (índice de mortalidad pediátrico)	- Mortalidad - Hospitalización - Eventos adversos graves

Recomendaciones y contextualización:

Para esta pregunta, se decidió emitir un punto de buena práctica clínica dado que la GPC de OPS(2) no aportó evidencia que permita formular una recomendación para esta pregunta clínica.

Puntos de BPC:

El GEG consideró relevante emitir el siguiente punto de BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

Justificación	Punto de BPC
El GEG consideró que es necesario establecer el uso de una herramienta o escala que permita determinar el riesgo de mortalidad en los pacientes pediátricos con COVID-19. Esto con el objetivo de priorizar los tratamientos y los cuidados a los pacientes con mayor riesgo. En este caso, se propuso la escala PRISM III, debido a que es una herramienta comúnmente usada dentro del contexto peruano, en unidades de cuidados intensivos pediátricos, y la cual ha sido validada mediante estudios prospectivos en otros países, donde se ha reportado un buen performance del instrumento y ha incluido a pacientes pediátricos con otro tipo de infecciones respiratorias con presentaciones similares al COVID-19. (16, 17)	En población pediátrica hospitalizada en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos con COVID-19, utilizar la escala del PRISM III para identificar a los pacientes con alto riesgo de mortalidad: Para ello se consideró los siguientes grupos de edades (Según la guía <i>Pediatric Advanced Life Support</i> [PALS](1)): -Neonato: nacimiento a 27 días -Infante: 28 días a 12 meses -Niño: 13 meses a 11 años -Adolescente: 12 a 18 años El PRISM III (<i>Pediatric Risk of Mortality</i> III) contiene 17 variables fisiológicas que por medio de una puntuación predice el riesgo de mortalidad en la población pediátrica. El valor más anormal de la variable se anota al ingresar los datos durante las primeras 12 h (PRISM III-12) o durante las primeras 24 h (PRISM III-24) después de ingresar a la UCIP. (Material suplementario 1)

Pregunta 3. En pacientes pediátricos con COVID-19 ambulatorios, ¿se debería usar tratamiento sintomático para el manejo de esta enfermedad?

Pregunta PICO abordada en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó la siguiente pregunta PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
4	Población pediátrica con COVID-19	• Analgésicos • Antipiréticos • Antiinflamatorios	• Resolución o mejoría de los síntomas • Eventos adversos graves

Recomendaciones y contextualización:

Para esta pregunta, se decidió emitir un punto de buena práctica clínica dado que la GPC de OPS(11) no aportó evidencia que permita formular una recomendación para esta pregunta clínica.

Puntos de BPC:

El GEG consideró relevante emitir los siguientes puntos de BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

Justificación	Punto de BPC					
El GEG consideró que para la población pediátrica con COVID-19 leve a moderado, el manejo principalmente se basa en cuidados de apoyo y el tratamiento sintomático. Para ello, se tuvo como referencia la guía rápida para el manejo de síntomas en pacientes con COVID-19 de la <i>National Institute for Health and Care Excellence (NICE)</i> (18) las cuales fueron adaptadas a la población pediátrica y las dosis se adaptaron según el vademécum de la Asociación Española de Pediatría(19). Por último, se consideraron las presentaciones disponibles en el petitorio farmacológico de EsSalud.	En la población pediátrica con COVID-19 leve a moderado, considerar administrar tratamiento sintomático ambulatorio en dosis terapéuticas mínimas y por periodos breves para el manejo de síntomas como: fiebre, dolor de garganta, cefalea y/o mialgias. El tratamiento principal se basa en la monitorización de los síntomas y los cuidados de apoyo. <table> <tr> <th>Síntoma predominante</th><th>Tratamiento sintomático ambulatorio</th></tr> <tr> <td rowspan="2">Fiebre o cefalea o dolor de garganta</td><td> Paracetamol Presentaciones: • Jarabe 120 mg/5 mL x 60mL • Gotas Orales 100 mg/mL x 15 mL • Tableta 500 mg <u>Niños < 35 Kg:</u> 10 mg/kg – 15 mg/kg condicional al dolor y si persisten los síntomas administrar de 10 mg/kg – 15 mg/kg cada 6 horas. <u>Niños ≥ 35 Kg:</u> 500 mg condicionado al dolor y si persisten los síntomas administrar 500 mg cada 4-6 horas. Máximo 4 g/día. Ibuprofeno Presentaciones: </td></tr> <tr> <td></td></tr> </table>	Síntoma predominante	Tratamiento sintomático ambulatorio	Fiebre o cefalea o dolor de garganta	Paracetamol Presentaciones: • Jarabe 120 mg/5 mL x 60mL • Gotas Orales 100 mg/mL x 15 mL • Tableta 500 mg <u>Niños < 35 Kg:</u> 10 mg/kg – 15 mg/kg condicional al dolor y si persisten los síntomas administrar de 10 mg/kg – 15 mg/kg cada 6 horas. <u>Niños ≥ 35 Kg:</u> 500 mg condicionado al dolor y si persisten los síntomas administrar 500 mg cada 4-6 horas. Máximo 4 g/día. Ibuprofeno Presentaciones:	
Síntoma predominante	Tratamiento sintomático ambulatorio					
Fiebre o cefalea o dolor de garganta	Paracetamol Presentaciones: • Jarabe 120 mg/5 mL x 60mL • Gotas Orales 100 mg/mL x 15 mL • Tableta 500 mg <u>Niños < 35 Kg:</u> 10 mg/kg – 15 mg/kg condicional al dolor y si persisten los síntomas administrar de 10 mg/kg – 15 mg/kg cada 6 horas. <u>Niños ≥ 35 Kg:</u> 500 mg condicionado al dolor y si persisten los síntomas administrar 500 mg cada 4-6 horas. Máximo 4 g/día. Ibuprofeno Presentaciones:					

		• Líquido Oral 100 mg/5 mL x 60 mL • Tabletas 200 y 400 mg <u>Niños ≥6 meses:</u> 10 mg/kg condicional al dolor y si persisten los síntomas administrar 10mg/kg cada 8 horas. Dosis máxima: 2400 mg/día <u>Adolescentes (12 a 18 años):</u> 400-600 mg condicional al dolor y si persisten los síntomas administrar 400-600 mg cada 6-8 horas. Dosis máxima 2.400 mg/día. El ibuprofeno debe evitarse en niños con poca ingesta de líquidos o que tengan sospecha de lesión renal aguda, debido a que está relacionado con el riesgo de daño renal.(20, 21)
	Mialgias	Paracetamol Presentaciones: • Jarabe 120 mg/5 mL x 60mL • Gotas Orales 100 mg/mL x 15 mL • Tableta 500 mg <u>Niños < 35 Kg:</u> 10 mg/kg – 15 mg/kg condicional al dolor y si persisten los síntomas administrar de 10 mg/kg – 15 mg/kg cada 6 horas. <u>Niños ≥ 35 Kg:</u> 500 mg condicionado al dolor y si persisten los síntomas administrar 500 mg cada 4-6 horas. Máximo 4 g/día. Ibuprofeno Presentaciones: • Líquido Oral 100 mg/5 mL x 60 mL • Tabletas 200 y 400 mg <u>Niños ≥6 meses:</u> 10 mg/kg condicional al dolor y si persisten los síntomas administrar 10mg/kg cada 8 horas. Dosis máxima: 2400 mg/día <u>Adolescentes (12 a 18 años):</u> 400-600 mg condicionado al dolor y si persisten los síntomas administrar 400-600 mg cada 6-8 horas. Dosis máxima 2.400 mg/día. El ibuprofeno debe evitarse en niños con poca ingesta de líquidos o que tengan sospecha de lesión renal aguda, debido a que está relacionado con el riesgo de daño renal.(20, 21)
El GEG consideró relevante incluir un BPC sobre el manejo no farmacológico de la población pediátrica con COVID-19 leve o moderado en cuanto a la	En la población pediátrica con COVID-19 aconsejar: • COVID-19 leve o moderado: mantener ingesta de líquidos regularmente y una nutrición adecuada.	

hidratación, nutrición y el monitoreo del nivel de saturación de oxígeno, siguiendo las directrices dadas por la GPC de la OPS.(11)	• COVID-19 moderado: monitorizar el nivel de saturación de oxígeno (SpO₂).
El GEG también consideró necesario señalar que, dado que la población pediátrica es dependiente de otros para el cuidado de su salud, los padres o cuidadores deben recibir consejería y capacitación para monitorear el estado del paciente, similar a lo señalado por las directrices dadas por la GPC de la OPS.(11)	Los padres o cuidadores de la población pediátrica con COVID-19 leve o moderado deben recibir consejería acerca de las señales de alarma, complicaciones de la infección, cuándo buscar ayuda en los servicios de emergencia, así como del correcto uso de pulsioxímetro para el monitoreo del nivel de saturación de oxígeno (SpO ₂) si corresponde.

Pregunta 4. En pacientes pediátricos con COVID-19, ¿cuándo se debería iniciar la oxigenoterapia?

Pregunta PICO abordada en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó la siguiente pregunta PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
5	Pacientes pediátricos con COVID-19	- Oxigenoterapia convencional - CNAF - VMNI	- Mortalidad - Necesidad de VMI - Resolución o mejoría de los síntomas - Hospitalización - Eventos adversos graves

Recomendaciones y contextualización:

El GEG consideró relevante adaptar las recomendaciones de la GPC de OPS (2) que respondieron a esta pregunta clínica, para lo cual se adaptó el enunciado según el formato de EsSalud. Además, debido a la reciente búsqueda sistemática realizada por la GPC de OPS (2), el GEG decidió no actualizarla, siendo poco probable que existan más estudios recientes. Por otro lado, se consideró que al ser recomendaciones en población adulta se le disminuiría un nivel de certeza por la evidencia indirecta. Además, el GEG decidió mantener la dirección de las recomendaciones y la fuerza de la recomendación puesto que la evaluación de los juicios de valor fue congruente entre el GEG y la GPC de OPS.

Resumen de los juicios:

Balance beneficio riesgo: El GEG consideró que la oxigenoterapia convencional en los pacientes pediátricos podría conllevar a un potencial beneficio al producirse una mejoría en la oxigenación, además de disminuir el riesgo de muerte. Por este motivo, los miembros del GEG mencionaron que estos potenciales beneficios pueden ser considerados como moderados. En relación a los daños, el riesgo de generación de aerosol fue similar tanto para la oxigenación brindada mediante CNAF y la VMNI, por lo que el GEG consideró que los potenciales daños serían triviales. Por lo tanto, al realizar un balance, los beneficios superarían a los daños.(2, 22)

Uso de los recursos: El GEG consideró que brindar oxigenoterapia convencional en los pacientes pediátricos conlleva a un incremento de los costos, dado que se requiere de personal de la salud capacitado, un adecuado abastecimiento de dispositivos médicos e insumos (oxígeno medicinal). Por este motivo, el GEG consideró que esta intervención conllevaría a costos moderados.

Equidad: El GEG consideró que, de preferir la oxigenoterapia convencional en lugar de no brindarla, probablemente se reduciría la equidad en salud. Esto debido a las barreras de acceso comunicacionales, geográficas y económicas, las cuales retrasan la formación y/o capacitación constante al personal de salud, asimismo, retrasan el adecuado abastecimiento de los dispositivos médicos e insumos necesarios para brindar la intervención.

Aceptabilidad: El GEG consideró que luego de conocer la evidencia sobre los potenciales beneficios y daños de la oxigenoterapia convencional, la mayoría de los profesionales de la salud y de los pacientes probablemente aceptarían brindar la intervención. Esto debido a que, los

profesionales de la salud refieren que es importante lograr las metas de oxigenación en los pacientes para lograr su pronta recuperación.

Factibilidad: El GEG consideró que la oxigenoterapia convencional probablemente si sea factible de implementar dentro de la institución, debido a que, ya se vienen haciendo esfuerzos para la adecuada capacitación del personal de salud, y se está trabajando en el adecuado abastecimiento de los dispositivos médicos e insumos necesarios.

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL: SI LA PREGUNTA ES SOBRE USAR O NO UNA INTERVENCIÓN	Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención		Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

Recomendación OPS	Recomendación adaptada
Se recomienda, en los pacientes adultos con COVID-19 con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) y distrés respiratorio, hipoxemia o choque (sin intubación o ventilación mecánica), utilizar de inmediato oxígeno suplementario hasta alcanzar $SpO_2 \geq 94\%$. Recomendación Fuerte. Calidad de la evidencia: moderada	En pacientes pediátricos con COVID-19 e hipoxemia evidenciada ($SatO_2 \leq 93\%$ a nivel del mar) o insuficiencia respiratoria aguda (IRA) ($SatO_2 < 90\%$ o $PaO_2 < 60$ mmHg), sugerimos iniciar oxigenoterapia convencional (cánula nasal simple, mascarilla simple, mascarilla con sistema venturi o mascarilla con reservorio) para mantener una saturación de oxígeno ($SatO_2$) meta entre 94-96% a nivel del mar. Recomendación fuerte a favor Certeza de la evidencia: Baja ($\oplus\oplus\ominus\ominus$)
En pacientes adultos con COVID-19 e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda con suplemento de oxígeno, se recomienda que la SpO_2 no sea mayor que 96%. Recomendación Fuerte. Calidad de la evidencia: moderada	

Resumen de los juicios:

Balance beneficio riesgo: El GEG consideró que la oxigenoterapia mediante CNAF o VMNI en los pacientes pediátricos podría conllevar a un potencial beneficio al producirse una mejoría en la oxigenación, además de disminuir el riesgo de intubación y el riesgo de muerte. Por este motivo, los miembros del GEG mencionaron que estos potenciales beneficios pueden ser considerados como moderados. En relación a los daños, el riesgo de generación de aerosol fue similar tanto para la oxigenación brindada mediante CNAF y la VMNI, por lo que el GEG consideró que los potenciales daños serían triviales. Por lo tanto, al realizar un balance, los beneficios y los daños fueron similares tanto para la CNAF y VMNI.(22, 23)

Uso de los recursos: El GEG consideró que brindar oxigenoterapia mediante CNAF o VMNI en los pacientes pediátricos conlleva a un incremento de los costos, dado que se requiere de personal de la salud capacitado, un adecuado abastecimiento de dispositivos médicos e insumos (oxígeno medicinal). Por este motivo, el GEG consideró que esta intervención conllevaría a costos moderados.

Equidad: El GEG consideró que, de preferir la oxigenoterapia mediante CNAF o VMNI, probablemente se reduciría la equidad en salud. Esto debido a las barreras de acceso comunicacionales, geográficas y económicas, las cuales retrasan la formación y/o capacitación constante al personal de salud, asimismo, retrasan el adecuado abastecimiento de los dispositivos médicos e insumos necesarios para brindar la oxigenoterapia ya sea mediante CNAF o VMNI.

Aceptabilidad: El GEG consideró que luego de conocer la evidencia sobre los potenciales beneficios y daños de la oxigenoterapia mediante CNAF o VMNI, la mayoría de los profesionales de la salud y de los pacientes probablemente aceptarían brindar la cualquiera de las dos intervenciones. Esto debido a que, los profesionales de la salud refieren que es importante lograr las metas de oxigenación en los pacientes para lograr su pronta recuperación.

Factibilidad: El GEG consideró que la oxigenoterapia mediante CNAF o VMNI probablemente si sea factible de implementar dentro de la institución, debido a que, ya se vienen haciendo

esfuerzos para la adecuada capacitación del personal de salud, y se está trabajando en el adecuado abastecimiento de los dispositivos médicos e insumos necesarios.

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL: SI LA PREGUNTA ES SOBRE USAR O NO UNA INTERVENCIÓN	Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención	Recomendación condicional a favor de ambas intervenciones	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

Recomendación OPS	Recomendación adaptada
En pacientes adultos con COVID-19 e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda con necesidad de oxígeno suplementario, se sugiere que se utilice ventilación no invasiva con interfase u oxígeno nasal de alto flujo, de acuerdo con su disponibilidad, con el fin de reducir la mortalidad y probabilidad de intubación. Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: muy baja	En pacientes pediátricos con COVID-19 e IRA persistente a pesar de oxigenoterapia convencional †, sugerimos usar cánula nasal de alto flujo (CNAF) o ventilación mecánica no invasiva (VMNI), según disponibilidad, para mantener una saturación de oxígeno (SatO₂) meta entre 94-96% a nivel del mar. †SatO₂ ≤ 92% o taquipnea (FR ≥ 60 en menores de 2 meses, FR ≥ 50 para menores de 1 año, FR ≥ 40 de 1 a 5 años, FR ≥ 30 para mayores de 5 años, adolescentes FR ≥ 24) o PaFiO₂ ≤ 201-300 con FiO₂ ≥ 40% con oxigenoterapia convencional: cánula

	<i>nasal simple, mascarilla simple, mascarilla con reservorio.</i> Recomendación condicional a favor de ambas intervenciones Calidad de la evidencia: Muy baja (⊕⊕⊕⊕)
--	--

Puntos de BPC:

El GEG consideró relevante emitir los siguientes puntos de BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

Justificación	Punto de BPC																																																			
El GEG consideró adoptar los valores de referencia de saturación de oxígeno según altitud de la Resolución Ministerial N° 834-2021 del MINSA.(24) Además, el GEG mencionó que se puede considerar los valores de referencia de saturación de oxígeno normal según altitud de acuerdo un estudio peruano realizado por Rojas et al.(25)	Considerar como valores de saturación de oxígeno de referencia en pacientes que viven a más de 1000 metros sobre el nivel del mar los siguientes: <table><tr><th>Altitud</th><th>SatO₂ de referencia como indicador de hipoxemia</th></tr><tr><td>Nivel del mar</td><td>≤ 93%</td></tr><tr><td>1000 a < 3000 msnm</td><td>≤ 92%</td></tr><tr><td>3000 a < 3400 msnm</td><td>≤ 88%</td></tr><tr><td>3400 a < 3600 msnm</td><td>≤ 87%</td></tr><tr><td>3600 a < 3900 msnm</td><td>≤ 84%</td></tr><tr><td>3900 a más msnm</td><td>≤ 83%</td></tr></table>	Altitud	SatO ₂ de referencia como indicador de hipoxemia	Nivel del mar	≤ 93%	1000 a < 3000 msnm	≤ 92%	3000 a < 3400 msnm	≤ 88%	3400 a < 3600 msnm	≤ 87%	3600 a < 3900 msnm	≤ 84%	3900 a más msnm	≤ 83%																																					
	Altitud	SatO ₂ de referencia como indicador de hipoxemia																																																		
	Nivel del mar	≤ 93%																																																		
	1000 a < 3000 msnm	≤ 92%																																																		
	3000 a < 3400 msnm	≤ 88%																																																		
	3400 a < 3600 msnm	≤ 87%																																																		
	3600 a < 3900 msnm	≤ 84%																																																		
	3900 a más msnm	≤ 83%																																																		
	Además, el GEG mencionó que se pueden considerar los valores normales de saturación de oxígeno por grupo de edad y altitud como se observan en la siguiente tabla: <table><tr><th colspan="3">Saturación de oxígeno (%) por grupo de edad y altitud</th></tr><tr><th>Altitud en metros</th><th>1 – 5 años</th><th>6 – 17 años</th></tr><tr><td>154</td><td>98.5 (98.3 a 98.7)</td><td>98.8 (98.7 a 98.5)</td></tr><tr><td>562</td><td>98.4 (98.2 a 98.6)</td><td>98.8 (98.8 a 98.9)</td></tr><tr><td>1400</td><td>97.6 (97.4 a 97.9)</td><td>997.9 (97.8 a 98.5)8</td></tr><tr><td>2000</td><td>96.6 (96.1 a 97.2)</td><td>97.5 (97.3 a 97.7)</td></tr><tr><td>2335</td><td>95.9 (95.4 a 96.5)</td><td>96.8 (96.6 a 97.0)</td></tr><tr><td>2500</td><td>95.7 (95.4 a 95.9)</td><td>96.5 (96.4 a 96.7)</td></tr><tr><td>2880</td><td>94.9 (94.6 a 95.0)</td><td>95.2 (94.9 a 95.5)</td></tr><tr><td>3250</td><td>92.5 (92.1 a 92.8)</td><td>94.2 (93.4 a 94.4)</td></tr><tr><td>3600</td><td>91.9 (90.9 a 92.9)</td><td>92.7 (92.4 a 92.9)</td></tr><tr><td>3950</td><td>88 (88.2 a 89.5)</td><td>90.2(89.9 a 90.5)</td></tr><tr><td>4100</td><td>87.0 (86.3 a 87.6)</td><td>89.7 (89.3 a 91.0)</td></tr><tr><td>4338</td><td>86 (85.3 a 86.9)</td><td>87.2 (86.7 a 87.7)</td></tr><tr><td>4500</td><td>84.6 (83.4 a 85.8)</td><td>84.6 (84 a 85.2)</td></tr><tr><td>4715</td><td>83.8 (82.4 a 85.2)</td><td>86.1 (85.5 a 86.7)</td></tr><tr><td>5100</td><td>79.2(78.3 a 80.1)</td><td>80.8 (80.3 a 81.4)</td></tr></table> Traducido de: Rojas-Camayo et al. Reference values for oxygen saturation from sea level to the highest human habitation in the Andes in acclimatised persons. Thorax. 2018 Aug;73(8):776-778. doi: 10.1136/thoraxjnl-2017-210598. Epub 2017 Oct 20. PMID: 29054885.	Saturación de oxígeno (%) por grupo de edad y altitud			Altitud en metros	1 – 5 años	6 – 17 años	154	98.5 (98.3 a 98.7)	98.8 (98.7 a 98.5)	562	98.4 (98.2 a 98.6)	98.8 (98.8 a 98.9)	1400	97.6 (97.4 a 97.9)	997.9 (97.8 a 98.5)8	2000	96.6 (96.1 a 97.2)	97.5 (97.3 a 97.7)	2335	95.9 (95.4 a 96.5)	96.8 (96.6 a 97.0)	2500	95.7 (95.4 a 95.9)	96.5 (96.4 a 96.7)	2880	94.9 (94.6 a 95.0)	95.2 (94.9 a 95.5)	3250	92.5 (92.1 a 92.8)	94.2 (93.4 a 94.4)	3600	91.9 (90.9 a 92.9)	92.7 (92.4 a 92.9)	3950	88 (88.2 a 89.5)	90.2(89.9 a 90.5)	4100	87.0 (86.3 a 87.6)	89.7 (89.3 a 91.0)	4338	86 (85.3 a 86.9)	87.2 (86.7 a 87.7)	4500	84.6 (83.4 a 85.8)	84.6 (84 a 85.2)	4715	83.8 (82.4 a 85.2)	86.1 (85.5 a 86.7)	5100	79.2(78.3 a 80.1)	80.8 (80.3 a 81.4)
	Saturación de oxígeno (%) por grupo de edad y altitud																																																			
	Altitud en metros	1 – 5 años	6 – 17 años																																																	
	154	98.5 (98.3 a 98.7)	98.8 (98.7 a 98.5)																																																	
	562	98.4 (98.2 a 98.6)	98.8 (98.8 a 98.9)																																																	
	1400	97.6 (97.4 a 97.9)	997.9 (97.8 a 98.5)8																																																	
	2000	96.6 (96.1 a 97.2)	97.5 (97.3 a 97.7)																																																	
	2335	95.9 (95.4 a 96.5)	96.8 (96.6 a 97.0)																																																	
	2500	95.7 (95.4 a 95.9)	96.5 (96.4 a 96.7)																																																	
2880	94.9 (94.6 a 95.0)	95.2 (94.9 a 95.5)																																																		
3250	92.5 (92.1 a 92.8)	94.2 (93.4 a 94.4)																																																		
3600	91.9 (90.9 a 92.9)	92.7 (92.4 a 92.9)																																																		
3950	88 (88.2 a 89.5)	90.2(89.9 a 90.5)																																																		
4100	87.0 (86.3 a 87.6)	89.7 (89.3 a 91.0)																																																		
4338	86 (85.3 a 86.9)	87.2 (86.7 a 87.7)																																																		
4500	84.6 (83.4 a 85.8)	84.6 (84 a 85.2)																																																		
4715	83.8 (82.4 a 85.2)	86.1 (85.5 a 86.7)																																																		
5100	79.2(78.3 a 80.1)	80.8 (80.3 a 81.4)																																																		
Se decidió adoptar los criterios del consenso del Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference	En pacientes pediátricos con COVID-19 se utilizará la FiO₂ más baja necesaria para lograr una saturación adecuada:																																																			

(PALICC)(26) y Paediatric Mechanical Ventilation Consensus Conference (PEMVECC)(27), PEMVECC-COVID19 2020(28). Estos criterios hacen referencia a titular las saturaciones y FiO_2 de acuerdo a la gravedad del paciente (PARDS leve y moderado a severo). El consenso menciona que se debe utilizar la FiO_2 más baja necesaria para alcanzar una saturación que asegure una DO_2, no siendo necesarias saturaciones >96-97%.	○ $\geq 92\%$ para Síndrome de distrés respiratorio agudo pediátrico (PARDS) leve ○ 88% - 92% para PARDS moderado a severo
El uso CNAF o VMNI requiere de una vigilancia estrecha, ya que la intubación no anticipada conlleva un mayor riesgo de exposición a aerosoles. La presencia de taquipnea, taquicardia, hipoxemia a pesar de un flujo alto, trastorno del sensorio e hipercapnia son signos de falla inminente. (29, 30)	En pacientes pediátricos con COVID-19 en soporte oxigenatorio con CNAF o VMNI, mantener una estrecha monitorización de la frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca, saturación de oxígeno ($SatO_2$), fracción inspirada de oxígeno (FiO_2) y el trabajo respiratorio; con la finalidad de evaluar la respuesta al tratamiento.
Se decidió adoptar lo mencionado por el Paediatric Mechanical Ventilation Consensus Conference (PEMVECC)(27) y el consenso de la Sociedad Europea de Cuidados Intensivos Pediátricos y Neonatales de PEMVECC-COVID19 2020(28). Se mencionan algunos criterios para realizar la intubación endotraqueal si no hay una mejoría en la oxigenación dentro de los 60 – 90 minutos.	En pacientes pediátricos con COVID-19 que presenten un índice de $SatO_2/FiO_2 < 221$ o que no muestren mejoría en la oxigenación (objetivo $SatO_2$ 92 - 97% con $FiO_2 < 0.6$ a nivel del mar) dentro de los 60 a 90 minutos del uso de la ventilación mecánica no invasiva, se debe proceder con la intubación endotraqueal.
Se consideró adoptar lo referido por el Consenso para el manejo del niño crítico con COVID-19 de las Sociedad Peruana de Medicina Intensiva y de la Sociedad Peruana de Pediatría (12) y la declaración consenso de la Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidados Intensivos (AMCI) para atención y manejo del paciente pediátrico con sospecha o confirmación de infección severa por SARS-CoV-2, en la cual mencionan que las altas concentraciones del oxígeno pueden inducir toxicidad por oxígeno contribuyendo a un	En los pacientes pediátricos con COVID-19 y con ventilación mecánica, iniciar con una FiO_2 del 100% durante la intubación endotraqueal y luego descender progresivamente para mantener un $FiO_2 < 60\%$.

deterioro del compromiso pulmonar, por lo que de ser posible, se emplearse la menor concentración para mantener una saturación de oxígeno que satisfaga las necesidades metabólicas.	
--	--

Pregunta 5. En pacientes pediátricos con COVID-19, ¿cuándo se debería iniciar la ventilación mecánica invasiva?

Pregunta PICO abordada en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó la siguiente pregunta PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
6	Pacientes pediátricos con COVID-19	Ventilación mecánica invasiva	- Mortalidad - Resolución o mejoría de los síntomas - Eventos adversos graves

Recomendaciones y contextualización:

El GEG consideró relevante adaptar las recomendaciones de la GPC de OPS (2) que respondieron a esta pregunta clínica, para lo cual se parafraseó el enunciado según el formato de EsSalud. Además, debido a lo reciente de la búsqueda sistemática realizada por la GPC de OPS (2), el GEG decidió no actualizarla, siendo poco probable que existan más estudios recientes. Por otro lado, se consideró que al ser recomendaciones en población adulta se le disminuiría un nivel de certeza por la evidencia indirecta. Además, el GEG decidió mantener la dirección de las recomendaciones y la fuerza de la recomendación puesto que la evaluación de los juicios de valor fue congruente entre el GEG y la GPC de OPS.

Resumen de los juicios:

Balance beneficio riesgo: La limitada evidencia científica referidas al ideal volumen corriente en pacientes pediátricos es aún muy limitada. Por lo que la emisión de las recomendaciones se ha basado sobre todo en consenso de expertos. Sin embargo, el GEG consideró que los volúmenes corrientes debiesen adaptarse a la gravedad del cuadro clínico en el niño dependiendo la distensibilidad del aparato respiratorio (31), y que un volumen tidal pequeño se asoció con una mejor supervivencia, (32, 33) por lo que el GEG consideró que los beneficios serían moderados, además ante aún la limitada evidencia se valora que los daños pudiesen ser pequeños.

Uso de los recursos: El GEG consideró que usar un volumen corriente (VC) bajo (5-8 mL/kg de peso corporal predicho) e idealmente mantener una meta de presión meseta (Pmes) o plateau ≤ 28 cm de H₂O y una presión pico menor a 32 cm de H₂O conllevaría a un incremento de los costos dado que se requiere sobre todo personal capacitado y entrenado para el constante monitoreo, además será necesario de provisión de los recursos. Por este motivo, el GEG consideró que esta intervención conllevaría a costos moderados.

Equidad: El GEG consideró que probablemente se reduciría la equidad en salud. Debido a las barreras de acceso a los suficientes recursos por parte de las regiones más lejanas de la capital, que limitaría el desenvolvimiento de los profesionales en el manejo especializado.

Aceptabilidad: El GEG consideró que luego de conocer la evidencia sobre los potenciales beneficios y daños de aplicar esta recomendación en los pacientes pediátricos, la mayoría de los profesionales de la salud y de los pacientes probablemente aceptaría brindar la intervención.

Factibilidad: El GEG consideró que para implementar estas en los pacientes pediátricos probablemente no sea factible de realizarlo en todo el país, debido a que, demanda la necesidad

de que todos los centros hospitalarios cuenten con los recursos disponibles y operativos (especialmente en las zonas alejadas de la capital y con limitaciones comunicacionales).

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL: SI LA PREGUNTA ES SOBRE USAR O NO UNA INTERVENCIÓN	Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención		Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

Recomendación OPS	Recomendación adaptada
En pacientes adultos bajo ventilación mecánica y SIRA, se recomienda utilizar volúmenes corrientes bajos (4 a 8 mL/kg de peso corporal predicho) y mantener presiones plateau (meseta) por debajo de 30 cm H₂O. Se requiere aplicar sedación profunda a los pacientes para lograr las metas propuestas. Recomendación Fuerte. Calidad de la evidencia: moderada	En pacientes pediátricos con COVID-19 en ventilación mecánica invasiva y con PARDS, sugerimos usar un volumen corriente (VC) bajo (5-8 mL/kg de peso corporal predicho) e idealmente mantener una meta de presión meseta (Pmes) o plateau ≤ 28 cm de H₂O y una presión pico menor a 32 cm de H₂O. Se requiere aplicar sedación profunda a los pacientes pediátricos para lograr las metas propuestas. Recomendación fuerte a favor Certeza de la evidencia: Baja (⊕⊕⊖⊖)

Resumen de los juicios:

Balance beneficio riesgo: El GEG consideró que la presión positiva contribuiría a una mejoría en los desenlaces clínicos del paciente, dado que la PEEP ha sido referida como una intervención muy importante en el soporte ventilatorio. Por este motivo, los miembros del GEG mencionaron que estos potenciales beneficios pueden considerarse como moderados.(26, 34) En relación con los daños se podría tener efectos perjudiciales si la PEEP es alta (35) por lo que el GEG al proponer una estrategia de titulación individualizada, consideró que los potenciales daños serían pequeños. De acuerdo con ello, al realizar un balance, los beneficios superarían a los daños.

Uso de los recursos: El GEG consideró que usar una estrategia de titulación individualizada de la en los pacientes pediátricos conllevaría a un incremento de los costos dado que se requiere de personal capacitado y entrenado para el manejo, además será necesario de provisión de los recursos. Por este motivo, el GEG consideró que esta intervención conllevaría a costos moderados.

Equidad: El GEG consideró que de preferir la intervención en lugar del comparador probablemente se reduciría la equidad en salud. Debido a las barreras de acceso por parte de las regiones más lejanas de la capital, manifestándose en una limitada conectividad comunicacional y acceso a la tecnología para el desenvolvimiento de los profesionales en el manejo especializado al momento de realizar la intervención

Aceptabilidad: El GEG consideró que luego de conocer la evidencia sobre los potenciales beneficios y daños de usar una estrategia de titulación individualizada de la en los pacientes pediátricos, la mayoría de los profesionales de la salud y de los pacientes probablemente aceptaría brindar la intervención. Esto debido a que los profesionales de la salud refieren que es importante lograr las metas de soporte ventilatoria para lograr mejoría en los pacientes.

Factibilidad: El GEG consideró que usar una estrategia de titulación individualizada de la en los pacientes pediátricos probablemente no sea factible de implementar en todo el país, debido a que, demanda la necesidad de que todos los centros hospitalarios cuenten con los recursos disponibles y operativos (especialmente en las zonas alejadas de la capital y con limitaciones comunicacionales).

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLCES IMPORTANTES	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce

USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL: SI LA PREGUNTA ES SOBRE USAR O NO UNA INTERVENCIÓN	Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención		Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

Recomendación OPS	Recomendación adaptada
En pacientes adultos bajo ventilación mecánica y SIRA, se sugiere aplicar una estrategia conservadora de presión positiva al final de la espiración (PEEP) con el fin de evitar el barotrauma. *En una estrategia con niveles altos de PEEP, el personal médico debe vigilar a los pacientes que no respondan a niveles más altos de PEEP por el riesgo de barotrauma. Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: baja	En pacientes pediátricos con COVID-19 en ventilación mecánica invasiva y con PARDS, sugerimos usar una estrategia de titulación individualizada de la presión positiva al final de la espiración (PEEP) de acuerdo con la condición de la mecánica respiratoria del paciente. Recomendación condicional a favor Certeza de la evidencia: Muy Baja (⊕⊕⊕⊕)

Puntos de BPC:

El GEG consideró relevante emitir los siguientes puntos de BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

Justificación	Punto de BPC
Se decidió adoptar lo recomendado por el Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference (PALICC)(26) y Paediatric Mechanical Ventilation Consensus Conference (PEMVECC)(27), los cuales mencionan que en ventilación controlada se utilicen volúmenes corrientes iguales o por debajo del rango de los volúmenes de corrientes fisiológicos para la edad/peso corporal según la patología pulmonar (gravedad de la enfermedad) y la compliance.	En pacientes pediátricos con ventilación mecánica con COVID-19 y PARDS se usará un volumen corriente de acuerdo a su percentil 50 de peso para la talla medida, y según la severidad y la compliance: PARDS leve a moderado: 5-8 ml/Kg PARDS severo: 3-6 ml/kg

Se decidió adoptar los recomendado por el Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference (PALICC)(26) y Paediatric Mechanical Ventilation Consensus Conference (PEMVECC)(27), los cuales recomiendan realizar sedación dirigida mínima pero eficaz para facilitar la ventilación mecánica y optimizar el suministro de oxígeno, el consumo de oxígeno y el trabajo respiratorio. De forma similar, en relación al uso de los bloqueantes neuromusculares.	En pacientes pediátricos con ventilación mecánica con COVID-19 y PARDS moderado a severo, realizar una sedación profunda para facilitar la sincronía con el ventilador, evitar la tos y facilitar la pronación. En pacientes pediátricos con ventilación mecánica con COVID-19 y PARDS moderado a severo se debe usar agentes bloqueantes neuromusculares asociado a sedación profunda para facilitar la sincronía con el ventilador, evitar la tos y facilitar la pronación.
Se decidió adoptar los recomendado por el Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference (PALICC)(26) y Paediatric Mechanical Ventilation Consensus Conference (PEMVECC)(27), los cuales recomiendan que la presión positiva al final de la espiración (PEEP) se debe titular de acuerdo a la oxigenación y respuesta hemodinámica (el PEEP inicial debe ser ± 10 cm H₂O, en pacientes con PARDS leve usar PEEP inferior a 10 cm H₂O y en pacientes con PARDS severo usar niveles moderadamente elevados de PEEP (10-15 cm H₂O)).	En pacientes pediátricos con ventilación mecánica con COVID-19 se debe realizar una titulación de acuerdo a la gravedad del PARDS: ○ PARDS leve: usar niveles de PEEP <10 cmH₂O ○ PARDS moderado a severo: usar niveles de PEEP moderadamente elevados (10-15 cm H₂O) observando la respuesta oxigenatoria y hemodinámica.
Se decidió adoptar los recomendado por el Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference (PALICC)(26) y Paediatric Mechanical Ventilation Consensus Conference (PEMVECC)(27), los cuales refieren que se recomienda mantener el driving pressure ≤ 15 cm de H₂O, debido a que podría reducir el riesgo asociado a la mortalidad. Se reporta que estrategias de ventilación mecánica que utilizan configuraciones con una disminución en la <i>driving pressure</i> (DP) se asocian fuertemente con una menor mortalidad. (23) Además, una revisión de alcance, reporta que en 17 estudios se recomienda una meta de <i>driving pressure</i> (DP) en un rango de 9 a 15 cm de H₂O (36) Un estudio de cohorte en población pediátrica encontró que <i>driving pressure</i> (DP) ≤ 15 cm de H₂O se asoció con una reducción de la morbilidad (menor duración de la ventilación, menor duración de la estancia en la UCI) en niños con insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda.	En pacientes pediátricos con COVID-19 severo en ventilación mecánica invasiva y con PARDS, tratar de mantener una <i>driving pressure</i> (DP) ≤ 15 cm de H₂O (diferencia entre presión meseta y PEEP total).

Pregunta 6. En pacientes pediátricos con COVID-19, ¿cuándo se debería usar la posición decúbito prono?

Pregunta PICO abordada en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó la siguiente pregunta PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
7	Pacientes pediátricos con COVID-19	Decúbito prono / decúbito supino	- Mortalidad - Necesidad de VMI - Resolución o mejoría de los síntomas - Hospitalización - Eventos adversos graves

Recomendaciones y contextualización:

El GEG consideró relevante adaptar las recomendaciones de la GPC de OPS (2) que respondieron a esta pregunta clínica, para lo cual se adaptó el enunciado según el formato de EsSalud. Además, debido a lo reciente de la búsqueda sistemática realizada por la GPC de OPS (2), el GEG decidió no actualizarla, siendo poco probable que existan más estudios recientes. Por otro lado, se consideró que al ser recomendaciones en población adulta se le disminuiría un nivel de certeza por la evidencia indirecta. Además, el GEG decidió mantener la dirección de las recomendaciones y la fuerza de la recomendación puesto que la evaluación de los juicios de valor fue congruente entre el GEG y la GPC de OPS.

Resumen de los juicios de valor:

Balance beneficio riesgo: El GEG consideró que la ventilación en posición prono en los pacientes pediátricos podría conllevar a un potencial beneficio al producirse una mejoría en la oxigenación y posiblemente al reducir la mortalidad. Por este motivo, los miembros del GEG mencionaron que estos potenciales beneficios pueden ser considerados como moderados. En relación a los daños, a pesar de los posibles eventos secundarios de la intervención, principalmente úlceras por presión o edema facial, no se han reportado eventos adversos severos al brindar la intervención, por lo que el GEG consideró que los potenciales daños serían pequeños. Por lo tanto, al realizar un balance, los beneficios superarían a los daños.(37, 38)

Uso de los recursos: El GEG consideró que realizar una ventilación en posición prono en los pacientes pediátricos conlleva a un incremento de los costos debido a que se requiere de un personal capacitado sobre las contraindicaciones de la ventilación prona y entrenado para actuar en caso de sus complicaciones. Por este motivo, el GEG consideró que esta intervención conllevaría a costos moderados.

Equidad: El GEG consideró que de preferir la intervención en lugar del comparador probablemente se reduciría la equidad en salud. Esto principalmente debido a las barreras de acceso comunicacionales, geográficas y económicas, los cuales retrasan la formación del personal de salud sobre las indicaciones, contraindicaciones y complicaciones que se pueden llevar al momento de realizar la intervención.

Aceptabilidad: El GEG consideró que luego de conocer la evidencia sobre los potenciales beneficios y daños de la ventilación en posición prono, la mayoría de los profesionales de la salud y de los pacientes probablemente aceptaría brindar la intervención. Esto debido a que los

profesionales de la salud refieren que es importante lograr las metas de soporte ventilatoria para lograr mejoría en los pacientes.

Factibilidad: El GEG consideró que la ventilación en posición prono probablemente no sea factible de implementar debido a que, al requerirse de un personal entrenado y capacitado para realizar la intervención, este personal puede que no esté disponible en todos los niveles de atención (especialmente en las zonas más remotas o alejadas) que necesiten brindar soporte ventilatorio.

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL: SI LA PREGUNTA ES SOBRE USAR O NO UNA INTERVENCIÓN	Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención		Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

Recomendación OPS	Recomendación adaptada
En pacientes adultos bajo ventilación mecánica y SIRA moderado o grave, se sugiere utilizar ventilación en posición prona durante 12 a 16 horas, en lugar de ventilación sin posición prona. Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: moderada	En pacientes pediátricos con COVID-19 en ventilación mecánica invasiva y con PARDS moderado a severo ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$; índice de oxigenación ≥ 12; índice de saturación de oxígeno ≥ 10), sugerimos iniciar ventilación prona (mínimo de 12 a 18 horas) si no se consigue estabilizar la mecánica respiratoria y mejorar los parámetros oxigenatorios y la hipercapnia asociada. Recomendación condicional a favor Certeza de la evidencia: Baja ($\oplus\oplus\ominus\ominus$)

Pregunta 7. En pacientes pediátricos con COVID-19, ¿cuándo se debería iniciar la rehabilitación respiratoria?

Pregunta PICO abordada en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó la siguiente pregunta PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
8	Pacientes pediátricos con COVID-19	Rehabilitación respiratoria	- Mortalidad - Necesidad de VMI - Resolución o mejoría de los síntomas - Hospitalización - Calidad de vida - Reingreso hospitalario - Eventos adversos graves

Recomendaciones y contextualización:

El GEG consideró relevante adaptar las recomendaciones de la GPC de OPS (2) que respondieron a esta pregunta clínica, para lo cual se adaptó el enunciado según el formato de EsSalud. Además, debido a lo reciente de la búsqueda sistemática realizada por la GPC de OPS (2), el GEG decidió no actualizarla, siendo poco probable que existan más estudios recientes. Por otro lado, se consideró que al ser recomendaciones en población adulta se le disminuiría un nivel de certeza por la evidencia indirecta. Además, el GEG decidió mantener la dirección de las recomendaciones y la fuerza de la recomendación puesto que la evaluación de los juicios de valor fue congruente entre el GEG y la GPC de OPS.

Resumen de los juicios:

Balance beneficio riesgo: El GEG consideró que rehabilitación respiratoria en los pacientes pediátricos podría conllevar a potenciales beneficios en cuanto a mejoría de la debilidad adquirida en UCI y funcionalidad. Si bien no se reportan diferencias en algunos desenlaces de daños, es importante señalar que los hallazgos provienen de una fuente de evidencia indirecta.(2, 39)

En base a ello y a la experiencia en el manejo de otras patologías en áreas críticas, el GEG consideró que luego de realizar un balance de beneficios/daños, este probablemente sea a favor de indicar la intervención.

Uso de los recursos: El GEG consideró que brindar rehabilitación respiratoria a los pacientes implicaría un uso de recursos variable pues la duración y frecuencia de esta terapia dependerá de cada caso. Así mismo, se determinó que esta intervención sería una inversión necesaria para la recuperación y bienestar de los pacientes.

Equidad: El GEG consideró que la equidad se vería probablemente reducida al implementarse la rehabilitación respiratoria principalmente en establecimientos de mayor complejidad o de mayores recursos.

Aceptabilidad: El GEG consideró que luego de conocer la evidencia sobre los potenciales beneficios y daños de la rehabilitación respiratoria, la mayoría de los profesionales de la salud involucrados en el manejo de pacientes en UCI, probablemente aceptaría brindar la intervención.

Factibilidad: El GEG consideró que rehabilitación respiratoria probablemente sí sea factible de implementar. Esto debido a que el seguro social cuenta con profesionales capacitados en rehabilitación, pero principalmente en establecimientos de mayor complejidad.

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL: SI LA PREGUNTA ES SOBRE USAR O NO UNA INTERVENCIÓN	Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención		Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

Recomendación OPS	Recomendación adaptada
Para los pacientes hospitalizados en la UCI con COVID-19, se sugiere realizar rehabilitación temprana con el objetivo de disminuir la debilidad adquirida en UCI. Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: muy baja	En pacientes pediátricos hospitalizados por COVID-19, sugerimos realizar rehabilitación temprana con el objetivo de disminuir la debilidad muscular, rigidez articular y posturas inadecuadas adquiridas en UCI. Así como mejorar su capacidad ventilatoria. Recomendación condicional a favor Certeza de la evidencia: Muy Baja (⊕⊕⊕⊕)

Puntos de BPC:

El GEG consideró relevante emitir los siguientes puntos de BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

Justificación	Punto de BPC
Se decidió adoptar lo mencionado por el documento de la OPS sobre las consideraciones relativas a la rehabilitación durante el brote de COVID-19(40), en el cual refiere que se debe planificar un trabajo multidisciplinario en función del control de infecciones y considerando el seguimiento remoto mediante sesiones virtuales con los pacientes dados de alta.	Los programas de rehabilitación se realizarán por equipos multidisciplinarios y serán personalizados a las necesidades de los pacientes. Considerar al alta, el seguimiento remoto de los pacientes.
Se decidió adoptar lo mencionado por el documento de la OPS sobre las consideraciones relativas a la rehabilitación durante el brote de COVID-19(40), en el cual refiere que la rehabilitación se debe realizar para considerando las consecuencias del uso de los respiradores y de los periodos prolongados de inmovilización y reposo en cama como el deterioro de la función pulmonar, desacondicionamiento física y debilidad muscular, cuadros confusionales y otras deficiencias cognitivas, disfagia y dificultades para comunicarse y trastornos de salud mental y necesidad de apoyo psicosocial.	Los pacientes pediátricos con COVID-19 severo necesitan rehabilitación para las consecuencias del uso de respiradores y de periodos prolongados de inmovilización y reposo en cama, entre las cuales se encuentran las siguientes: - Deterioro de la función pulmonar. - Desacondicionamiento físico y debilidad muscular. - Cuadros confusionales y otras deficiencias cognitivas. - Disfagia y dificultades para comunicarse.
Se decidió adoptar lo mencionado por el documento de la OPS sobre las consideraciones relativas a la rehabilitación durante el brote de COVID-19(40), en el cual refiere que la rehabilitación temprana puede facilitar el alta temprana, reducir el riesgo de ingreso a UCI y optimizar los resultados y funcionamiento de los pacientes (como la reducción del síndrome post COVID-19).	En pacientes pediátricos hospitalizados con COVID-19, la rehabilitación temprana (respiratoria como física) se realizará con el objetivo de mejorar la capacidad ventilatoria, recopilación alveolar y el patrón respiratorio. Así como, mantener la actividad muscular, articular y postural activa con el objetivo de favorecer el alta temprana y reducir el riesgo de ingresar a UCIP; y de requerir ventilación mecánica invasiva.
Se decidió adoptar lo mencionado por el documento de la OPS sobre las consideraciones relativas a la rehabilitación durante el brote de COVID-19(40), en el cual refiere que se aconseja el uso de la terapia ocupacional, terapia del lenguaje y fonoaudiología para el manejo de los pacientes afectados por COVID-19.	Cuando el paciente logre la ventilación espontánea, se continuará con rehabilitación integral, no solo respiratoria y física, sino también de terapia de deglución y foniátrica. Además de intervenciones de terapias ocupacionales para estimular sensorialmente al paciente, conectándolo con su entorno (disminuyendo su ansiedad y mejorando la tolerancia y colaboración).

Se decidió adoptar lo mencionado por el documento de la OMS sobre la Clasificación Internacional de Funcionamiento, Discapacidad y Salud (CIF)(41), el cual se centra en los componentes de la salud abordando los factores personales y ambientales del paciente pediátrico (considerando no solo la parte física sino también su desarrollo social).(42)	En pacientes pediátricos hospitalizados por COVID-19, la rehabilitación temprana debe basarse en estrategias que se encuentren dentro del modelo de la clasificación internacional del funcionamiento de la discapacidad y la salud (CIF) que permitan abordar las áreas donde el paciente pediátrico pudo haberse afectado a corto, mediano y largo plazo (funciones y estructuras corporales, actividades, participación, factores ambientales y factores personales).
---	---

Pregunta 8. En pacientes pediátricos con COVID-19, ¿se debería usar una estrategia conservadora de administración de líquidos en comparación con una estrategia liberal?

Pregunta PICO abordada en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó la siguiente pregunta PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
9	Pacientes pediátricos con COVID-19	Estrategia conservadora / estrategia liberal	- Mortalidad - Necesidad de VMI - Resolución o mejoría de los síntomas - Hospitalización - Eventos adversos graves

Recomendaciones y contextualización:

El GEG consideró relevante adaptar las recomendaciones de la GPC de OPS (2) que respondieron a esta pregunta clínica, para lo cual se parafraseó el enunciado según el formato de EsSalud. Además, debido a lo reciente de la búsqueda sistemática realizada por la GPC de OPS (2), el GEG decidió no actualizarla, siendo poco probable que existan más estudios recientes. Por otro lado, se consideró que al ser recomendaciones en población adulta se le disminuiría un nivel de certeza por la evidencia indirecta. Además, el GEG decidió mantener la dirección de las recomendaciones y la fuerza de la recomendación puesto que la evaluación de los juicios de valor fue congruente entre el GEG y la GPC de OPS.

Resumen de los juicios:

Balance beneficio riesgo: El GEG consideró que el uso de la estrategia conservadora de administración de líquidos en los pacientes pediátricos podría conllevar a potenciales beneficios al presentar una tendencia, si bien fue estadísticamente significativa, en la reducción de la mortalidad. En adición, la estrategia conservadora de administración de fluidos posiblemente los días sin requerimiento de ventilación mecánica y disminuir los días de hospitalización en la unidad de cuidados intensivos. Por este motivo, los miembros del GEG mencionaron que estos potenciales beneficios pueden ser considerados como moderados. En relación con los daños, la estrategia conservadora de fluidos posiblemente tienda a reducir el riesgo de eventos adversos serios pero este resultado no fue estadísticamente significativo. Por este motivo, el GEG consideró que los potenciales daños podrían ser triviales. Por lo tanto, al realizar un balance, los beneficios superarían a los daños.(22)

Uso de los recursos: El GEG consideró que brindar una estrategia conservadora de administración de fluidos requeriría una menor cantidad de insumos (soluciones de rehidratación) y, debido a que el riesgo de sobrecarga hídrica es menor en comparación a una estrategia liberal, el uso de recursos humanos y logísticos para el manejo de las complicaciones ante una sobrecarga hídrica serían menores. Por este motivo, el GEG consideró que la estrategia conservadora de administración de fluidos probablemente conllevaría ahorros moderados.

Equidad: El GEG consideró que de preferir la estrategia conservadora de administración de fluidos en comparación a una estrategia liberal probablemente no impacte en la equidad ya que ambas estrategias pueden brindarse en los establecimientos de salud que cuenten con soluciones de rehidratación.

Aceptabilidad: El GEG consideró que luego de conocer la evidencia sobre los potenciales beneficios y daños de la intervención, la mayoría de los profesionales de la salud y de los pacientes probablemente aceptaría brindar y recibir la estrategia conservadora de administración de fluidos, respectivamente. Esto debido a que los profesionales de la salud refieren que la administración adecuada de fluidos es importante para el manejo eficaz y seguro de COVID-19.

Factibilidad: El GEG consideró que la estrategia conservadora de administración de fluidos probablemente es factible de implementar debido a que se cuenta con experiencia previa con su uso para el manejo de sepsis. Sin embargo, es posible que el personal capacitado en ello no esté disponible en todos los niveles de atención (especialmente en las zonas más remotas o alejadas).

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL: SI LA PREGUNTA ES SOBRE USAR O NO UNA INTERVENCIÓN	Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención		Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

Recomendación OPS	Recomendación adaptada
En la reanimación aguda de pacientes adultos con COVID-19 y en estado de choque, se sugiere aplicar una estrategia conservadora de administración de líquidos en lugar de una estrategia liberal. Recomendación Condicional. Calidad de la evidencia: muy baja	En pacientes pediátricos con COVID-19 y shock, sugerimos usar una estrategia conservadora (evitando la sobrecarga hídrica y los balances muy positivos) de administración de líquidos en lugar de una estrategia liberal. Recomendación condicional a favor Certeza de la evidencia: Muy baja (⊕⊕⊕⊕)

Puntos de BPC:

El GEG consideró relevante emitir los siguientes puntos de BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

.	Punto de BPC
Se decidió adoptar lo mencionado por la Guía internacional para el manejo de shock séptico y la disfunción orgánica asociada a la sepsis en niños(43), en el cual se menciona que para la reanimación de pacientes pediátricos con shock séptico u otra disfunción orgánica asociada a sepsis, se debe administrar 10-20 ml/kg de cristaloides o coloides por bolo, titulado según los marcadores clínicos de gasto cardíaco (frecuencia cardíaca, la presión arterial, el tiempo de llenado capilar, el nivel de conciencia y la diuresis) y discontinuarlo si hay signos de sobrecarga de líquidos.	En pacientes pediátricos con COVID-19 y shock, administrar 10-20 ml/kg de cristaloides o coloides de 10 a 20 minutos y evaluar la respuesta, vigilando los signos de sobrecarga de volumen (congestión pulmonar (subcrepitantes), hepatomegalia, ritmo de galope).
Se decidió adoptar lo mencionado por la Guía internacional para el manejo de shock séptico y la disfunción orgánica asociada a la sepsis en niños(43), en el cual se menciona que en pacientes pediátricos sin shock séptico u otra disfunción orgánica asociada a sepsis, no se debe administrar bolos de líquidos mientras se inician los líquidos de mantenimiento.	En pacientes pediátricos con COVID-19 y sin shock, iniciar líquidos de mantenimiento y valorar el requerimiento de bolos de cristaloides o coloides de ser necesario.

Pregunta 9. En pacientes pediátricos con COVID-19, ¿se debería usar corticoides para el tratamiento de esta enfermedad?

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
10.1	Pacientes pediátricos con COVID-19 y con necesidad de soporte oxigenatorio	• Corticoides / No corticoides	• Mortalidad • Necesidad de VMI • Resolución o mejoría de los síntomas • Hospitalización • Eventos adversos graves
10.2	Pacientes pediátricos con COVID-19 y sin necesidad de soporte oxigenatorio	• Corticoides / No corticoides	• Mortalidad • Necesidad de VMI • Resolución o mejoría de los síntomas • Hospitalización • Eventos adversos graves

Búsqueda de RS:

Considerando que actualmente se carece de revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados que evalúen intervenciones en población pediátrica con COVID-19. Se tomó como referencia la RS PAHO en 29ª edición (2021)(3). Para esta pregunta clínica, la RS de PAHO realizó la búsqueda hasta el 11 de noviembre de 2021, producto de ello, incluyó 18 ECA.

Para el desenlace de mortalidad se incluyeron las RS de Pasin 2021(44) como cuerpo de evidencia, dado que realizó análisis por subgrupos dirigido a pacientes con ventilación mecánica, sin ventilación mecánica y sin necesidad de soporte oxígeno. Además durante la actualización de la búsqueda también se encontró la RS de Sahu 2021(45) el cual realizó un análisis en pacientes que no requieren soporte de oxígeno para el desenlace de muerte, hallándose resultados en la misma dirección de la R.S de Pasin 2021(44), sin embargo incluyó adicionalmente 1 estudio observacional. Por lo que se tomó la RS de Pasin(44) como cuerpo de evidencia para responder a la pregunta planteada. La tabla de resúmenes de evidencia (SoF) de esta presenta se presenta en el material suplementario 2.

PICO 9.1: corticoides en pacientes pediátricas con COVID-19 y con necesidad de soporte oxigenatorio

Tabla de la Evidencia a la Decisión (*Evidence to Decision*, EtD):

Presentación:

Pregunta 9: En pacientes pediátricos con COVID-19, ¿se debería usar corticoides para el tratamiento de esta enfermedad?	
Población:	Pacientes pediátricos con COVID-19 y con necesidad de soporte oxigenatorio
Intervención:	Corticoides
Comparador:	Atención estándar o placebo
Desenlaces principales:	• Mortalidad • Necesidad de ventilación mecánica • Resolución o mejoría de los síntomas • Eventos adversos graves
Escenario:	EsSalud
Perspectiva:	Recomendación clínica – poblacional
Conflictos de intereses:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta

Evaluación:

Beneficios:					
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
○ Trivial ● Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Varía ○ Se desconoce					El GEG consideró que el uso de corticoides en pacientes con enfermedad de COVID-19 que requieren oxígeno no redujo significativamente la mortalidad con y sin ventilación mecánica (RR: 0.95, IC95%: 0.86 A 1.06), así como para los desenlaces de ventilación mecánica y la resolución o mejora de los síntomas a los 28 días, aunque existe una tendencia a favor de la intervención. Por lo que se consideró un beneficio pequeño .
	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	
	Mortalidad (subgrupo con ventilación mecánica)	3 ECA (1417)	RR: 0.85 (0.72–1.00)	71 menos por 1000 (de 133 menos a 0 menos)	
	Necesidad de Ventilación Mecánica (28 días)	6 ECA (5942)	RR: 0.87 (0.72 a 1.05)	22 menos por 1000 (de 48 menos a 9 más)	
	Resolución o mejora de los síntomas (28 días)	5 ECA (646)	RR: 1.27 (0.98 a 1.65)	164 más por 1000 (de 12 menos a 394 más)	
Daños:					
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
○ Grande ○ Moderado ● Pequeño ○ Trivial ○ Varía ○ Se desconoce					El GEG consideró que los corticoides pueden no aumentar significativamente el riesgo de eventos adversos graves, por el cual se considera que el daño sería pequeño .
	Desenlaces (outcome)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	
	Reacciones adversas graves (28 días)	6 ECA (833)	RR: 0.89 (0.68 a 1.17)	11 menos por 1000 (de 33 menos a 17 más)	

Certeza de la evidencia: ¿Cuál es la certeza general de la evidencia?			
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales
☐ Muy baja ☐ Baja ☒ Moderada ☐ Alta ☐ No se evaluaron estudios	Desenlaces (outcomes)	Certeza	Importancia
	Mortalidad (subgrupo con ventilación mecánica)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
	Ventilación mecánica (28 días)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
	Resolución o mejora de los síntomas a los 28 días	⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE
	Reacciones adversas graves (28 días)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Desenlaces importantes para los pacientes: ¿La tabla SoF considera todos los desenlaces importantes para los pacientes?			
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales
☐ No ☐ Probablemente no ☒ Probablemente sí ☐ Sí			El GEG consideró que se evaluaron desenlaces críticos (mortalidad y ventilación mecánica) e importantes (resolución o mejora de los síntomas a los 28 días y reacciones adversas graves). Por lo que probablemente sí se considera los desenlaces importantes para los pacientes.
Balance de los efectos: ¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)			
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales
☐ Favorece al comparador ☐ Probablemente favorece al comparador ☐ No favorece a la intervención ni al comparador ☒ Probablemente favorece a la intervención ☐ Favorece a la intervención ☐ Varía ☐ Se desconoce			El GEG consideró que en los pacientes con COVID-19 severo a crítico que recibieron corticoides posiblemente los beneficios serían mayores que los daños, por lo que probablemente el balance está a favor de la intervención en los pacientes con COVID-19 con necesidad de soporte oxigenatorio.
Uso de recursos: ¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?			
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales
☐ Costos extensos ☐ Costos moderados ☒ Costos y ahorros depreciables ☐ Ahorros moderados ☐ Ahorros extensos ☐ Varía ☐ Se desconoce			El GEG consideró que, al ser un medicamento de amplia oferta por mucho tiempo, su implementación podría conllevar a costos insignificantes o en todo caso justificables.

Inequidad: ¿Al preferir la intervención en lugar del comparador, se afecta la equidad? (Inequidad: desfavorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc.)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
☐ Reducido ☒ Probablemente reduce la equidad ☐ Probablemente no tenga impacto ☐ Probablemente incrementa la equidad ☐ Incrementa la equidad ☐ Varía ☐ Se desconoce		El GEG consideró que el uso masivo de corticoides probablemente reduce la equidad al causar su desabastecimiento y podría limitar su disponibilidad en otras patologías
Aceptabilidad: ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
☐ No ☐ Probablemente no ☒ Probablemente sí ☐ Sí ☐ Varía ☐ Se desconoce		Personal de salud: El GEG consideró que luego de conocer la evidencia sobre los beneficios y daños de la intervención, la mayoría del personal de salud probablemente sí considere aceptable el uso de corticoides en pacientes con COVID-19 y con necesidad de soporte oxigenatorio o ventilación mecánica invasiva Pacientes: El GEG consideró que luego de informar sobre los posibles beneficios de la intervención, la mayoría de los pacientes probablemente sí consideren aceptable recibir corticoides como tratamiento para el COVID-19.
Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
☐ No ☐ Probablemente no ☐ Probablemente sí ☒ Sí ☐ Varía ☐ Se desconoce		El GEG consideró que sí es factible su implementación para el subgrupo de pacientes con COVID severo a crítico y con necesidad de ventilación mecánica o soporte de oxígeno.

Resumen de los juicios:

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL: SI LA PREGUNTA ES SOBRE USAR O NO UNA INTERVENCIÓN	Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención		Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

Recomendaciones y justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
Dirección: En la población pediátrica, la evidencia que se tiene hasta el momento es indirecta debido a que la población es en adultos. El uso de corticoides en pacientes con COVID-19 y con compromiso respiratorio (enfermedad moderada y severa) tendría potenciales beneficios a comparación de los daños. A pesar que, no se encontró diferencias estadísticamente significativas, la administración de la intervención podría reducir la mortalidad y la necesidad de ventilación mecánica invasiva. Por este motivo, el GEG decidió emitir una recomendación a favor del uso de corticoides. Fuerza: A pesar que probablemente la equidad se reduciría con la intervención, la certeza de la evidencia es baja, la intervención conlleva a un uso de recursos mínimos y esta intervención probablemente sería aceptado por los profesionales de salud y por los pacientes. Por este motivo, se decidió emitir una recomendación condicional.	En pacientes pediátricos con COVID-19 y con necesidad de soporte oxigenatorio, sugerimos administrar corticoides (dexametasona: 0,15 mg/kg/dosis (dosis máxima 6 mg) una vez al día durante un máximo de 10 días). Recomendación condicional a favor Certeza de la evidencia: Baja (⊕⊕⊖⊖)

PICO 9.2: corticoides en personas con COVID-19 y sin necesidad de soporte oxigenatorio

Tabla de la Evidencia a la Decisión (*Evidence to Decision*, EtD):

Presentación:

Pregunta 9: En pacientes pediátricos con COVID-19, ¿se debería usar corticoides para el tratamiento de esta enfermedad?	
Población:	Pacientes pediátricos con COVID-19 y sin necesidad de soporte oxigenatorio
Intervención:	Corticoides
Comparador:	Atención estándar o placebo
Desenlaces principales:	• Mortalidad • Necesidad de VMI • Resolución o mejoría de los síntomas • Eventos adversos graves
Escenario:	EsSalud
Perspectiva:	Recomendación clínica – poblacional
Conflictos de intereses:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta

Evaluación:

Beneficios: ¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
• Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Varía ○ Se desconoce	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Según la evidencia mostrada, el GEG consideró que probablemente el grupo de pacientes con enfermedad COVID-19 grave a crítica, sin ventilación mecánica y recibió corticoides, no exista diferencias significativas para la reducción de la mortalidad en comparación de no haberlo recibido. Por otro lado, el panel refiere que probablemente usar corticoides reduzca la necesidad de ventilación mecánica invasiva en pacientes con enfermedad COVID-19 grave a crítica.(46) Asimismo, se consideró que los corticoides podrían mejorar la resolución del tiempo de síntomas en pacientes con enfermedad COVID-19 grave a crítica, sin embargo, los estimados no fueron estadísticamente significativos. En base a ello el GEG consideró que el beneficio del uso de corticoides en pacientes con enfermedad COVID-19 grave a crítica que no requiere soporte sería trivial.
	Mortalidad (subgrupo sin ventilación mecánica)	2 ECA (5617)	RR: 0.95 (0.86 a 1.06)	11 menos por 1000 (de 32 menos a 14 más)	
	Mortalidad (subgrupo sin requerimiento de oxígeno)	2 ECA (1607)	RR: 1.28 (1.01 a 1.63)	38 más por 1000 (de 1 más a 85 más)	
	Ventilación mecánica (28 días)	6 ECA (5942)	RR: 0.87 (0.72 a 1.05)	22 menos por 1000 (de 48 menos a 9 más)	
	Resolución o mejora de los síntomas a los 28 días	5 ECA (646)	RR: 1.27 (0.98 a 1.65)	164 más por 1000 (de 12 menos a 394 menos)	

Daños:																						
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?																						
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales																	
• Grande ○ Moderado ○ Pequeño ○ Trivial ○ Varía ○ Se desconoce	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (outcome)</th> <th>Número y Tipo de estudios</th> <th>Efecto relativo (IC 95%)</th> <th>Diferencia (IC 95%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mortalidad (subgrupo sin requerimiento de oxígeno)</td> <td>2 ECA (1607)</td> <td>RR: 1.28 (1.01 a 1.63)</td> <td>38 más por 1000 (de 1 más a 85 más)</td> </tr> <tr> <td>Reacciones adversas graves (28 días)</td> <td>6 ECA (833)</td> <td>RR: 0.89 (0.68 a 1.17)</td> <td>11 menos por 1000 (de 33 menos a 17 más)</td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces (outcome)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Mortalidad (subgrupo sin requerimiento de oxígeno)	2 ECA (1607)	RR: 1.28 (1.01 a 1.63)	38 más por 1000 (de 1 más a 85 más)	Reacciones adversas graves (28 días)	6 ECA (833)	RR: 0.89 (0.68 a 1.17)	11 menos por 1000 (de 33 menos a 17 más)	El GEG consideró que el uso de corticoides en pacientes que no requieren oxígeno ni ventilación mecánica sí podría implicar daños grandes(44) tales como una mayor mortalidad.								
Desenlaces (outcome)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)																			
Mortalidad (subgrupo sin requerimiento de oxígeno)	2 ECA (1607)	RR: 1.28 (1.01 a 1.63)	38 más por 1000 (de 1 más a 85 más)																			
Reacciones adversas graves (28 días)	6 ECA (833)	RR: 0.89 (0.68 a 1.17)	11 menos por 1000 (de 33 menos a 17 más)																			
Certeza de la evidencia:																						
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?																						
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales																		
○ Muy baja • Baja ○ Moderada ○ Alta ○ No se evaluaron estudios	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (outcomes)</th> <th>Certeza</th> <th>Importancia</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mortalidad (subgrupo sin ventilación mecánica)</td> <td>⊕⊕○○ BAJA</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Mortalidad (subgrupo que no requiere oxígeno)</td> <td>⊕⊕○○ BAJA</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Ventilación mecánica (28 días)</td> <td>⊕⊕○○ BAJA</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Resolución o mejora de los síntomas a los 28 días</td> <td>⊕⊕○○ BAJA</td> <td>IMPORTANTE</td> </tr> <tr> <td>Reacciones adversas graves (28 días)</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA</td> <td>IMPORTANTE</td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces (outcomes)	Certeza	Importancia	Mortalidad (subgrupo sin ventilación mecánica)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO	Mortalidad (subgrupo que no requiere oxígeno)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO	Ventilación mecánica (28 días)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO	Resolución o mejora de los síntomas a los 28 días	⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE	Reacciones adversas graves (28 días)	⊕○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE	El GEG consideró que, entre los desenlaces críticos, la certeza de la evidencia fue calificada como baja.		
Desenlaces (outcomes)	Certeza	Importancia																				
Mortalidad (subgrupo sin ventilación mecánica)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO																				
Mortalidad (subgrupo que no requiere oxígeno)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO																				
Ventilación mecánica (28 días)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO																				
Resolución o mejora de los síntomas a los 28 días	⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE																				
Reacciones adversas graves (28 días)	⊕○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE																				
Desenlaces importantes para los pacientes:																						
¿La tabla SoF considera todos los desenlaces importantes para los pacientes?																						
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales																		
○ No ○ Probablemente no • Probablemente sí ○ Sí				El GEG consideró que se evaluaron desenlaces críticos (mortalidad y ventilación mecánica) e importantes (resolución o mejora de los síntomas a los 28 días y reacciones adversas graves). Por lo que probablemente sí se considera los desenlaces importantes para los pacientes.																		
Balance de los efectos:																						
¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)																						
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales																		
○ Favorece al comparador • Probablemente favorece al comparador ○ No favorece a la intervención ni al comparador ○ Probablemente favorece a la intervención ○ Favorece a la intervención				El GEG consideró que los pacientes con COVID-19 grave a crítico sin necesidad de soporte oxigenatorio se tendría más daños que beneficios, ya que podría ocasionar una mayor mortalidad, por lo cual se consideró un balance en contra de la intervención.																		

☐ Varía ☐ Se desconoce		
Uso de recursos: ¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
☐ Costos extensos ☐ Costos moderados ☒ Costos y ahorros depreciables ☐ Ahorros moderados ☐ Ahorros extensos ☐ Varía ☐ Se desconoce		El GEG consideró que, al ser un medicamento de amplia oferta por mucho tiempo, su implementación podría conllevar a costos insignificantes o en todo caso justificables.
Inequidad: ¿Al preferir la intervención en lugar del comparador, se afecta la equidad? (Inequidad: desfavorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc.)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
☐ Reducido ☒ Probablemente reduce la equidad ☐ Probablemente no tenga impacto ☐ Probablemente incrementa la equidad ☐ Incrementa la equidad ☐ Varía ☐ Se desconoce		El GEG consideró que el uso masivo de corticoides probablemente reduce la equidad al causar su desabastecimiento y podría limitar su disponibilidad en otras patologías.
Aceptabilidad: ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
☐ No ☒ Probablemente no ☐ Probablemente sí ☐ Sí ☐ Varía ☐ Se desconoce		Personal de salud: El GEG consideró que luego de conocer la evidencia sobre los beneficios y daños de la intervención, la mayoría del personal de salud probablemente no considere aceptable el uso de corticoides en pacientes con COVID-19 y sin necesidad de soporte oxigenatorio. Pacientes: El GEG consideró que luego de informar sobre el beneficio trivial y potenciales daños grandes de la intervención, probablemente la mayoría de los pacientes no consideren aceptable recibir corticoides como tratamiento para el COVID-19.
Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
☐ No ☐ Probablemente no ☒ Probablemente sí ☐ Sí ☐ Varía ☐ Se desconoce		El GEG consideró que sí es factible su implementación para el subgrupo de pacientes con COVID severo a crítico y con necesidad de ventilación mecánica o soporte de oxígeno.

Resumen de los juicios:

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL: SI LA PREGUNTA ES SOBRE USAR O NO UNA INTERVENCIÓN	Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención		Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
Dirección: En la población pediátrica, la evidencia que se tiene hasta el momento es indirecta debido a que la población es en adultos. El uso de corticoides en pacientes con COVID-19 sin necesidad de un soporte oxigenatorio podría conducir a grandes daños en comparación con los potenciales beneficios. Por este motivo, el GEG decidió emitir una recomendación en contra del uso de corticoides. Fuerza: A pesar que la certeza de la evidencia es baja, el uso de corticoides en los pacientes que no tienen necesidad de un soporte oxigenatorio probablemente podría incrementar la mortalidad. Además, esta intervención conllevaría a costos que no serían justificables y su implementación podría tener un impacto reduciendo la equidad en salud. Por este motivo, se decidió emitir una recomendación fuerte.	En pacientes pediátricos con COVID-19 y sin necesidad de soporte oxigenatorio, recomendamos no administrar corticoides para el tratamiento de esta enfermedad. Recomendación fuerte en contra Certeza de la evidencia: Baja (⊕⊕⊖⊖)

Pregunta 10. En pacientes pediátricos con COVID-19, ¿se debería usar tocilizumab para el tratamiento de esta enfermedad?

Pregunta PICO abordada en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó la siguiente pregunta PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
11	Pacientes pediátricos con COVID-19	• Tocilizumab / No tocilizumab	• Mortalidad • Necesidad de VMI • Resolución o mejoría de los síntomas • Hospitalización • Eventos adversos graves

Búsqueda de RS:

Considerando que actualmente se carece de revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados que evalúen intervenciones en población pediátrica con COVID-19. Se tomó como referencia la RS PAHO en 29ª edición (2021) (3). Para esta pregunta clínica, la RS de PAHO realizó la búsqueda hasta el 11 de noviembre de 2021, producto de ello, incluyó 26 ECA. La tabla de resúmenes de evidencia (SoF) de esta presenta se presenta en el material suplementario 3.

Tabla de la Evidencia a la Decisión (*Evidence to Decision*, EtD):

Presentación:

Pregunta 10: En pacientes pediátricos con COVID-19, ¿se debería usar tocilizumab para el tratamiento de esta enfermedad?	
Población:	Pacientes pediátricos con COVID-19
Intervención:	Tocilizumab
Comparador:	Atención estándar o placebo
Desenlaces principales:	• Mortalidad • Necesidad de VMI • Resolución o mejoría de los síntomas • Eventos adversos graves
Escenario:	EsSalud
Perspectiva:	Recomendación clínica – poblacional
Conflictos de intereses:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta

Evaluación:

Beneficios:					
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
● Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Varía ○ Se desconoce					El GEG consideró que, a pesar que el tocilizumab podría reducir el riesgo el mortalidad y necesidad de ventilación mecánica invasiva; y aumentar la probabilidad de resolución de los síntomas. Sin embargo, los miembros del GEG mencionaron que la frecuencia de inflamación sistemática en pacientes pediátricos es baja. Por ello, el efecto de la intervención se consideró trivial.
	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	
	Mortalidad a los 28 días	20 ECA	RR: 0.85 (0.79 a 0.93)	24 menos por 1000 (de 34 menos a 11 menos)	
	Necesidad de ventilación mecánica invasiva a los 28 días	20 ECA	RR: 0.83 (0.78 a 0.90)	29 menos por 1000 (de 38 menos a 17 menos)	
	Mejoría o resolución de síntomas a los 28 días	6 ECA	RR: 1.10 (1.02 a 1.20)	61 más por 1000 (de 12 más a 121 más)	
Daños:					
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
○ Grande ○ Moderado ○ Pequeño ○ Trivial ○ Varía ● Se desconoce					El GEG consideró que los efectos adversos severos fueron similares en pacientes con COVID-19 que reciben tocilizumab comparado con aquellos que reciben cuidados usuales o placebo. Sin embargo, debido a que en el contexto peruano las sobreinfecciones bacterianas son frecuentes, el GEG considera que, en base a la evidencia disponible, se desconocen los daños de la intervención.
	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	
	Efectos adversos graves	12 ECA	RR: 0.94 (0.85 a 1.05)	6 menos por 1000 (de 15 menos a 5 más)	
Certeza de la evidencia:					
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
○ Muy baja ● Baja ○ Moderada ○ Alta ○ No se evaluaron estudios					Para la certeza global de la evidencia, el GEG consideró la certeza más baja de los desenlaces críticos. Por ello, la certeza global de la evidencia fue baja.
	Desenlaces (outcomes)	Certeza	Importancia		
	Mortalidad a los 28 días	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICO		
	Necesidad de ventilación mecánica invasiva a los 28 días	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICO		
	Mejoría o resolución de síntomas a los 28 días	⊕○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE		
Efectos adversos graves	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO			
Desenlaces importantes para los pacientes:					
¿La tabla SoF considera todos los desenlaces importantes para los pacientes?					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
○ No ● Probablemente no ○ Probablemente sí ○ Sí					El GEG consideró que se evaluaron desenlaces críticos para los pacientes como mortalidad, ventilación mecánica. Sin embargo, debido a que se desconocen los efectos adversos de la intervención en nuestro contexto peruano, probablemente

		no se considera los desenlaces importantes para los pacientes.
Balance de los efectos: ¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ Favorece al comparador ● Probablemente favorece al comparador ○ No favorece a la intervención ni al comparador ○ Probablemente favorece a la intervención ○ Favorece a la intervención ○ Varía ○ Se desconoce		El GEG consideró que el uso de tocilizumab podría disminuir la mortalidad y la necesidad de ventilación mecánica invasiva. Sin embargo, se desconocen los daños que puede producir esta intervención. Además, considerando que la evidencia proporcionada es en población de pacientes adultos y que es poco frecuente una inflamación sistémica en los pacientes pediátricos, el GEG consideró que el balance probablemente favorece al comparador.
Uso de recursos: ¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
● Costos extensos ○ Costos moderados ○ Intervención y comparador cuestan similar ○ Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ Se desconoce	Gastos de la intervención frente al comparador: ● Costo aproximado de tocilizumab (Actemra) 80mg/4mL INY oscila entre S/ 601 a S/ 1 397. ● Costo aproximado de tocilizumab (Actemra) 200mg/10mL INY oscila entre S/ 1 349 a S/ 3 493. Fuente: Observatorio DIGEMID. Disponible en: http://observatorio.digemid.minsa.gob.pe/	El GEG consideró que brindar el tratamiento con tocilizumab elevaría los costos para el sistema de salud en comparación con la atención estándar.
Inequidad: ¿Al preferir la intervención en lugar del comparador, se afecta la equidad? (Inequidad: desfavorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc.)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ Reducido ● Probablemente reduce la equidad ○ Probablemente no tenga impacto ○ Probablemente incrementa la equidad ○ Incrementa la equidad ○ Varía ○ Se desconoce		El GEG consideró que de preferir la intervención en lugar del comparador probablemente se reduciría la equidad, principalmente por las barreras de acceso al producto farmacéutico existentes, en términos geográficos y económicos.
Aceptabilidad: ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ No ● Probablemente no ○ Probablemente sí ○ Sí ○ Varía ○ Se desconoce		Personal de salud: El GEG consideró que luego de conocer la evidencia sobre beneficios y daños del uso de tocilizumab, la mayoría de los profesionales de la salud probablemente no aceptaría brindar esta intervención. Pacientes: El GEG consideró que luego de conocer la evidencia sobre los potenciales beneficios y daños del uso de tocilizumab, un grupo

		importante de pacientes no aceptarían la intervención sobre los cuidados usuales.
Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ○ Sí ● Varía ○ Se desconoce		El GEG consideró que, debido a la alta demanda de pacientes con COVID-19 en nuestro país, probablemente se vea afectada la implementación de la intervención y sea variable por temporadas, y según zonas geográficas, dada las limitaciones del suministro del producto farmacéutico.

Resumen de los juicios:

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL: SI LA PREGUNTA ES SOBRE USAR O NO UNA INTERVENCIÓN	Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención		Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

Recomendaciones y justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
Dirección: En la población pediátrica, la evidencia que se tiene hasta el momento es indirecta debido a que la población es en adultos. El GEG consideró que, en base a la evidencia actual disponible, no se puede asegurar que tocilizumab tenga un beneficio importante, y podría causar daños. Por este motivo, se optó por emitir una recomendación en contra del uso de tocilizumab. Fuerza: A pesar de que la certeza de la evidencia fue baja, el GEG consideró que la intervención conllevaría a un uso de recursos extensos, probablemente reduce la equidad en salud y no sería aceptado por los profesionales de la salud. Por este motivo, el GEG decidió asignarle una fuerza fuerte a esta recomendación.	En pacientes pediátricos con COVID-19 recomendamos no administrar tocilizumab para el tratamiento de esta enfermedad. Recomendación fuerte en contra Certeza de la evidencia: Baja (⊕⊕⊖⊖)

Pregunta 11. En pacientes pediátricos con COVID-19, ¿se debería usar remdesivir, plasma convaleciente, ivermectina, hidroxicloroquina, colchicina, acetilcisteína, corticoide inhalado, estatinas, vitaminas C y D para el tratamiento de esta enfermedad?

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
12	Pacientes pediátricos con COVID-19	• Remdesivir / no recibirlo • Plasma convaleciente / no recibirlo • Ivermectina / no recibirlo • Hidroxicloroquina / no recibirlo • Colchicina / no recibirlo • Acetilcisteína / no recibirlo • Corticoide Inhalado / no recibirlo • Antiagregantes plaquetarios / no recibirlo • Estatinas / no recibirlo • Vitamina C / no recibirlo • Vitamina D / no recibirlo	• Mortalidad • Necesidad de VMI • Resolución o mejoría de los síntomas • Hospitalización • Eventos adversos graves

Recomendaciones y contextualización:

El GEG consideró relevante adoptar las recomendaciones de la GPC de EsSalud del manejo de COVID-19 en pacientes adultos (47) que respondieron a esta pregunta clínica, considerando que para dicha guía se incluyeron todos los estudios relevantes en pacientes de cualquier edad (aunque finalmente todos fueron realizados en adultos). Para ello, se parafraseó el enunciado según el formato de EsSalud.

Debido a lo reciente de la búsqueda sistemática realizada por la GPC de EsSalud, el GEG decidió no actualizarla, siendo poco probable que existan más estudios recientes. Se consideró que, al ser recomendaciones basadas en estudios realizados en adultos, se le disminuiría un nivel de certeza por la evidencia indirecta. Se decidió mantener la dirección de las recomendaciones. La fuerza de las recomendaciones se modificó según la certeza de la evidencia, salvo excepciones debidamente justificadas.

Por otro lado, a pesar de que algunas recomendaciones tuvieron certeza baja o muy baja, se consideró que la falta de evidencia no sustentaría el uso masivo e indiscriminado de estas intervenciones, por lo cual por lo general la fuerza de la recomendación fue fuerte.

GPC EsSalud – Manejo de COVID-19 en adultos	GPC EsSalud – Manejo de COVID-19 en pediatría
En personas con COVID-19, sugerimos no administrar remdesivir para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad. Recomendación condicional en contra Certeza de la evidencia: Baja (⊕⊕⊖⊖)	En pacientes pediátricos con COVID-19, recomendamos no administrar remdesivir para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad. Recomendación fuerte en contra Certeza de la evidencia: Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)

En personas con COVID-19, recomendamos no administrar plasma convaleciente para el tratamiento de esta enfermedad fuera del contexto de un ensayo clínico aleatorizado. Recomendación fuerte en contra Certeza de la evidencia: Moderada (⊕⊕⊕⊖)	En pacientes pediátricos con COVID-19, recomendamos no administrar plasma convaleciente para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad. Recomendación fuerte en contra Certeza de la evidencia: Baja (⊕⊕⊖⊖)
En personas con COVID-19, recomendamos no administrar ivermectina para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad fuera del contexto de un ensayo clínico aleatorizado. Recomendación fuerte en contra Certeza de la evidencia: Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)	En pacientes pediátricos con COVID-19, recomendamos no administrar ivermectina para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad. Recomendación fuerte en contra Certeza de la evidencia: Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)
En personas con COVID-19, recomendamos no administrar hidroxiclороquina ni cloroquina para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad. Recomendación fuerte en contra Certeza de la evidencia: Baja (⊕⊕⊖⊖)	En pacientes pediátricos con COVID-19, recomendamos no administrar hidroxiclороquina ni cloroquina para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad. Recomendación fuerte en contra Certeza de la evidencia: Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)
En personas con COVID-19, recomendamos no administrar colchicina para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad. Recomendación fuerte en contra Certeza de la evidencia: Baja (⊕⊕⊖⊖)	En pacientes pediátricos con COVID-19, recomendamos no administrar colchicina para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad. Recomendación fuerte en contra Certeza de la evidencia: Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)
En personas con COVID-19, sugerimos no administrar acetilcisteína para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad fuera del contexto de un ensayo clínico aleatorizado. Recomendación condicional en contra Certeza de la evidencia: Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)	En pacientes pediátricos con COVID-19, recomendamos no administrar acetilcisteína para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad. Recomendación fuerte en contra Certeza de la evidencia: Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)

En personas con COVID-19, sugerimos no administrar corticoides inhalados para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad fuera del contexto de un ensayo clínico aleatorizado. Recomendación condicional en contra Certeza de la evidencia: Muy Baja (⊕⊕⊕⊕)	En pacientes pediátricos con COVID-19, recomendamos no administrar corticoides inhalados para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad. Recomendación fuerte en contra Certeza de la evidencia: Muy Baja (⊕⊕⊕⊕)
En personas con COVID-19, sugerimos no administrar estatinas para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad fuera del contexto de un ensayo clínico aleatorizado. Recomendación condicional en contra Certeza de la evidencia: Muy Baja (⊕⊕⊕⊕)	En pacientes pediátricos con COVID-19, recomendamos no administrar estatinas para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad fuera del contexto de un ensayo clínico aleatorizado. Recomendación fuerte en contra Certeza de la evidencia: Muy Baja (⊕⊕⊕⊕)
En personas con COVID-19, con o sin deficiencia de vitamina C, sugerimos no administrar vitamina C como tratamiento ambulatorio u hospitalario de COVID-19 fuera del contexto de un ensayo clínico aleatorizado. Recomendación condicional en contra Certeza de la evidencia: Muy Baja (⊕⊕⊕⊕)	En pacientes pediátricos con COVID-19, recomendamos no administrar vitamina C como tratamiento ambulatorio u hospitalario de COVID-19 fuera del contexto de un ensayo clínico aleatorizado. Recomendación fuerte en contra Certeza de la evidencia: Muy Baja (⊕⊕⊕⊕)
En personas con COVID-19, con o sin deficiencia de vitamina D, sugerimos no administrar vitamina D como tratamiento ambulatorio u hospitalario de COVID-19 fuera del contexto de un ensayo clínico aleatorizado. Recomendación condicional en contra Certeza de la evidencia: Muy Baja (⊕⊕⊕⊕)	En pacientes pediátricos con COVID-19, con o sin deficiencia de vitamina D, recomendamos no administrar vitamina D como tratamiento ambulatorio u hospitalario de COVID-19 fuera del contexto de un ensayo clínico aleatorizado. Recomendación fuerte en contra Certeza de la evidencia: Muy Baja (⊕⊕⊕⊕)

VII. Selección de recomendaciones trazadoras para evaluar la adherencia a la GPC

Se priorizó la implementación y evaluación de una de las recomendaciones emitidas para evaluar la adherencia a la presente GPC. Para decidir cuál serían recomendaciones trazadoras, el GEG tomó en cuenta el impacto clínico en el paciente, el impacto en el proceso de atención, los costos de implementación, y el tipo de recomendación emitida. La metodología y resultados a detalle se pueden leer en el **Anexo N°4**. Finalmente, el GEG seleccionó las siguientes recomendaciones trazadoras:

Recomendaciones trazadoras
En pacientes pediátricos con COVID-19 e hipoxemia evidenciada ($\text{SatO}_2 \leq 93\%$ a nivel del mar) o insuficiencia respiratoria aguda (IRA) ($\text{SatO}_2 < 90\%$ o $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg), sugerimos iniciar oxigenoterapia convencional (cánula nasal simple, mascarilla simple, mascarilla con sistema venturi o mascarilla con reservorio) para mantener una saturación de oxígeno (SatO_2) meta entre 94-96% a nivel del mar.
En pacientes pediátricos con COVID-19 y con necesidad de soporte oxigenatorio, sugerimos administrar corticoides (dexametasona: 0,15 mg/kg/dosis (dosis máxima 6 mg) una vez al día durante un máximo de 10 días).
En pacientes pediátricos con COVID-19 y sin necesidad de soporte oxigenatorio, recomendamos no administrar corticoides para el tratamiento de esta enfermedad.
En pacientes pediátricos con COVID-19 recomendamos no administrar tocilizumab.
En pacientes pediátricos con COVID-19, recomendamos no administrar remdesivir para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad.
En pacientes pediátricos con COVID-19, recomendamos no administrar plasma convaleciente para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad.
En pacientes pediátricos con COVID-19, recomendamos no administrar ivermectina para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad.
En pacientes pediátricos con COVID-19, recomendamos no administrar hidroxiclороquina ni cloroquina para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad.
En pacientes pediátricos con COVID-19, recomendamos no administrar colchicina para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad.
En pacientes pediátricos con COVID-19, recomendamos no administrar acetilcisteína para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad.
En pacientes pediátricos con COVID-19, recomendamos no administrar corticoides inhalados para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad.
En pacientes pediátricos con COVID-19, recomendamos no administrar estatinas para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad.
En pacientes pediátricos con COVID-19, recomendamos no administrar vitamina C como tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad.
En pacientes pediátricos con COVID-19, con o sin deficiencia de vitamina D, recomendamos no administrar vitamina D como tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad.

VIII. Plan de actualización de la Guía de Práctica Clínica

La presente GPC se encuentra en proceso continuo de actualización de la evidencia (*living guidelines*) con el objetivo de brindar recomendaciones basadas en la mejor evidencia científica disponible al momento para el manejo de los pacientes pediátricos con COVID-19.

Ante la aparición de nueva evidencia para alguna de las preguntas clínicas o de alguna nueva potencial intervención, se procederá a su lectura crítica para determinar si hay alguna modificación o adición relevante. Posteriormente, se discutirá con el grupo elaborador de la GPC para decidir si agregar o modificar alguna recomendación.

IX. Referencias

1. Pediatric Advanced Life Support (PALS) Guidelines. [Accesed in 13 January 2022] Available in: <https://www.acls-pals-bls.com/algorithms/pals/>.
2. Organización Panamericana de la Salud. Guía para el cuidado de pacientes adultos críticos con COVID-19 en las Américas. Versión 3, mayo 2021. OPS/IMS/EIH/COVID-19/21-010. [citado 01 Feb 2022] Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/53894>.
3. Pan American Health Organization, 2021. Ongoing Living Update of COVID-19 Therapeutic Options: Summary of Evidence. Rapid Review, 12 November 2021. PAHO/IMS/EIH/COVID-19/21-019 [citado 21 Nov 2021]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52719>.
4. The L-OVE Platform. Methods for the special L-OVE of coronavirus infection [Internet] Santiago: Epistemonikos Foundation; 2020 [citado 20 Jul 2021]. Disponible en: <https://app.iloveevidence.com/covid-19>.
5. Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *Bmj*. 2011;343:d5928.
6. Wells G, Shea B, O'connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Ottawa (ON): Ottawa Hospital Research Institute; 2009. Available in March. 2016.
7. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Annals of internal medicine*. 2011;155(8):529-36.
8. Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation—determinants of a recommendation's direction and strength. *Journal of clinical epidemiology*. 2013;66(7):726-35.
9. Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. *bmj*. 2016;353:i2089.
10. Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, Alderson P, Dahm P, Falck-Ytter Y, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. *Journal of clinical epidemiology*. 2013;66(7):719-25.
11. Organización Panamericana de la Salud. Directrices para la profilaxis y el manejo de pacientes con COVID-19 leve y moderada en América Latina y el Caribe. Versión abreviada, octubre del 2021. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/54747>.
12. Sociedad Peruana de Medicina Intensiva (SPMI)/Sociedad Peruana de Pediatría (SPP). Documento de Consenso para el Manejo del Niño Crítico con COVID-19. 2020 [acceso 03 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://uciped.org/wp-content/uploads/2020/04/RECOMENDACIONES-PACIENTE-PEDIATRICO-CRITICO-COVID19.pdf>.
13. Instituto Nacional de Salud del Niño de San Borja. Guía técnica para el diagnóstico y tratamiento de COVID-19 en pediatría. 2020. .
14. Shi Q, Wang Z, Liu J, Wang X, Zhou Q, Li Q, Yu Y, Luo Z, Liu E, Chen Y; COVID-19 evidence and recommendations working group. Risk factors for poor prognosis in children and adolescents with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2021 Nov;41:101155. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.101155. .
15. Domínguez Rojas J, Estupiñán Vigil M, Garcés-Ghilardi R, Alvarado-Gamarra G, Del Águila O, Lope Tenorio AF, Ayón Dejo CC, Chonlon Murillo K, Boluarte Baca S, Stapleton Herbozo A, Seminario Aliaga R, Reyes Florian G, Dávila Riega D, Fernández Suárez S, Coronado Muñoz Á. Estudio transversal analítico de las características y desenlaces clínicos de niños hospitalizados con COVID-19 en Lima, Perú [Cross-sectional study of the clinical characteristics and outcomes of children hospitalized with COVID-19 in Lima, Peru]. *Medwave*. 2021 Jan 20;21(1):e8107. Spanish. doi: 10.5867/medwave.2021.01.8107. PMID: 33617519.

16. Pollack MM, Ruttimann UE, Getson PR. Pediatric risk of mortality (PRISM) score. *Crit Care Med*. 1988 Nov;16(11):1110-6. doi: 10.1097/00003246-198811000-00006. PMID: 3048900.
17. Popli, D.V., & Kumar, D.A. (2018). Validation of PRISM III (Pediatric Risk of Mortality) Scoring System in Predicting Risk of Mortality in a Pediatric Intensive Care Unit.
18. National Institute for Health Care Excellence. COVID-19 rapid guideline: managing symptoms (including at the end of life) in the community [NG163]. NICE London; 2020. [citado 20 Jul 2021]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng163/>.
19. Pediamécum | Asociación Española de Pediatría [Internet]. [citado 21 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum>.
20. COVID-19 - guidance for management of children admitted to hospital [Internet]. RCPCH. [citado 2 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.rcpch.ac.uk/resources/covid-19-guidance-management-children-admitted-hospital>.
21. Venturini E, Montagnani C, Garazzino S, Donà D, Pierantoni L, Lo Vecchio A, Nicolini G, Bianchini S, Krzysztofak A, Galli L, Villani A, Castelli-Gattinara G; Italian SITIP-SIP SARS-Cov-2 pediatric infection study group. Treatment of children with COVID-19: position paper of the Italian Society of Pediatric Infectious Disease. *Ital J Pediatr*. 2020 Sep 24;46(1):139. doi: 10.1186/s13052-020-00900-w. .
22. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, Oczkowski S, Levy MM, Derde L, Dzierba A, Du B, Aboodi M, Wunsch H, Cecconi M, Koh Y, Chertow DS, Maitland K, Alshamsi F, Belley-Cote E, Greco M, Laundry M, Morgan JS, Kesecioglu J, McGeer A, Mermel L, Mammen MJ, Alexander PE, Arrington A, Centofanti JE, Citerio G, Baw B, Memish ZA, Hammond N, Hayden FG, Evans L, Rhodes A. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med*. 2020 May;46(5):854-887. doi: 10.1007/s00134-020-06022-5.
23. Ferreyro BL, Angriman F, Munshi L, Del Sorbo L, Ferguson ND, Rochwerf B, Ryu MJ, Saskin R, Wunsch H, da Costa BR, Scales DC. Association of Noninvasive Oxygenation Strategies With All-Cause Mortality in Adults With Acute Hypoxemic Respiratory Failure: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2020 Jul 7;324(1):57-67. doi: 10.1001/jama.2020.9524.
24. Ministerio de Salud. Resolución Ministerial N° 834-2021-MINSA [citado 13 Enero 2022]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/2015593-834-2021-minsa>.
25. Rojas-Camayo et al. Reference values for oxygen saturation from sea level to the highest human habitation in the Andes in acclimatised persons. *Thorax*. 2018 Aug;73(8):776-778. doi: 10.1136/thoraxjnl-2017-210598. Epub 2017 Oct 20. PMID: 29054885.
26. Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommendations from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2015 Jun;16(5):428-39. doi: 10.1097/PCC.0000000000000350. PMID: 25647235; PMCID: PMC5253180.
27. Kneyber MCJ, de Luca D, Calderini E, Jarreau PH, Javouhey E, Lopez-Herce J, Hammer J, Macrae D, Markhorst DG, Medina A, Pons-Odena M, Racca F, Wolf G, Biban P, Brierley J, Rimensberger PC; section Respiratory Failure of the European Society for Paediatric and Neonatal Intensive Care. Recommendations for mechanical ventilation of critically ill children from the Paediatric Mechanical Ventilation Consensus Conference (PEMVECC). *Intensive Care Med*. 2017 Dec;43(12):1764-1780. doi: 10.1007/s00134-017-4920-z. Epub 2017 Sep 22. PMID: 28936698; PMCID: PMC5717127.
28. European Society for Paediatric and Neonatal Intensive Care. Practice recommendations for the management of children with suspected or proven COVID-19 infections from the Paediatric Mechanical Ventilation Consensus Conference (PEMVECC) and the section Respiratory Failure from the European Society for Paediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC). 2020. Available in: <https://sviluppo.senzafiltro.it/espnic/wp-content/uploads/2021/07/2020-ESPNIC-PEMVECC-COVID-19-practice-recommendations.pdf>.

29. Gupta RK, Harrison EM, Ho A, Docherty AB, Knight SR, van Smeden M, et al. Development and validation of the ISARIC 4C Deterioration model for adults hospitalised with COVID-19: a prospective cohort study. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2021;9(4):349-59.
30. Patel BK, Kress JP, Hall JB. Alternatives to Invasive Ventilation in the COVID-19 Pandemic. *JAMA*. 2020 Jul 7;324(1):43-44. doi: 10.1001/jama.2020.9611. PMID: 32496506.
31. Rimensberger PC, Cheifetz IM, Group ft PALICC. Ventilatory Support in Children With Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: Proceedings From the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2015;16(5_suppl):S51-S60.
32. Brower RG, Rubenfeld GD. Lung-protective ventilation strategies in acute lung injury. *Critical care medicine*. 2003;31(4 Suppl):S312-6.
33. Burns KE AN, Slutsky AS, et al. . Pressure and volume limited ventilation for the ventilatory management of patients with acute lung injury: a systematic review and meta-analysis. 2011.
34. Briel M, Meade M, Mercat A, Brower RG, Talmor D, Walter SD, et al. Higher vs Lower Positive End-Expiratory Pressure in Patients With Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome: Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2010;303(9):865-73.
35. Writing Group for the Alveolar Recruitment for Acute Respiratory Distress Syndrome Trial I. Effect of Lung Recruitment and Titrated Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) vs Low PEEP on Mortality in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017;318(14):1335-45.
36. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Critical Care Medicine*. 2017;45(3):486-552.
37. Chua EX, Zahir SMISM, Ng KT, Teoh WY, Hasan MS, Ruslan SRB, Abosamak MF. Effect of prone versus supine position in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Anesth*. 2021 Nov;74:110406. doi: 10.1016/j.jclinane.2021.110406. Epub 2021 Jun 22. PMID: 34182261; PMCID: PMC8216875.
38. Anand S, Baishya M, Singh A, & Khanna P. Effect of awake prone positioning in COVID-19 patients- A systematic review. *Trends in Anaesthesia & Critical Care*, Advance online publication. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.tacc.2020.09.008>.
39. Fuke R, Hifumi T, Kondo Y, Hatakeyama J, Takei T, Yamakawa K, et al. Early rehabilitation to prevent postintensive care syndrome in patients with critical illness: a systematic review and meta-analysis. *BMJ open*. 2018;8(5):e019998.
40. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Consideraciones relativas a la rehabilitación durante el brote de COVID-19. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52104/OPSNMHHMCOVID-19200010_spa.pdf?sequence=5&isAllowed=y <https://www.paho.org/es/temas/coronavirus>.
41. Organización Panamericana de la Salud [OPS] - Organización Mundial de la Salud [OMS]. Clasificación Internacional de Funcionamiento, Discapacidad y Salud (CIF) [Internet]. 1a. ed. Washington: OPS; 2001 [citado 2022 enero 31]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43360/9241545445_spa.pdf?sequence=1.
42. Silva, Cássio Magalhães da Silva e, Andrade, Aline do Nascimento, Nepomuceno, Balbino, Xavier, Daniel Salgado, Lima, Eugênia, Gonzalez, Iura, Santos, Juliana Costa, Esquivel, Mateus Souza, Novais, Michelli Christina Magalhães, Magalhães, Paulo, Almeida, Robson da Silva, Gomes, Vinícius Afonso, Carvalho, Vitor Oliveira, Lima Filho, Wiron Correia, Moura Filho, Oséas Florêncio de, & Gomes Neto, Mansueto. (2020). Evidence-based Physiotherapy and Functionality in Adult and Pediatric patients with COVID-19. *Journal of Human Growth and Development*, 30(1), 148-155. <https://dx.doi.org/10.7322/jhgd.v30.10086>.
43. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W. et al. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. *Intensive Care Med* 46, 10–67 (2020). <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05878-6>.

44. Pasin L, Navalesi P, Zangrillo A, Kuzovlev A, Likhvantsev V, Hajjar LA, et al. Corticosteroids for Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) With Different Disease Severity: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2021;35(2):578-84.
45. Sahu AK, Mathew R, Bhat R, Malhotra C, Nayer J, Aggarwal P, et al. Steroids use in non-oxygen requiring COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *QJM : monthly journal of the Association of Physicians*. 2021;114(7):455-63.
46. Ma S, Xu C, Liu S, Sun X, Li R, Mao M, et al. Efficacy and safety of systematic corticosteroids among severe COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2021;6(1):83.
47. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de COVID-19: Guía en Versión Extensa. Versión 3, diciembre 2021. Lima: EsSalud; 2021. Disponible en: <https://ietsi.essalud.gob.pe/gpc-guias-de-practica-clinica/#>.

X. Material suplementario

Material suplementario 1. Escala PRISM III (Puntuación de riesgo de mortalidad pediátrica)

Signos vitales neurológicos y cardiovasculares	Hallazgos	Puntaje
Presión arterial sistólica (mmHg)	Neonato y > 55	0
	Neonato y 40-55	3
	Neonato y < 40	7
	Infante y > 65	0
	Neonato y 45-65	3
	Infante y < 45	7
	Niño y > 75	0
	Niño y 45-65	3
	Niño y < 45	7
	Adolescente y > 85	0
	Adolescente y 65-85	3
	Adolescente y < 65	7
Frecuencia cardíaca (lat/min) (No se debe controlar la frecuencia cardíaca durante el llanto o la agitación iatrogénica)	Neonato y < 215	0
	Neonato y 215-225	3
	Neonato y > 225	4
	Infante y < 215	0
	Infante y 215-225	3
	Infante y > 225	4
	Niño y < 185	0
	Niño y 185-205	3
	Niño y > 205	4
	Adolescente y < 145	0
	Adolescente y 145-155	3
	Adolescente y > 155	4
Temperatura (°C) corporal (Puede ser rectal, oral, axilar o sanguínea)	< 33 °C	3
	33-40 °C	0
	> 40 °C	3
Estado mental (El estado mental no debe puntuarse dentro de las 2 horas posteriores a la sedación, parálisis o anestesia. Si la sedación, la parálisis o la anestesia son continuas, el estado basal en la puntuación antes de la sedación, la parálisis o la anestesia).	Puntuación de coma Glasgow modificado según edad ≥ 8	0
	Puntuación de coma Glasgow < 8	5
Respuesta pupilar (no debe evaluarse después de una dilatación iatrogénica).	Ambas reactivas	0
	Uno reactivo y (uno fijo y > 3 mm)	7
	Ambos fijos y ambos > 3 mm	11
Gases ácido-base y en sangre	Hallazgos	Puntaje
Acidosis (mEq/L)	pH > 7.28 y CO ₂ total ≥ 17	0
	pH 7.0 - 7.28 o CO ₂ total 5 - 16.9	2
	pH < 7 o CO ₂ total < 5	6
pH	< 7.48	0
	7.48 – 7.55	2
	> 7.55	3
PCO ₂ en mmHg (se puede medir a partir de muestras arteriales, venosas o capilares)	< 50	0
	50 – 75	1
	> 75	3
CO ₂ Total (mEq/L)	≤ 34	0
	> 34	4
PaO ₂ (mmHg) en sangre arterial	≥ 50	0
	42.0 – 49.9	3
	< 42	6
Exámenes Bioquímicos	Hallazgos	Puntaje
Glucosa (mg/dL) (Las mediciones de glucosa en sangre total aumentan un 10% con respecto al suero; para potasio 0,4 mEq/L)	≤ 200	0
	> 200	2
Potasio (mEq/L)	≤ 6.9	0
	> 6.9	3
Creatinina (mg/dL)	Neonato y ≤ 0.85	0
	Neonato y > 0.85	2
	Infante y ≤ 0.90	0
	Infante y > 0.90 mg/dL	2
	Niño y ≤ 0.90 mg/dL	0
	Niño y > 0.90 mg/dL	2
	Adolescente y ≤ 1.30 mg/dL	0
	Adolescente y > 1.30 mg/dL	2
BUN (mg/dL)	Neonato y ≤ 11.9	0
	Neonato y > 11.9	3
	No neonato y ≤ 14.9	0

	No neonato y > 14.9	3
Exámenes hematológicos	Hallazgos	Puntaje
Cuento de leucocitos (/uL)	≥ 3000	0
	< 3000	4
Cuento de plaquetas (/uL)	> 200 000	0
	100 000 – 200 000	2
	50 000 – 99 999	4
	< 50 000	5
PT y PTT	Neonato y PT≤ 22s y PTT≤85s	0
	Neonato y (PT> 22s o PTT>85s)	3
	No neonato y PT≤ 22s y PTT≤57s	0
	No neonato y (PT> 22s o PTT>57s)	3
PaO₂: presión arterial de oxígeno; PaCO₂: presión arterial de dióxido de carbono; CO₂: dióxido de carbono; BUN: nitrógeno ureico en sangre; PT: tiempo de protrombina; PTT: tiempo parcial de tromboplastina; Unidad de cuidados intensivos; CPR: reanimación cardiopulmonar; PRISM: riesgo pediátrico de mortalidad.		
Otros factores a documentar - Enfermedad cardiovascular no operatoria - Anomalía cromosómica - Cáncer - Ingreso previo a la UCI durante el ingreso actual - RCP antes de la UCI durante el ingreso actual - Posoperatorio (sin incluir cateterismos) durante las últimas 24 h - Diabetes aguda con cetoacidosis u otra complicación grave		
Cálculo de puntajes No contar si está en la UCIP por <2 h o si es transferido de la sala de recuperación quirúrgica. Se calcularán los siguientes puntajes: • Subpuntaje cardiovascular y neurológico = (puntos para presión sistólica) + (puntos para temperatura) + (puntos para estado mental) + (puntos para frecuencia cardíaca) + (puntos para reflejo pupilar) • Subpuntaje ácido-base y gases en sangre = (puntos por acidosis) + (puntos por pH) + (puntos por PaCO₂) + (puntos por CO₂ total) + (puntos por PaO₂) • Subpuntaje de química = (puntos por glucosa) + (puntos por potasio) + (puntos para creatinina) + (puntos para BUN) • Subpuntaje de hematología = (puntos para recuento de leucocitos) + (puntos para recuento de plaquetas) + (puntos para pruebas de PT y PTT) Puntaje total PRISM III = (subpuntaje cardiovascular y neurológico) + (subpuntaje ácido-base y gas en sangre) + (subpuntaje de química) + (subpuntaje de hematología) Interpretación del puntaje total: • De 1 a 20 puntos: bajo riesgo de mortalidad • De 21 a 29 puntos: moderado riesgo de mortalidad • ≥ 30 puntos: alto riesgo de fallecer Cuanto mayor sea la puntuación total, peor será el pronóstico. - Una puntuación en aumento indica deterioro - Si se realiza durante las primeras 12 h en la UCIP, la puntuación se designa PRISM-12 - Si se realiza durante las primeras 24 h en la UCIP, se denomina PRISM-24 - Ecuaciones predictivas: las ecuaciones predictivas para el pronóstico están disponibles para las puntuaciones de 12 h y 24 h		

Adaptado de: Gulla KM, Sachdev A. Illness severity and organ dysfunction scoring in Pediatric Intensive Care Unit. Indian J Crit Care Med. 2016 Jan;20(1):27-35. doi: 10.4103/0972-5229.173685. PMID: 26955214; PMCID: PMC4759990.

Calculadora disponible en: <https://www.cpccrn.org/calculators/prismiiicalculator/>

Material suplementario 2. Uso de corticoides

Pregunta 9. En pacientes pediátricos con COVID-19, ¿se debería usar corticoides para el tratamiento de esta enfermedad?

Tabla de Resumen de Evidencia (*Summary of Findings*, SoF):

Autora: Lesly Chávez Rimache Bibliografía por desenlace: • Mortalidad (Subgrupos): <i>Pasin et al. 2021</i> ○ Pacientes con ventilación mecánica ○ Pacientes sin ventilación mecánica ○ Pacientes que no requirieron soporte de oxígeno • Ventilación mecánica: <i>PAHO 2021</i> • Resolución o mejora de los síntomas a los 28 días: <i>PAHO 2021</i> • Reacciones adversas graves: <i>PAHO 2021</i>							
Desenlaces	Número y Tipo de estudios (N° de participantes)	Tratamiento estándar	Corticoides	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Mortalidad (subgrupo con ventilación mecánica)	3 ECA (1417)	423/888 (47.6%)	224/529 (42.3%)	RR: 0.85 (0.72 a 1.00)	71 menos por 1000 (de 133 menos a 0 menos)	 BAJA ^{a,c}	CRÍTICO
Mortalidad (subgrupo sin ventilación mecánica)	2 ECA (5617)	859/3741 (23%)	403/1876 (21%)	RR: 0.95 (0.86 a 1.06)	11 menos por 1000 (de 32 menos a 14 más)	 BAJA ^{a,c}	CRÍTICO
Mortalidad (subgrupo que no requirieron oxígeno)	2 ECA (1607)	145/1076 (13.5%)	90/531 (16.9%)	RR: 1.28 (1.01 a 1.63)	38 más por 1000 (de 1 más a 85 más)	 BAJA ^{a,c}	CRÍTICO
Ventilación mecánica (28 días)	6 ECA (5942)	172 por 1000	150 por 1000	RR: 0.87 (0.72 a 1.05)	22 menos por 1000 (de 48 menos a 9 más)	 BAJA ^{a,c}	CRÍTICO
Resolución o mejora de los síntomas (28 días)	5 ECA (646)	606 por 1000	770 por 1000	RR: 1.27 (0.98 a 1.65)	164 más por 1000 (de 12 menos a 394 más)	 BAJA ^b	IMPORTANTE
Reacciones adversas graves (28 días)	6 ECA (833)	102 por 1000	91 por 1000	RR: 0.89 (0.68 a 1.17)	11 menos por 1000 (de 33 menos a 17 más)	 MUY BAJA ^{a,b,c}	CRÍTICO

IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; **RR:** Razón de riesgo.

Explicaciones de la certeza de la evidencia:

- a. Se disminuyó un nivel de certeza por imprecisión, dado que los extremos del intervalo de confianza cruzan los umbrales de decisión para considerar la intervención como beneficiosa o perjudicial.
- b. Se disminuyó un nivel de certeza por riesgo de sesgo, debido al inadecuado/falta de cegamientos por parte los participantes, el personal y los evaluadores.
- c. Se disminuyó un nivel de certeza por evidencia indirecta, debido a que la población no corresponde a pacientes pediátricos sino a adultos.

Referencias:

1. Pan American Health Organization, 2021. Ongoing Living Update of COVID-19 Therapeutic Options: Summary of Evidence. Rapid Review, 12 November 2021. PAHO/IMS/EIH/COVID-19/21-019 [citado 29 Nov 2021]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52719>.

Material suplementario 3. Uso de tocilizumab

Pregunta 10. En pacientes pediátricos con COVID-19, ¿se debería usar tocilizumab para el tratamiento de esta enfermedad?

Tabla de Resumen de Evidencia (Summary of Findings, SoF):

Autor: Lesly Chávez Rimache Intervención: Tocilizumab Comparador: Atención estándar o placebo Bibliografía por desenlace: • Mortalidad: RS de PAHO (2021) • Necesidad de ventilación mecánica invasiva: RS de PAHO (2021) • Resolución o mejoría de los síntomas: RS de PAHO (2021) • Eventos adversos graves: RS de PAHO (2021)							
Beneficios:							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Atención estándar o placebo	Tocilizumab	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Mortalidad a los 28 días	20 ECA ¹	160 por 1000	136 por 1000	RR: 0.85 (0.79 a 0.93)	24 menos por 1000 (de 34 menos a 11 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	CRÍTICO
Necesidad de ventilación mecánica invasiva a los 28 días	20 ECA ¹	173 por 1000	144 por 1000	RR: 0.83 (0.78 a 0.90)	29 menos por 1000 (de 38 menos a 17 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	CRÍTICO
Mejoría o resolución de síntomas a los 28 días	6 ECA ¹	606 por 1000	667 por 1000	RR: 1.10 (1.02 a 1.20)	61 más por 1000 (de 12 más a 121 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	IMPORTANTE
Daños:							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Atención estándar o placebo	Tocilizumab	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Eventos adversos graves	12 ECA ¹	102 por 1000	96 por 1000	RR: 0.94 (0.85 a 1.05)	6 menos por 1000 (de 15 menos a 5 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,c}	CRÍTICO
IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; RR: Riesgo relativo Explicaciones: - Se disminuyó un nivel de certeza por la evidencia indirecta, debido a que la población en los estudios referidos no es en población pediátrica sino en población adulta. - Se disminuyó dos niveles de evidencia por imprecisión, dado que los extremos del intervalo de confianza cruzan los umbrales de decisión para considerar la intervención como beneficiosa o perjudicial y el bajo número de pacientes estudiados. - Se disminuyó un nivel de evidencia por imprecisión, dado que los extremos del intervalo de confianza cruzan los umbrales de decisión para considerar la intervención como beneficiosa o perjudicial. Referencias: - Pan American Health Organization, 2021. Ongoing Living Update of COVID-19 Therapeutic Options: Summary of Evidence. Rapid Review, 12 November 2021. PAHO/IMS/EIH/COVID-19/21-019 [citado 23 Nov 2021]. Disponible en: https://iris.paho.org/handle/10665.2/52719.							

ANEXOS METODOLÓGICOS

Anexo N° 1: Estrategia de búsqueda

La RS de PAHO (1) usó la plataforma *Living Overview of Evidence* (L·OVE; <https://iloveevidence.com>) para identificar los estudios incluidos en su revisión. Esta plataforma permite mapear las preguntas PICO (Población – Intervención – Comparación – Resultados) en un repositorio desarrollado por la Fundación Epistemonikos. (2) Este repositorio se actualiza continuamente mediante búsquedas en bases de datos electrónicas, servidores de artículos en *preprint* y otras fuentes relevantes para COVID-19. Los autores verificaron la plataforma por última vez el 22 de noviembre del 2021.

Los términos de búsqueda y las bases de datos de L·OVE se describen en la pestaña de “Methods and report” de su página web: <https://app.iloveevidence.com/loves/5e6fdb9669c00e4ac072701d>

La RS de PAHO tuvo como objetivo encontrar todos los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) disponibles para posibles intervenciones farmacológicas terapéuticas para COVID-19 con diseño de estudio que incluían comparaciones directas o grupos control con placebo o sin intervención. Las poblaciones de pacientes objetivo incluyeron tanto adultos como niños expuestos o con COVID-19 confirmado o sospechado. Se priorizaron desenlaces críticos para los pacientes (mortalidad, ventilación mecánica invasiva, resolución o mejoría de los síntomas, infección sintomática [estudios de profilaxis] y eventos adversos serios). Los resultados de ECA y no ECA se presentan por separado.

Fuentes de búsqueda

Además de incluir las 10 fuentes de búsquedas de la Fundación Epistemonikos, la plataforma L·OVE tiene como fuentes:

- PubMed/Medline
- EMBASE
- CINAHL
- PsycINFO
- LILACS (Latin American & Caribbean Health Sciences Literature)
- Wanfang Database
- CBM - Chinese Biomedical Literature Database
- CNKI - Chinese National Knowledge Infrastructure
- VIP - Chinese Scientific Journal Database
- IRIS (WHO Institutional Repository for Information Sharing)
- IRIS PAHO (PAHO Institutional Repository for Information Sharing)
- IBECs - Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud (Spanish Bibliographic Index on Health Sciences)
- Microsoft Academic
- ICTRP Search Portal
- Clinicaltrials.gov
- ISRCTN registry

- Chinese Clinical Trial Registry
- IRCT - Iranian Registry of Clinical Trials
- EU Clinical Trials Register: Clinical trials for covid-19
- NIPH Clinical Trials Search (Japan) - Japan Primary Registries Network (JPRN) (JapicCTI, JMACCT CTR, jRCT, UMIN CTR)
- UMIN-CTR - UMIN Clinical Trials Registry
- JRCT - Japan Registry of Clinical Trials
- JAPIC Clinical Trials Information
- Clinical Research Information Service (CRiS), Republic of Korea
- ANZCTR - Australian New Zealand Clinical Trials Registry
- ReBec - Brazilian Clinical Trials Registry
- CTRI - Clinical Trials Registry - India
- RPCEC - Cuban Public Registry of Clinical Trials
- DRKS - German Clinical Trials Register
- LBCTR - Lebanese Clinical Trials Registry
- TCTR - Thai Clinical Trials Registry
- NTR - The Netherlands National Trial Register
- PACTR - Pan African Clinical Trial Registry
- REPEC - Peruvian Clinical Trial Registry
- SLCTR - Sri Lanka Clinical Trials Registry
- medRxiv
- bioRxiv
- SSRN Preprints
- ChinaXiv
- SciELO Preprints
- Research Square

Anexo N° 2: Búsqueda y selección de guías de práctica clínica

Criterios de inclusión de las guías de práctica clínica (GPC):

- La GPC emitió recomendaciones
- La población de la GPC fueron pacientes pediátricos con confirmación de infección por SARS-CoV-2.
- El ámbito de la GPC incluye el manejo de COVID-19
- La GPC fue publicada entre enero del 2020 y octubre del 2021
- La GPC basó sus recomendaciones en revisiones sistemáticas de la literatura

Detalles de la búsqueda:

Buscador, repositorio, u organismo elaborador	Términos de búsqueda	Observaciones	Resultados que cumplieron con los criterios de inclusión
Buscadores o repositorios:			
Trip database (https://www.tripdatabase.com)	• Child AND COVID-19 • Children AND COVID-19 • Pediatric AND COVID-19 • Children AND SARS-CoV-2 • Child AND SARS-CoV-2 • Pediatric AND SARS-CoV-2 • Child AND Coronavirus Disease 2019	Filtro: Guidelines	3
Base internacional de guías GRADE (http://sites.bvsalud.org/bigga/biblio)	• Child AND COVID-19 • Children AND COVID-19 • Pediatric AND COVID-19 • Children AND SARS-CoV-2 • Child AND SARS-CoV-2 • Pediatric AND SARS-CoV-2 • Child AND Coronavirus Disease 2019	-	0
Pubmed (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/)	• ("Child"[Mesh] OR "Child"[TIAB] OR "Children"[TIAB] OR "Pediatrics"[Mesh] OR Pediatric*[TIAB]) AND ("SARS-CoV-2"[Mesh] OR "SARS-CoV-2"[TIAB] OR "COVID-19"[Mesh] OR "COVID-19"[TIAB] OR "Coronavirus Disease 2019 Virus"[TIAB] OR 2019 Novel Coronavirus*[TIAB] OR SARS-CoV-2 Virus*[TIAB] OR COVID-19 Virus*[TIAB] OR "Virus, COVID-19"[TIAB] OR "SARS Coronavirus 2"[TIAB] OR "Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2"[TIAB] OR "COVID 19"[TIAB] OR "COVID-19 Virus Disease"[TIAB] OR COVID 19 Virus Infection*[TIAB] OR "COVID-19 Virus Infections"[TIAB] OR 2019 nCoV Infection*[TIAB] OR Coronavirus Disease 19*[TIAB] OR "2019 Novel Coronavirus Disease"[TIAB] OR "2019 Novel Coronavirus Infection"[TIAB] OR "2019 nCoV Disease"[TIAB] OR "Coronavirus Disease 2019"[TIAB] OR "SARS Coronavirus 2 Infection"[TIAB] OR "SARS CoV 2 Infection*[TIAB] OR COVID 19 Pandemic*[TIAB])AND ("Guideline" [Publication Type])	-	1
Google Scholar (https://scholar.google.com.pe/)	• Covid guidelines pediatric • Covid guidelines child • Covid guidelines children • Child AND COVID-19 • Children AND COVID-19 • Pediatric AND COVID-19 • Children AND SARS-CoV-2	Se revisaron solo los primeros 100 resultados	5

	• Child AND SARS-CoV-2 • Pediatric AND SARS-CoV-2		
Google https://www.google.com	• Guía de Práctica Clínica COVID-19 en niños • Guía de Práctica Clínica COVID-19 pediatría • Guía de Práctica Clínica SARS-CoV-2 pediatría • Guía de Práctica Clínica SARS-CoV-2 en niños	<i>Se revisaron solo los primeros 100 resultados</i>	1
National Institute for Health and Care Excellence - UK (NICE) https://www.nice.org.uk/	• Child AND COVID-19 • Pediatrics AND COVID-19 • Children AND COVID-19 • Child AND SARS-CoV-2 • Pediatrics AND SARS-CoV-2 • Children AND SARS-CoV-2	<i>Se usó el filtro "Clinical Guidelines"</i>	0
Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud de España http://portal.guiasalud.es	• COVID-19 • SARS-CoV-2 • Coronavirus Disease 2019	Filtro "Guía de Práctica Clínica"	1
IETS Colombia (http://www.iets.org.co/)	• COVID-19 • SARS-CoV-2 • Coronavirus Disease 2019	Filtro "Guía de Práctica Clínica"	0
Ministerio de salud de Chile https://diprece.minsal.cl/programas-de-salud/guias-clinicas/	• Guía de práctica clínica • COVID-19 • SARS-CoV-2 • Coronavirus Disease 2019 • Pediatría	-	0

Evaluación preliminar de las GPC identificadas:

Luego de eliminar los duplicados, se identificaron 6 GPC que cumplieron con los criterios de inclusión:

Institución o autor	Título	País o región	Año de publicación
National Institutes of Health (NIH)	Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines	EEUU	2021
Asociación Española de Pediatría (AEP) Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap)	COVID-19 en pediatría: valoración crítica de la evidencia	España	2021
Royal College of Paediatrics and Child Health	COVID-19 - guidance for management of children admitted to hospital	UK	2021
Directorate General of Health Services, Ministry of Health and Family Welfare, Government of India	Comprehensive Guidelines for Management of COVID-19 in CHILDREN (below 18 years)	India	2021
Instituto Nacional de Salud del Niño de san Borja	Guía Técnica para el Diagnóstico y Tratamiento de COVID-19 en pediatría	Perú	2020
Australian National Health and Medical Research Council	Clinical care of children and adolescents with COVID-19: recommendations from the National COVID-19 Clinical Evidence Taskforce	Australia	2021

Seguidamente, se procedió a evaluar estas GPC en forma independiente utilizando el dominio 3 (rigor metodológico) del instrumento *Appraisal of Guidelines Research and Evaluation-II* (AGREE-II). Los puntajes de las GPC se muestran a continuación:

Ítems	GPC NIH 2021	GPC INSN 2020	GPC AEP 2021	GPC RCPCH 2021	GPC India 2021	GPC Australia 2021
1 Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	14.3%	14.3%	85.7%	14.3%	14.3%	90.7%
2 Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	14.3%	14.3%	71.4%	14.3%	14.3%	71.4%
3 Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	42.8%	14.3%	71.4%	14.3%	14.3%	71.4%
4 Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	14.3%	14.3%	85.7%	14.3%	14.3%	85.7%
5 Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	85.7%	42.8%	85.7%	42.8%	42.8%	85.7%
6 Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	42.8%	42.8%	71.4%	42.8%	14.3%	71.4%
7 La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	100%	14.3%	100%	100%	14.3%	100%
8 Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	14.3%	14.3%	100%	14.3%	14.3%	100%
Total	41.06%	21.4%	83.9%	32.1%	17.8%	87.9%

Como se observa, se identificó 2 GPC que obtuvieron un puntaje mayor a 60% en el dominio 3 del instrumento AGREE-II.

Anexo N° 3: Características de los estudios incluidos

Pregunta 9. En personas con COVID-19, ¿se debería usar corticoides para el tratamiento de esta enfermedad?

Corticoides				
Estudio; estado de publicación	Población e intervenciones	Comorbilidades	Otras intervenciones	Riesgo de Sesgo y otras limitaciones
ECA				
GLUCOCOVID; Corral-Gudino et al. 2020.	Pacientes con infección por COVID-19 de moderada a grave. 56 asignado a la metilprednisolona 40 mg dos veces al día durante 3 días seguido de 20 mg dos veces al día durante 3 días y 29 asignados a la norma de atención.	Edad media 69.5 +/- 11.5, varones 61.9%, hipertensión 47.6%, diabetes 17.5%, enfermedad pulmonar crónica 7.9%, enfermedad cerebrovascular 12.7%	Hidroxiclороquina 96.8%, lopinavir-ritonavir 84.1%, azitromicina 92%	Alto para mortalidad y ventilación mecánica invasiva; alta para resolución de síntomas, infección y eventos adversos. Notas: Estudio no ciego. Ocultación de la asignación probablemente inadecuada.
Metcovid. Prado Jeronimo et al. 2020.	Pacientes con infección grave por COVID-19. 194 asignados a la metilprednisolona 0.5 mg/kg dos veces al día durante 5 días y 199 asignados a la norma de atención.	Edad media 55 ± 15, varón 64.6%, hipertensión 48.9%, diabetes 29.1%, enfermedad pulmonar crónica 0.5%, asma 2.5%, enfermedad coronaria 6.9%, enfermedad hepática 5.5%, trastorno por consumo de alcohol 27%.	Remdesivir 0%, tocilizumab 0%, plasma convaleciente 0%	Bajo para mortalidad y ventilación mecánica invasiva; baja para resolución de síntomas, infección y eventos adversos
RECOVERY – dexametasona; Horby et al. 2020.	Pacientes con infección por COVID-19 de moderada a crítica. 2104 asignado a Dexametasona 6 mg una vez al día durante 10 días y 4321 asignados a la atención estándar.	Edad media 66.1 +/- 15.7, varón 64%, diabetes 24%, enfermedad pulmonar crónica 21%, asma NR%, enfermedad coronaria 27%, enfermedad renal crónica 8%, enfermedad hepática 2%, cualquier comorbilidad 56%.	Corticosteroides NA%, remdesivir 0,08%, hidroxiclороquina 1%, lopinavir-ritonavir 0,5%, tocilizumab 3%, azitromicina 25%.	Bajo para mortalidad y ventilación mecánica invasiva; algunas preocupaciones por resolución de síntomas, infección y eventos adversos. Notas: Estudio no cegado que podría haber introducido sesgo a los síntomas y resultados de eventos adversos.
DEXA-COVID19; Villar et al. 2020.	Pacientes con COVID-19 grave a crítico. Siete asignados a dexametasona 20 mg al día durante 5 días seguidos de 10 mg al día durante 5 días y 12 asignados al cuidado estándar.	NR	NR	Baja mortalidad y ventilación mecánica invasiva Nota: Juicio RoB a partir de la RS publicada.
CoDEX; Tomazini et al. 2020.	Pacientes con COVID-19 crítico. 151 asignados a la dexametasona 20 mg al día durante 5 días seguidos de 10 mg al día durante 5 días y 148 asignados a la atención estándar.	Edad media 61.4 +/- 14.4, varones 62.5%, hipertensión 66.2%, diabetes 42.1%, cardiopatía coronaria 7.7%, enfermedad renal crónica 5.3%, obesidad 27%.	hidroxiclороquina 21,4%, azitromicina 71,2%, ATB 87%	Bajo para mortalidad y ventilación mecánica invasiva; alto para resolución de síntomas, infección y eventos adversos Notas: Estudio no cegado que podría haber introducido sesgo a los síntomas y resultados de eventos adversos.

REMAP-CAP; Arabi et al. 2020.	Pacientes con COVID-19 grave a crítico. 278 asignados a la hidrocortisona 50 mg cada 6 horas durante 7 días y 99 asignados a cuidado estándar.	Edad media 59.9 +/- 13, masculino 71%, diabetes 32%, enfermedad pulmonar crónica 20.3%, enfermedad coronaria 7.5%, enfermedad renal crónica 9.2%, inmunosupresión 4.9%.	NR	Bajo para mortalidad y ventilación mecánica invasiva; alto para resolución de síntomas, infección y eventos adversos Notas: Estudio no ciego que podría haber introducido sesgo a los síntomas y resultados de eventos adversos.
COVID STEROID; Petersen et al. 2020.	Pacientes con COVID-19 grave a crítico. 15 asignados a la hidrocortisona 200 mg al día durante 7 días y 14 asignados a cuidado estándar.	NR	NR	Bajo para mortalidad y ventilación mecánica invasiva Nota: Juicio de riesgo de sesgo a partir de las RS publicadas.
CAPE COVID, Dequin et al. 2020.	Pacientes con COVID-19 grave a crítico. 76 asignados a Hidrocortisona 200mg al día reducidos progresivamente a 50mg al día durante 7 a 14 días y 73 asignados a cuidado estándar.	Mediana de edad 64.7 +/- 19.3, varones 69.8%, hipertensión%, diabetes 18.1%, enfermedad pulmonar crónica 7.4%, inmunosupresión 6%.	Remdesivir 3,4%, hidroxycloquina 46,9%, lopinavir-ritonavir 14,1%, tocilizumab 2%, azitromicina 34,2%.	Baja mortalidad y ventilación mecánica invasiva; baja resolución de síntomas, infección y eventos adversos.
Corticosteroides-SARI; 2020.	Pacientes con COVID-19 grave a crítico. 24 asignados a la metilprednisolona 40 mg dos veces al día durante 5 días y 23 asignados a cuidado estándar.	NR	NR	Bajo para mortalidad y ventilación mecánica invasiva Nota: Juicio de riesgo de sesgo a partir de las RS publicadas.
Edalatifard et al. 2020.	Pacientes con COVID-19 grave. 34 asignados a la metilprednisolona 250 mg/día durante 3 días y 28 asignados a cuidado estándar.	Edad media 58.5 +/- 16.6, varones 62.9%, hipertensión 32.3%, diabetes 35.5%, enfermedad pulmonar crónica 9.7%, enfermedad coronaria 17.7%, enfermedad renal crónica 11.3%, cáncer 4.8%	Hidroxycloquina 100%, lopinavir-ritonavir 100%	Alta mortalidad y ventilación mecánica invasiva; alta resolución de síntomas, infección y eventos adversos. Notas: Estudio no ciego. Ocultación de la asignación probablemente inadecuada.
Tang et al. 2020.	Pacientes con COVID-19 de moderado a severo. 43 asignados a la metilprednisolona 1 mg/kg durante 7 días y 43 asignados al SOC.	Mediana de edad 56 +/- 27, varones 47,7%, hipertensión 36%, diabetes 9,3%, COPD 3,5%, asma 2,4%, CHD 7%, CKD 1,2%.	NR	Baja mortalidad y ventilación mecánica; baja resolución de síntomas, infección y eventos adversos.
Jamaati et al. 2020.	Pacientes con COVID-19 de moderado a severo. 25 asignados a Dexametasona 20 mg al día durante 5 días seguidos de 10 mg al día hasta el día 10 y 25 asignados a SOC	Mediana de edad 62 +/- 16,5 años, varón 72%, hipertensión 50%, diabetes 54%, COPD 20%, CHD 14%.	NR	Alto para mortalidad y ventilación mecánica; alto para resolución de síntomas, infección y eventos adversos Notas: Estudio no ciego. El ocultamiento de la asignación probablemente sea inapropiado.

Ghanei M et al. 2021	Pacientes con infección grave por COVID-19. 116 asignados a prednisona 25mg al día durante 5 días y 110 asignados a SOC.	Edad media 58,1 ± 16,3, varones 51,5%, hipertensión 24,7%, diabetes 12,2%, asma 4,5%, cardiopatía isquémica 8,9%, ERC 1,2%.	Plasma convaleciente 1,8%.	Alto para la mortalidad y la ventilación mecánica; alto para la resolución de los síntomas, la infección y los eventos adversos Nota: Estudio no ciego. La ocultación de la asignación es probablemente inapropiada.
Rashad et al; peer reviewed; 2021	Pacientes con infección por COVID-19 de severa a crítica. 75 asignados a dexametasona 4 mg/kg al día durante 3 días seguidos de 8 mg al día durante 10 días y 74 asignados a TCZ	Edad media 62, hombres 56,9%, hipertensión 47,7%, diabetes 28,4%, EPOC 1,8%, asma 2,7%, CC 12,8%, ERC 8,2%, cáncer 0,9%	NR	Alto para mortalidad y ventilación mecánica; alto para la resolución de síntomas, infecciones y eventos adversos Notas: Estudio no ciego. El ocultamiento de la asignación probablemente sea inapropiado. Pérdida significativa durante el seguimiento ya que los pacientes que murieron en los primeros 3 días después de la aleatorización fueron excluidos.
Ranjbar y otros, 399 Preprint; 2020	Pacientes con infección por COVID-19 de severa a crítica. 44 asignados a 2 mg/kg de metilprednisolona al día durante 5 días seguido de una reducción gradual utilizando el mismo esquema a la mitad de la dosis cada 5 días, 42 asignados a dexametasona 6 mg al día durante 10 días	Edad media 58,7 ± 17,4, masculino 56,9%, hipertensión 45,3%, diabetes 32,5%, cardiopatía coronaria 30,2%, ERC 2,3%,	NR	Algunas preocupaciones por la mortalidad y la ventilación mecánica; Algunas preocupaciones por la resolución de síntomas, infecciones y eventos adversos Notas: Factores de pronóstico desequilibrados (edad y sexo).
COVID STEROID 2 trial ; Munch et al; preprint; 2021	Pacientes con infección por COVID-19 de severa a crítica. 497 asignados a dexametasona 12 mg al día durante 10 días y 485 asignados a dexametasona 6 mg al día durante 10 días	Edad mediana 64,5 ± 18, masculino 69%, diabetes 30,3%, EPOC 12%, CHD 14%	Remdesivir 62,8%, tocilizumab 10,1%, plasma de convalecencia 2,8%	Baja para mortalidad y ventilación mecánica; baja para la resolución de síntomas, infección y eventos adversos
Maskin et al; preprint; 2021	Pacientes con infección crítica por COVID-19. 49 asignados a dexametasona 16 mg al día durante 5 días seguido de 8 mg al día durante 5 días y 49 asignados a dexametasona 6 mg al día durante 10 días	Edad media 61,8 ± 13,4, hombres 70%	NR	Baja para mortalidad y ventilación mecánica; baja para la resolución de síntomas, infecciones y eventos adversos

ECA: Ensayo clínico aleatorizado, SOC: standard of care, COPD: Chronic obstructive pulmonary disease, CHD: Coronary hearth, CKD: Chronic renal failure. disease,

Adaptado de: PAHO. Ongoing Living Update of COVID-19 Therapeutic Options: Summary of Evidence. Rapid Review, 12 November 2021

Pregunta 10. En personas con COVID-19, ¿se debería usar tocilizumab para el tratamiento de esta enfermedad?

Tocilizumab				
Estudio; estado de publicación	Población e intervenciones	Comorbilidades	Otras intervenciones	Riesgo de Sesgo y otras limitaciones
ECA				
COVACTA ; Rosas et al. ¹ ; revisión por pares; 2020	Pacientes con infección por COVID-19 grave. - I : tocilizumab 8mg/kg una dosis (n= 294). - C : estándar de atención (n= 144).	- Edad promedio: 60.8 años ± 14 - Hipertensión arterial: 62.1% - Diabetes mellitus: 38.1% - Enfermedad pulmonar crónica: 16.2% - Enfermedad coronaria: 28% - Obesidad: 20.5%	- Corticoides: 42.2% - Plasma convaleciente: 3.6% - Antivirales: 31.5%	Bajo riesgo para mortalidad y ventilación mecánica invasiva; bajo riesgo para la resolución de síntomas, infección y eventos adversos.
Wang et al. ² ; Preprint; 2020	Pacientes con infección por COVID-19 de moderado a grave. - I : tocilizumab 400mg una o dos dosis (n= 34). - C : estándar de atención (n= 31).	- Edad promedio: 63 años ± 16 - Sexo masculino: 50.8% - Hipertensión arterial: 30.8% - Diabetes mellitus: 15.4%	NR	Alto riesgo para mortalidad y ventilación mecánica invasiva; alto riesgo para resolución de síntomas, infección y eventos adversos. Nota: Estudio no ciego, el ocultamiento de la asignación probablemente sea inapropiado.
Zhao et al. ³ ; revisión por pares; 2021	Pacientes con infección por COVID-19 de moderada a crítica. - I : favipiravir 3200mg una dosis, seguido de 600mg c/12h durante 7 días (n= 13) / tocilizumab 400mg una o dos dosis (n= 7). - C : favipiravir + tocilizumab (n= 5).	- Edad promedio: 72 años ± 40 - Sexo masculino: 54% - Hipertensión arterial: 42.3% - Diabetes mellitus: 11.5% - Enfermedad coronaria: 23.1%	NR	Alto riesgo para mortalidad y ventilación mecánica invasiva; alto riesgo para resolución de síntomas, infección y eventos adversos. Nota: Estudio no ciego, el ocultamiento de la asignación probablemente sea inapropiado.
RCT-TCZ-COVID-19 ; Salvarani et al. ⁴ ; revisión por pares; 2020	Pacientes con infección por COVID-19 grave. - I : tocilizumab 8mg/kg dos dosis el 1° día (n= 60). - C : estándar de atención (n= 66).	- Edad promedio: 60 años ± 19 - Sexo masculino: 61.1% - Hipertensión arterial: 44.4% - Diabetes mellitus: 15.1% - Enfermedad pulmonar obstructiva crónica: 3.2% - Obesidad: 32.2%	- Hidroxicloroquina: 91.3% - Azitromicina: 20.6% - Antivirales: 41.3%	Bajo riesgo para mortalidad y ventilación mecánica; alto riesgo para resolución de síntomas, infección y eventos adversos. Nota: Estudio no ciego, que podría haber introducido sesgo en los resultados de los desenlaces de síntomas y eventos adversos.

BACC Bay Tocilizumab Trial; Stone et al. ⁵ ; revisión por pares; 2020	Pacientes con infección por COVID-19 grave. - I: tocilizumab 8mg/kg una dosis (n= 161). - C: estándar de atención (n= 81).	- Edad promedio: 59.8 años $\pm$ 15.1 - Sexo masculino: 58% - Hipertensión arterial: 49% - Diabetes mellitus: 31% - Enfermedad pulmonar obstructiva crónica: 9% - Asma: 9% - Enfermedad coronaria: 10% - Enfermedad renal crónica: 17% - Cáncer: 12%	- Corticoides: 9.5% - Remdesivir: 33.9% - Hidroxicloroquina: 3.7%	Bajo riesgo para mortalidad y ventilación mecánica; bajo riesgo para resolución de síntomas, infección y eventos adversos.
CORIMUNO-TOCI1; Hermine et al. ⁶ ; revisión por pares; 2020	Pacientes con infección por COVID-19 de moderada a grave. - I: tocilizumab 8mg/kg una dosis, seguido de una dosis opcional de 400mg el 3° día (n= 63). - C: estándar de atención (n= 67).	- Edad promedio: 63.6 años $\pm$ 16.2 - Sexo masculino: 67.7% - Diabetes mellitus: 33.6% - Enfermedad pulmonar obstructiva crónica: 4.7% - Asma: 6.3% - Enfermedad coronaria: 31.2% - Enfermedad renal crónica: 14% - Cáncer: 7%	- Corticoides: 43% - Remdesivir: 0.7% - Hidroxicloroquina: 6.2% - Lopinavir-ritonavir: 3% - Azitromicina: 15.4%	Bajo riesgo para mortalidad y ventilación mecánica; alto riesgo para resolución de síntomas, infección y eventos adversos. Nota: Estudio no ciego, que podría haber introducido sesgo en los resultados de los desenlaces de síntomas y eventos adversos.
EMPACTA; Salama et al. ⁷ ; Preprint; 2020	Pacientes con infección por COVID-19 de moderada a grave. - I: tocilizumab 8mg/kg una dosis (n= 249). - C: estándar de atención (n= 128).	- Edad promedio: 55.9 años $\pm$ 14.4 - Sexo masculino: 59.2% - Hipertensión arterial: 48.3% - Diabetes mellitus: 40.6% - Enfermedad pulmonar obstructiva crónica: 4.5% - Asma: 11.4% - Enfermedad coronaria: 1.9% - Enfermedad cerebrovascular: 3.4% - Obesidad: 24.4%	- Corticoides: 59.4% - Remdesivir: 54.6%	Bajo riesgo para mortalidad y ventilación mecánica; bajo riesgo para resolución de síntomas, infección y eventos adversos.
REMAP-CAP-tocilizumab; Gordon et al. ⁸ ; revisión por pares; 2021	Pacientes con infección por COVID-19 de grave a crítica. - I: tocilizumab 8mg/kg una o dos dosis (n= 353) / sarilumab 400mg una dosis (n= 48). - C: estándar de atención (n= 402).	- Edad promedio: 61.4 años $\pm$ 12.7 - Sexo masculino: 72.7% - Diabetes mellitus: 35.4% - Enfermedad pulmonar obstructiva crónica: 24% - Cardiopatía coronaria: 10.2% - Terapia inmunosupresora: 1.4%	- Corticoides: 93.3% - Remdesivir: 32.8%	Bajo riesgo para mortalidad y ventilación mecánica; alto riesgo para resolución de síntomas, infección y eventos adversos. Nota: Estudio no ciego, que podría haber introducido sesgo en los resultados de los desenlaces de síntomas y eventos adversos.
Veiga et al. ⁹ ; revisión por pares; 2021	Pacientes con infección por COVID-19 de grave a crítica. - I: tocilizumab 8mg/kg una dosis (n= 65). - C: estándar de atención (n= 64).	- Edad promedio: 57.4 años $\pm$ 14.6 - Sexo masculino: 68% - Hipertensión arterial: 49.6% - Diabetes mellitus: 32.6% - Enfermedad pulmonar obstructiva crónica: 3% - Cardiopatía coronaria: 5.5% - Cáncer: 7%	- Corticoides: 71.3%	Bajo riesgo para mortalidad y ventilación mecánica; riesgo poco claro para resolución de síntomas, infección y eventos adversos. Nota: Estudio no ciego, que podría haber introducido sesgo en los resultados de los desenlaces de síntomas y eventos adversos.

RECOVERY-TCZ; Horby et al. ¹⁰ ; Preprint; 2021	Pacientes con infección por COVID-19 de grave a crítica. - I: tocilizumab 400 - 800mg una o dos dosis (n= 2022). - C: estándar de atención (n= 2094).	- Edad promedio: 63.6 años ± 13.6 - Sexo masculino: 67.3% - Diabetes mellitus: 28.5% - Enfermedad pulmonar obstructiva crónica: 23% - Cardiopatía coronaria: 23% - Enfermedad renal crónica: 5.5%	- Corticoides: 82% - Hidroxicloroquina: 2% - Lopinavir-ritonavir: 3% - Azitromicina: 9%	Bajo riesgo para mortalidad y ventilación mecánica; riesgo poco claro para resolución de síntomas, infección y eventos adversos. Nota: Estudio no ciego, que podría haber introducido sesgo en los resultados de los desenlaces de síntomas y eventos adversos.
COVINTOC; Soin et al. ¹¹ ; publicado; 2021	Pacientes con infección por COVID-19 de moderado a grave. - I: tocilizumab 6mg/kg (n= 91). - C: estándar de atención (n= 88).	- Edad promedio: 55 años ± 18 - Sexo masculino: 85% - Hipertensión arterial: 39.4% - Diabetes mellitus: 41.1% - Enfermedad pulmonar obstructiva crónica: 2.2% - Cardiopatía coronaria: 15%	- Corticoides: 91% - Remdesivir: 41.6% - Plasma convaleciente: 0%	Bajo riesgo para mortalidad y ventilación mecánica invasiva; alto riesgo para resolución de síntomas, infección y eventos adversos. Nota: Estudio no ciego, que podría haber introducido sesgo en los resultados de los desenlaces de síntomas y eventos adversos.
PreToVid trial; Rutgers et al. ¹² ; Preprint; 2021	Pacientes con infección por COVID-19 grave. - I: tocilizumab 8mg/kg una o dos dosis (n= 174). - C: estándar de atención (n= 180).	- Edad promedio: 66.5 años ± 16.5 - Sexo masculino: 67% - Comorbilidades: 74.3%	- Corticoides: 88.4% - Remdesivir: 18.4%	Bajo riesgo para mortalidad y ventilación mecánica invasiva; alto riesgo para resolución de síntomas, infección y eventos adversos. Nota: Estudio no ciego, que podría haber introducido sesgo en los resultados de los desenlaces de síntomas y eventos adversos.
Talaschian et al. ¹³ ; Preprint; 2021	Pacientes con infección por COVID-19 grave. - I: tocilizumab 8mg/kg una o dos dosis (n= 17). - C: estándar de atención (n= 19).	- Edad promedio: 61.7 años ± 14.2 - Sexo masculino: 52.7% - Hipertensión arterial: 50% - Diabetes mellitus: 36.1% - Enfermedad pulmonar obstructiva crónica: 8.3% - Cardiopatía coronaria: 44.4% - Enfermedad renal crónica: 2.8%	- Corticoides: 33.3% - Hidroxicloroquina: 63.9% - Lopinavir-ritonavir: 8.3%	Alto riesgo para mortalidad y ventilación mecánica; Alto riesgo para la resolución de síntomas, infecciones y eventos adversos. Nota: El ocultamiento de la asignación y el cegamiento probablemente sean inapropiados.
Hamed et al. ¹⁴ ; revisión por pares; 2021	Pacientes con infección por COVID-19 grave. - I: tocilizumab 400mg una dosis (n= 23). - C: estándar de atención (n= 26).	- Edad promedio: 48 años - Sexo masculino: 85.5% - Hipertensión arterial: 36.8%	- Corticoides: 100%	Alto riesgo para mortalidad y ventilación mecánica; Alto riesgo para la resolución de síntomas, infecciones y eventos adversos. Nota: Estudio no ciego. El ocultamiento de la asignación probablemente sea inapropiado.
ARCHITECTS trial; otros ¹⁵ ; 2021	Pacientes con infección por COVID-19 de grave a crítica. - I: tocilizumab 8mg/kg una o dos dosis (n= 10). - C: estándar de atención (n= 11).	- Edad promedio: 61 años	- Corticoides: 95.2% - Remdesivir: 90.4% - Plasma convaleciente: 100%	Bajo riesgo para mortalidad y ventilación mecánica invasiva; bajo riesgo para resolución de síntomas, infección y eventos adversos. Nota: Evaluación del riesgo de sesgo extraída de una revisión sistemática.

CORIMUNO-TOCI ICU trial; otros ¹⁵ ; 2021	Pacientes con infección por COVID-19 de grave a crítica. - I: tocilizumab 8mg/kg una o dos dosis (n= 49). - C: estándar de atención (n= 43).	- Mediana de la edad: 46 años	- Corticoides: 13%	Bajo riesgo para mortalidad y ventilación mecánica invasiva; bajo riesgo para resolución de síntomas, infección y eventos adversos. Nota: Evaluación del riesgo de sesgo extraída de una revisión sistemática.
COV-AID trial; otros ¹⁵ ; 2021	Pacientes con infección por COVID-19 de grave a crítica. - I: tocilizumab 8mg/kg una dosis (n= 81). - C: estándar de atención (n= 72).	- Mediana de la edad: 63 años	- Corticoides: 52.6% - Remdesivir: 5.8%	Bajo riesgo para mortalidad y ventilación mecánica invasiva; bajo riesgo para resolución de síntomas, infección y eventos adversos. Nota: Evaluación del riesgo de sesgo extraída de una revisión sistemática.
COVIDOSE-2 trial; otros ¹⁵ ; 2021	Pacientes con infección por COVID-19 de moderado a grave. - I: tocilizumab 40-120mg una dosis (n= 20). - C: estándar de atención (n= 8).	- Mediana de la edad: 65 años	- Corticoides: 30% - Remdesivir: 75%	Bajo riesgo para mortalidad y ventilación mecánica invasiva; bajo riesgo para resolución de síntomas, infección y eventos adversos. Nota: Evaluación del riesgo de sesgo extraída de una revisión sistemática.
COVIDSTORM trial; otros ¹⁵ ; 2021	Pacientes con infección por COVID-19 de grave a crítica. - I: tocilizumab 8mg/kg una dosis (n= 26). - C: estándar de atención (n= 13).	- Mediana de la edad: 66 años	- Corticoides: 77%	Bajo riesgo para mortalidad y ventilación mecánica invasiva; bajo riesgo para resolución de síntomas, infección y eventos adversos. Nota: Evaluación del riesgo de sesgo extraída de una revisión sistemática.
COVIT02-01 trial; otros ¹⁵ ; 2021	Pacientes con infección por COVID-19 de moderado a grave. - I: tocilizumab 8mg/kg una o dos dosis (n= 17). - C: estándar de atención (n= 9).	- Mediana de la edad: 57 años	- Corticoides: 100% - Remdesivir: 52.9%	Bajo riesgo para mortalidad y ventilación mecánica invasiva; bajo riesgo para resolución de síntomas, infección y eventos adversos. Nota: Evaluación del riesgo de sesgo extraída de una revisión sistemática.
HMO-0224-20 trial; otros ¹⁵ ; 2021	Pacientes con infección por COVID-19 de grave a crítica. - I: tocilizumab 8mg/kg una dosis (n= 37). - C: estándar de atención (n= 17).	- Mediana de la edad: 63 años	- Corticoides: 85.2% - Remdesivir: 22.2%	Alto riesgo para mortalidad y ventilación mecánica invasiva; alto riesgo para resolución de síntomas, infección y eventos adversos. Nota: El ocultamiento de la asignación probablemente sea inapropiado.
REMDACTA trial; Rosas et al. ¹⁶ ; revisión por pares; 2021	Pacientes con infección por COVID-19 de grave a crítica. - I: tocilizumab 8mg/kg una o dos dosis (n= 430). - C: estándar de atención (n= 210).	- Mediana de la edad: 6 años - Sexo masculino: 63.2% - Hipertensión arterial: 61.7% - Diabetes mellitus: 39.5% - Cardiopatía coronaria: 23.4%	- Corticoides: 88.1%	Bajo riesgo para mortalidad y ventilación mecánica; bajo riesgo para la resolución de síntomas, infección y eventos adversos Nota: Estudio no ciego que podría haber introducido sesgo en los resultados de los resultados de los síntomas y eventos adversos.

ImmCoVA trial; otros ¹⁵ ; 2021	Pacientes con infección por COVID-19 de grave a crítica. - I: tocilizumab 8mg/kg una dosis (n= 22). - C: estándar de atención (n= 27).	- Mediana de la edad: 24 años	- Corticoides: 96% - Remdesivir: 14.5%	Bajo riesgo para mortalidad y ventilación mecánica invasiva; bajo riesgo para resolución de síntomas, infección y eventos adversos. Nota: Evaluación del riesgo de sesgo extraída de una revisión sistemática.
TOCOVID trial; otros ¹⁵ ; 2021	Pacientes con infección por COVID-19 de moderado a grave. - I: tocilizumab 400-600mg una dosis (n= 136). - C: estándar de atención (n= 134).	- Mediana de la edad: 53 años	- Corticoides: 35% - Remdesivir: 0.5%	Bajo riesgo para mortalidad y ventilación mecánica invasiva; bajo riesgo para resolución de síntomas, infección y eventos adversos. Nota: Evaluación del riesgo de sesgo extraída de una revisión sistemática.
TOCIDEX trial; Hermine et al. ¹⁷ ; Preprint; 2021	Pacientes con infección por COVID-19 de moderado a grave. - I: tocilizumab 400mg una dosis (n= 224). - C: estándar de atención (n= 226).	- Mediana de la edad: 63 años ± 21 - Sexo masculino: 68% - Hipertensión arterial: 37.1% - Diabetes mellitus: 23.8% - Asma: 8.4% - Cardiopatía coronaria: 13.5% - Enfermedad renal crónica: 7.2%	- Corticoides: 100% - Plasma convaleciente: 1.3%	Bajo riesgo para mortalidad y ventilación mecánica invasiva; alto riesgo para resolución de síntomas, infección y eventos adversos. Nota: Estudio no ciego que podría haber introducido sesgo en los resultados de los síntomas y los eventos adversos.

ECA: Ensayo clínico aleatorizado **I:** Intervención; **C:** Comparador; **NR:** No reporta.

Adaptado de: PAHO. Ongoing Living Update of COVID-19 Therapeutic Options: Summary of Evidence. Rapid Review, 12 November 2021

Anexo N° 4: Selección de recomendaciones trazadoras para evaluar la adherencia a la GPC

Para elegir la recomendación trazadora, para cada recomendación emitida en la GPC, el GEG puntuó cada uno de los siguientes criterios de la siguiente manera:

Criterios	Definición operacional	Valoración y Ponderación
Impacto clínico en el paciente	Se refiere a las consecuencias de la implementación de la recomendación sobre los problemas de salud del paciente.	• Muy alto: 5 • Alto: 4 • Medio: 3 • Bajo: 2 • Muy bajo: 1
Impacto en el proceso de atención	Se refiere a qué tanto va a impactar la implementación de la recomendación en el actual proceso de atención del paciente. Por ejemplo: una recomendación que sólo implica brindar un fármaco disponible en todos los establecimientos tendría un bajo impacto, en tanto que una recomendación que requiere cambiar el flujo de atención y entrenar a un gran número de profesionales tendría un alto impacto.	• Muy alto: 5 • Alto: 4 • Medio: 3 • Bajo: 2 • Muy bajo: 1
Costos de implementación	Se refiere a la estimación de costos que generará la implementación de la recomendación.	• Muy alto: 5 • Alto: 4 • Medio: 3 • Bajo: 2 • Muy bajo: 1
Tipo de recomendación	Se refiere al tipo de recomendación según lo explicitado en la GPC.	• Puntos de buena práctica clínica (BPC): 2 • Recomendación condicional: 3 • Recomendación fuerte: 4 • Evaluaciones de Tecnologías Sanitarias (ETS): 5

Luego, se sumaron los puntajes para cada recomendación. Las recomendaciones trazadoras serán aquellas que obtengan el mayor puntaje. A continuación, se muestran los resultados de la evaluación:

Recomendación	Criterios				
	Impacto clínico en el paciente	Impacto en el proceso de atención	Costos	Tipo de recomendación	Total
En pacientes pediátricos con COVID-19 e hipoxemia evidenciada ($\text{SatO}_2 \leq 93\%$ a nivel del mar) o insuficiencia respiratoria aguda (IRA) ($\text{SatO}_2 < 90\%$ o $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg), sugerimos iniciar oxigenoterapia convencional (cánula nasal simple, mascarilla simple, mascarilla con sistema venturi o mascarilla con reservorio) para mantener una saturación de oxígeno (SatO_2) meta entre 94-96% a nivel del mar.	5	5	5	2	17
En pacientes pediátricos con COVID-19 y con necesidad de soporte oxigenatorio, sugerimos administrar corticoides (dexametasona: 0,15 mg/kg/dosis (dosis máxima 6 mg) una vez al día durante un máximo de 10 días).	4	4	3	3	14
En pacientes pediátricos con COVID-19 y sin necesidad de soporte oxigenatorio, recomendamos no administrar corticoides para el tratamiento de esta enfermedad.	4	4	3	3	14
En pacientes pediátricos con COVID-19 recomendamos no administrar tocilizumab.	2	2	5	3	12
En pacientes pediátricos con COVID-19, recomendamos no administrar remdesivir para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad.	2	2	5	3	12
En pacientes pediátricos con COVID-19, recomendamos no administrar plasma convaleciente para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad.	2	2	5	3	12
En pacientes pediátricos con COVID-19, recomendamos no administrar ivermectina para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad.	2	2	5	3	12
En pacientes pediátricos con COVID-19, recomendamos no administrar hidroxicloroquina ni cloroquina para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad.	2	2	5	3	12

Recomendación	Criterios				
	Impacto clínico en el paciente	Impacto en el proceso de atención	Costos	Tipo de recomendación	Total
En pacientes pediátricos con COVID-19, recomendamos no administrar colchicina para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad.	2	2	5	3	12
En pacientes pediátricos con COVID-19, recomendamos no administrar acetilcisteína para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad.	2	2	5	3	12
En pacientes pediátricos con COVID-19, recomendamos no administrar corticoides inhalados para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad.	2	2	5	3	12
En pacientes pediátricos con COVID-19, recomendamos no administrar estatinas para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad.	2	2	5	3	12
En pacientes pediátricos con COVID-19, recomendamos no administrar vitamina C como tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad.	2	2	5	3	12
En pacientes pediátricos con COVID-19, con o sin deficiencia de vitamina D, recomendamos no administrar vitamina D como tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad.	2	2	5	3	12



EsSalud

Domingo Cueto 120, Jesús María
Lima - Perú. Tel. 265-6000 / 265-7000