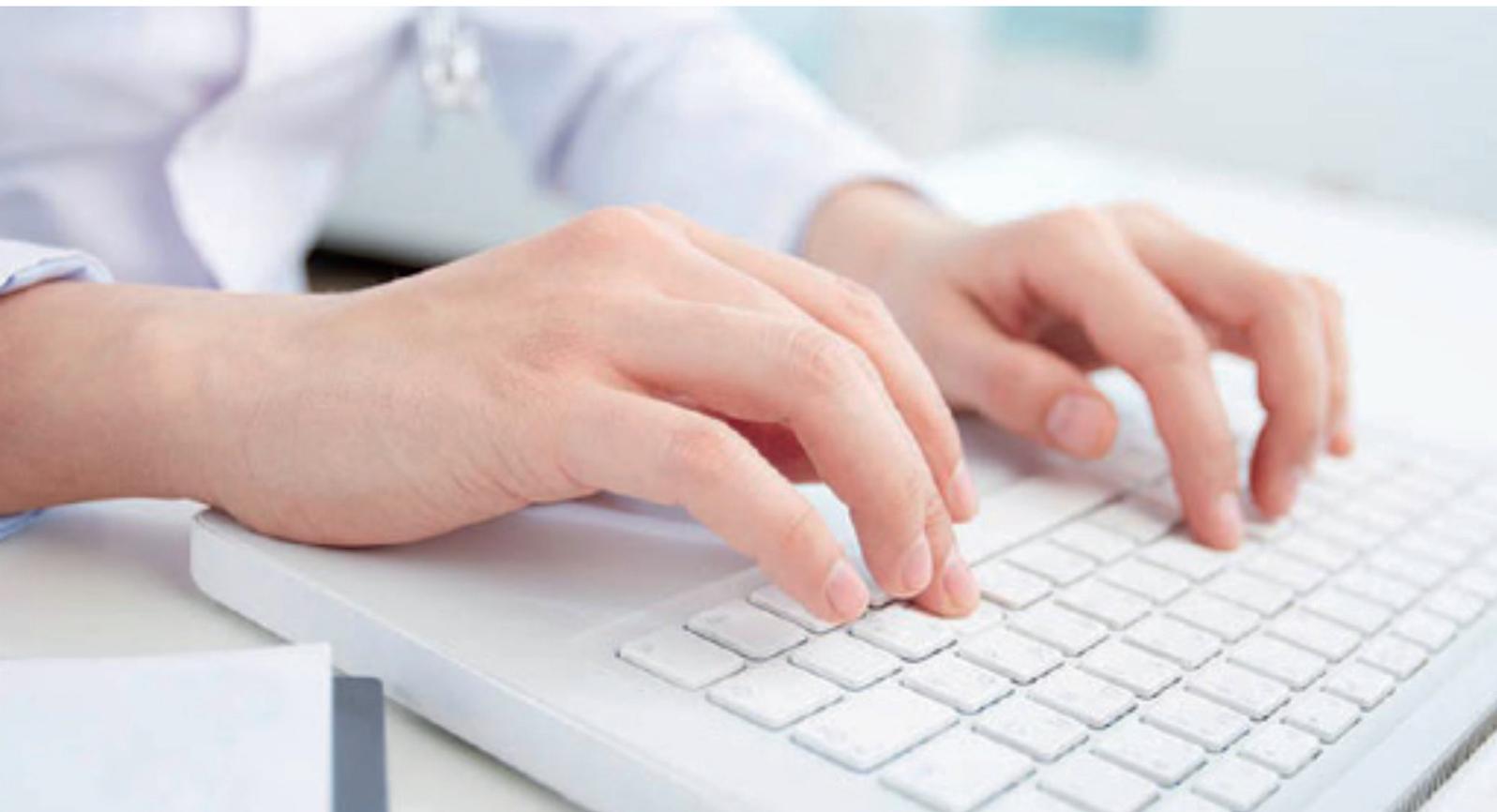


INFORME

**APORTES PARA LA ACTUALIZACIÓN DE CASO,
INDICACIONES DE TESTEO Y SEGUIMIENTO
AMBULATORIO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES**

29 de Octubre de 2020





APORTES PARA LA ACTUALIZACIÓN DE CASO, INDICACIONES DE TESTEO Y SEGUIMIENTO AMBULATORIO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

Fecha: 29 de Octubre de 2020

Equipo de trabajo: ATENCIÓN PRIMARIA / Grupo: Pediatría

Coordinador del equipo: Gabriel González

Coordinador de grupo: Mónica Pujadas

Informe elaborado por: Mónica Pujadas, Gabriel González, Daniel Borbonet, Álvaro Galiana

1. Introducción y justificación del informe

A lo largo del transcurso de la pandemia de SARS-CoV2-COVID19 se fueron conociendo mejor las formas de presentación clínica en niños y adolescentes, en el mundo y en nuestro país. En vistas a este conocimiento adquirido, las evidencias e información revisada, se elabora este informe con el objetivo de contribuir a la actualización de las definiciones de caso e indicaciones de testeo en la edad pediátrica. Asimismo, se proponen aportes para el seguimiento ambulatorio.

2. Propuestas para actualizar definición de caso en pediatría

DEFINICIÓN DE CASO SOSPECHOSO COVID-19

Toda persona (de cualquier edad) que presente dos o más de los siguientes síntomas:

- Fiebre (37,5 °C o más)
- Tos
- Odinofagia
- Dificultad respiratoria
- Pérdida repentina del gusto o del olfato
- Cefalea
- Diarrea y/o vómitos



Sin otra causa identificada. Este criterio incluye toda enfermedad respiratoria aguda grave sin otra etiología que explique completamente la presentación clínica.

DEFINICIÓN DE SÍNDROME INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO POSTCOVID19 EN PEDIATRÍA

Síndrome inflamatorio multisistémico* post-COVID-19 en Pediatría:

*definición adaptada de la Organización Mundial de la Salud.

Niños y adolescentes de 0 a 18 años con fiebre mayor a 3 días, y dos de los siguientes:

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

Y

Marcadores elevados de inflamación, como eritrosedimentación, proteína C reactiva o procalcitonina.

Y

Ninguna otra causa evidente de inflamación (incluida la sepsis bacteriana, síndromes de *shock* estafilocócico o estreptocócico).

Definición de caso confirmado en pediatría

Todo caso sospechoso (que cumpla criterios ya definidos o contacto con caso confirmado) que presente resultado positivo por rt-PCR para SARS-CoV-2 y toda persona que cumpla con criterio de síndrome inflamatorio multisistémico y que presente resultado positivo por rt-PCR y/o serología positiva para SARS-CoV-2.

La Academia Americana de Pediatría recomienda utilizar el juicio clínico para determinar la necesidad de realizar test diagnósticos específicos para confirmar COVID19 y descartar otras causas de enfermedad respiratoria (VRS, Influenza, etc.), en función de:



-epidemiología local de COVID19

- curso clínico de la enfermedad, incluyendo presencia de síntomas (fiebre, tos, polipnea).
- contacto cercano con caso confirmado de COVID 19 dentro de los 14 días del comienzo de los síntomas.

3. Propuesta para indicar test de confirmación de COVID19: detección ácidos nucleicos SARS Cov-2 por PCR.

Se propone un testeo priorizado en base a la disponibilidad y logística.

Grupos de niños y adolescentes a priorizar:

- 1. Infección Respiratoria Aguda Grave (IRAG) sin otra causa que la explique.**
- 2. Infección Respiratoria Aguda Baja con criterios de ingreso sin otra causa que lo explique.**
- 3. Grupos de riesgo:** inmunosupresión primaria o secundaria, cardiopatía congénita o adquirida, diabetes, enfermedad pulmonar crónica. Se incluirá el niño menor de 3 meses con fiebre sin foco sin otra causa que la explique.
- 4. Paciente sintomático conviviente con personal de salud o de otros servicios esenciales con alta exposición** (Ej. policías, bomberos, maestros, etc.).
5. Niño sintomático institucionalizado.
6. Síndrome Inflamatorio Multisistémico
7. Enfermedad de Kawasaki

Las recomendaciones actuales son de testear siempre a los contactos de un caso confirmado positivo, independientemente de la edad.

Considerar siempre análisis de riesgo/beneficio ante las siguientes situaciones:

- Posibilidad de contacto /exposición a COVID 19 (incluida participación en eventos con aglomeración de personas)
- Hijos de personal de servicios esenciales
- procedencia (viaje)



- Frontera
- Niños institucionalizados
- Niños y adolescentes pertenecientes a grupos de riesgo

4. Aportes para el seguimiento ambulatorio de niños y adolescentes con infección por SARS-CoV2 COVID19

4.1 Introducción y justificación

A través de los meses transcurridos desde el comienzo de la pandemia se ha podido conocer que los niños representan una pequeña fracción del total de casos. Se presentan más frecuentemente con formas pauci o asintomáticas, o con enfermedad más leve que los adultos siendo los casos graves excepcionales.

Se encuentran al final de las cadenas epidemiológicas, siendo su contagio consecuencia de contactos intrafamiliares, sobre todo.

El análisis de los casos de menores de 15 años en nuestro país desde el 13 de marzo al 15 de octubre muestra que 45% de los casos fueron asintomáticos.

Dentro de los sintomáticos, la rinorrea, tos y cefalea fueron los síntomas y signos más frecuentes, siendo baja la presencia de fiebre. Ninguno presentó complicaciones. Todos evolucionaron favorablemente con recuperación completa.

No obstante, esto, se describen, aunque con baja frecuencia, síndromes específicos en la edad pediátrica, que es necesario conocer e identificar oportunamente ante la atención de pacientes en este grupo etario. En el mundo se ha descrito un incremento de pacientes pediátricos que han precisado ingreso en unidades de cuidados intensivos con sintomatología abdominal inicial y fiebre que evoluciona a un cuadro inflamatorio multisistémico con afectación cardíaca y manifestaciones parecidas a la enfermedad de Kawasaki y al síndrome de shock tóxico, definido por la OMS como “síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado a SARS-CoV-2”.



4.2 Objetivo

El objetivo de este documento es complementar los protocolos ya existentes de atención incorporando datos a monitorizar en el seguimiento ambulatorio de niños y adolescentes con diagnóstico de infección por SARS-CoV2 COVID 19.

4.3 Características generales en la población pediátrica

Los niños, sobre todo los de menor edad, presentan determinadas características que dificultan el control de las infecciones y que pueden facilitar el contagio:

- No controlan la emisión de secreciones y excretas: babeo, ausencia de control de esfínteres.
- Menor capacidad para adoptar medidas de higiene personal.
- Dificultad para mantener mascarilla sobre nariz y boca en los más pequeños.
- Dificultad para controlar sus desplazamientos y permanecer quietos en un lugar determinado, lo que imposibilita el control de los contactos adecuadamente.
- Tendencia de los niños a compartir juguetes y objetos e interactuar entre ellos.
- La edad y la idiosincrasia propia del paciente pediátrico hacen imprescindible la figura del cuidador. Las medidas higiénicas y el aislamiento del paciente implican a todas las personas responsables de su cuidado.
- La posible mayor frecuencia en niños de infecciones asintomáticas y con manifestaciones gastrointestinales y dermatológicas.
- La evidencia de transmisión antes de la aparición de síntomas.

4.4 Lineamientos para el seguimiento ambulatorio de niños y adolescentes con infección por SARS-CoV-2 COVID19

En el caso de pacientes asintomáticos se recomienda el aislamiento domiciliario y seguimiento telefónico estrecho, ofreciendo la posibilidad que la familia pueda conectarse con el Servicio Pediátrico las 24 horas del día. En el caso que el profesional lo considere necesario, ya sea porque el paciente presenta signos o síntomas de gravedad o factores de riesgo de presentarla se recomendará una consulta presencial. Ésta podrá realizarse por Unidad de Emergencia Móvil si la tuviere, atención domiciliaria previa coordinación o acudir a Emergencia con los



resguardos correspondientes de no contar con las opciones anteriores. En todos los casos, ya sea la atención en domicilio o en emergencia, el personal que asista al paciente deberá hacerlo con el equipo de protección adecuada y siguiendo los protocolos correspondientes.

4.4.1 Condiciones para poder mantener aislamiento domiciliario

Además de la situación clínica deben cumplirse algunas condiciones para que el paciente pueda seguirse en forma ambulatoria

- Debe ser posible la monitorización y seguimiento estrecho de su estado con atención especial en la segunda semana de evolución porque los síntomas pueden empeorar afectando la vía respiratoria inferior.
- No debe presentar enfermedad de base: En la tabla 1 se incluyen las situaciones que podrían contraindicar seguimiento ambulatorio.
- El entorno familiar debe ser capaz de suministrar cuidados y mantener aislamiento.
- Valorar situaciones particulares de convivientes vulnerables (embarazadas, mayores de 60 años, enfermos crónicos).
- En el caso de pacientes dados de alta de un servicio hospitalario se debe establecer un mecanismo de coordinación estrecho entre Atención primaria-Atención hospitalaria.

Se programará seguimiento telefónico. El niño y el cuidador, aunque puede depender de la edad, deberán autoaislarse en el domicilio. Si las condiciones de la vivienda lo permiten el aislamiento del paciente se hará en un lugar bien ventilado, de ser posible, con un baño individual.

La duración del aislamiento se decidirá en función de: la fecha de inicio de los síntomas, la fecha de resolución de estos, el grado de afectación del paciente y el resultado de las pruebas microbiológicas.

Se seguirán las recomendaciones de la autoridad sanitaria. Según MSP actualmente se consideran los siguientes períodos de aislamiento (y por tanto para el alta):

- Persona con síntomas: 14 días completos desde el inicio de los síntomas.



- Persona sin síntomas: 10 días completos desde la fecha de realización del hisopado (si no desarrolla síntomas en todo el período).

No es necesario hisopar luego de estos periodos de aislamiento para el alta.

Se recomienda realizar una revisión telefónica en 24 horas tras el primer contacto con los servicios sanitarios, continuando cada 48 horas si la evolución es favorable.

En caso de aparición de síntomas se indicará comunicación inmediata al equipo de atención, quien determinará oportunidad de asistencia domiciliaria y/o derivación a un mayor nivel de cuidados.

4.4.2- Patologías consideradas de riesgo

Pese a que como se expresa anteriormente la gran mayoría de los casos en la edad pediátrica son leves, se han identificado grupos de riesgo y condiciones que ameritan un mayor nivel de cuidados en caso de diagnóstico de COVID 19. Destacando que los grupos de riesgo en pediatría no tienen la misma evidencia que los adultos y se extrapolan a partir de otras infecciones respiratorias en niños y de la experiencia de adultos con COVID 19.

El Ministerio de Sanidad Español dirigido a pacientes pediátricos establece 17 factores de riesgo de hospitalización para Covid-19 divididos en 4 grupos, ya mencionado en el informe GACH pediátrico N°5 de 20 de junio (Tabla 1):

Tabla 1: Grupos de riesgo en niños y adolescentes

| | |
|---|---|
| Immunodepresión | Inmunodeficiencias primarias (1) Trasplante de órgano sólido o progenitores hematopoyéticos Tratamiento con quimioterapia, inmunosupresores, biológicos Infección VIH con mal control (carga viral detectable, disminución de CD4, inversión CD4/CD8) |
| Cardiopatías | Con repercusión hemodinámica Precisan tratamiento médico Hipertensión pulmonar Postoperatorio reciente de cirugía o cateterismo En espera de trasplante |
| Patología respiratoria crónica (neumopatías crónicas) | Fibrosis quística Displasia broncopulmonar Portadores de traqueostomía, oxigenoterapia o ventilación mecánica domiciliaria Asma grave |
| Otros | Diálisis Depranocitosis Diabetes tipo 1 con mal control metabólico Malnutrición severa, intestino corto, epidermólisis bullosa Encefalopatías graves, miopatías Errores congénitos del metabolismo |



4.4.3 Criterios clínicos de gravedad

Tabla 2:

| | |
|------------------|-------------------------|
| Menor de 2 meses | Polipnea : 60 o más cpm |
| 2 a 11 meses | Polipnea : 50 o más cpm |
| 1 a 4 años | Polipnea : 40 o más cpm |

- Dificultad respiratoria con o sin sibilancias asociadas
- Retracciones o tiraje supraesternal, supraclavicular, inter o subcostal. Aleteo nasal. Ruidos respiratorios audibles, cianosis
- Gastrointestinales: vómitos frecuentes, diarrea con signos o sospecha de deshidratación, rechazo del alimento
- Neurológico: confusión, depresión neuropsíquica, letargia

Previo al aislamiento domiciliario a los pacientes y sus familias:

- Se les proporcionará (de ser posible por escrito) información y normas sobre cómo realizar el aislamiento, la limpieza y el tratamiento de residuos.
- Se coordinará con ellos el sistema de seguimiento: teléfono de contacto, horario, datos a vigilar.
- Puede solicitarse a los cuidadores hoja de seguimiento diario a completar para monitorizar de la situación clínico.
- Se especificará (de ser posible por escrito) cuáles son los signos de alarma ante cuya aparición deben consultar y cómo hacerlo.

4.4.4 Datos a monitorizar en el seguimiento de los pacientes:

- El profesional sanitario responsable establecerá contacto telefónico con la familia, preguntando y registrando en la historia clínica electrónica o en el sistema establecido las respuestas según



tabla adjunta (tabla 3). –

En base a las respuestas obtenidas se decidirá: programar alta, mantener seguimiento telefónico, programar atención presencial o derivación hospitalaria.

Lista de verificación de datos a monitorizar

| Datos a monitorizar | |
|--|-------------|
| | Hora |
| Sueño <ul style="list-style-type: none">● Ha dormido mal● Ha dormido como siempre● Somnoliento | |
| Alimentación <ul style="list-style-type: none">● Mal● Aceptable● Habitual | |
| Diuresis <ul style="list-style-type: none">● No orina en 12 horas● Orina bien | |
| Deposiciones <ul style="list-style-type: none">● frecuencia● Consistencia | |
| Vómitos <ul style="list-style-type: none">● Número | |
| Estado general <ul style="list-style-type: none">● Habitual● Irritable● Decaído | |

| | |
|--|----------------------------------|
| Temperatura axilar ● Registro | |
| Dificultad respiratoria ● Tiraje supraesternal, supraclavicular ● Tiraje intercostal ● Tiraje subcostal | |
| Tos ● En aumento ● En disminución ● Igual | |
| Conjuntivitis | |
| Erupción cutánea | |
| Frecuencia respiratoria | Si se asiste en domicilio |
| Frecuencia cardíaca | Si se asiste en domicilio |
| SaO2 | Si se asiste en domicilio |
| Tratamiento (¿antitérmicos? Otros?) | |
| ¿Se mantiene en una habitación aislado? | |
| ¿Usa cubiertos y vajilla exclusivamente para él? | |
| ¿Comparte objetos? | |
| ¿Ha recibido visitas? | |
| ¿Algún conviviente presenta síntomas? | |



Además, identificar presencia de signos o síntomas que permitan establecer diagnóstico oportuno de SÍNDROME INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO asociado a COVID-19 EN PEDIATRÍA

Definición de la Organización Mundial de la Salud:

-Niños y adolescentes de 0 a 18 años con fiebre mayor a 3 días y dos de los siguientes signos:

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

Marcadores elevados de inflamación, como eritrosedimentación, proteína C reactiva o procalcitonina.

4.4.5 Lugar y condiciones del aislamiento

El niño y su cuidador permanecerán aislados en una habitación lo más alejada del resto de convivientes y con la puerta cerrada. Idealmente deberá tener ventilación, evitando corrientes de aire hacia el resto de la casa. Utilizarán si es posible un baño de uso exclusivo.

En la medida de lo posible se intentará limitar la circulación del paciente por el entorno doméstico para minimizar el contacto con el resto de familiares o convivientes. Si la situación lo requiere el paciente circulará por el entorno domiciliario haciendo un uso correcto de la mascarilla y siempre manteniendo distancia de 2 metros respecto al resto de convivientes.

Disponer de dispositivo (tarro) de basura con bolsa en su interior con cierre hermético para alojar cualquier desecho.

Higiene personal y lavado de manos

El lavado de manos es una de las medidas principales para evitar el contagio por coronavirus. Se tiene que realizar:



- Después de contacto con saliva, secreciones oculares y nasales, manipular pañuelos, antes y después del cambio de pañal.
- Después de toser o estornudar.
o antes y después de cada contacto que se tenga con el paciente.
- Antes de que el paciente salga de su habitación.
- Antes de comer.
- Después de realizar la limpieza de cualquier útil o superficie. No compartir con los demás, alimentos, bebidas, mate, vasos, platos y cubiertos.

Medidas de protección directa para cuidador y niño (si la edad lo permite)

- Cubrir la boca y la nariz al toser y estornudar con mascarilla y lavado de manos inmediatamente después. Si se usa pañuelo de papel, desecharlo y lavarse las manos inmediatamente después. En menores de 3 años no se recomienda el uso de mascarillas.
- Mantener en la medida de lo posible distancia de 2 metros de resto de convivientes la mayor parte del tiempo.
- Pueden utilizarse dispositivos de retención infantil como carritos, parques, cunas, etc.
- Se deberá restringir cualquier visita domiciliaria que no sea imprescindible.
- El paciente podrá asearse de forma habitual minimizando el contacto con objetos si el baño no es exclusivo y desechando la ropa en un cubo exclusivo para ello. Los utensilios de aseo serán de uso individual.



5. Bibliografía consultada

1- Ministerio de Salud Pública- Plan coronavirus www.msp.gub.uy

2- García A, Giachetto G, Pujadas M Recomendaciones para el manejo de la embarazada, recién nacido y niño con infección COVID-19 Grupo interdisciplinario intercátedras y sociedades científicas. Versión 25 de marzo de 2020 Disponible en [www. sup.org.uy/recomendaciones/](http://www.sup.org.uy/recomendaciones/)

3- <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/>

4- Petra Zimmerman and Nigel Curtis. Coronavirus Infections in Children Including COVID-19. An Overview of the Epidemiology, Clinical Features, Diagnosis, Treatment and Prevention Options in Children. *Pediatr Infect Dis J* 2020

5- Asociación Española de Pediatría -Manejo del paciente pediátrico ante sospecha de infección por el nuevo coronavirus SARSCoV2 COVID 19 en atención primaria

www.aepap.org > grupos > actualidad > manejo-del-pac. Consultado 8 de setiembre de 2020

6- Ludvigsson, J. Children are unlikely to be the main drivers of the COVID-19 pandemic - A systematic review *Acta Paediatr* 2020 Aug;109(8):1525-1530.

7- Recomendaciones para la atención del paciente pediátrico con infección por SARS-CoV-2 *Archivos Argentinos de Pediatría* 2020; Suplemento COVID:c49-c63

8- Organización Panamericana de la Salud. Prevención y control de infecciones asociadas a la atención de la salud.

Recomendaciones básicas. Washington, DC: OPS;2017. [Acceso: 5 de agosto de 2020]. Disponible en:

https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=publicacionestecnicas



9- World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports. [Acceso: 5 de agosto de 2020].

Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/>



ANEXO

Anexo 1

Síndromes clínicos asociados con la infección respiratoria COVID-19

| | |
|--|---|
| Infección no complicada | Los pacientes con infección viral no complicada del tracto respiratorio superior pueden presentar síntomas inespecíficos, como fiebre, tos, dolor de garganta, congestión nasal, malestar general, dolor de cabeza, dolor muscular o malestar general. No existen signos de deshidratación, sepsis o dificultad respiratoria |
| Infección leve de vías bajas ^a | Tos, dificultad respiratoria + polipnea (en respiraciones/min): < 2 meses, ≥ 60 ; 2-11 meses, ≥ 50 ; 1-5 años, ≥ 40 y sin signos de neumonía severa Saturación ambiental > 92%. Pueden o no tener fiebre |
| Infección grave de vías bajas ^b | Tos o dificultad respiratoria y al menos uno de los siguientes: cianosis central o $\text{SatO}_2 < 92\%$ (< 90% en prematuros); dificultad respiratoria severa (p. ej., quejido, retracción torácica muy severa); incapacidad o dificultad para alimentación, letargo o pérdida de conocimiento o convulsiones. Pueden presentarse otros signos como son: retracciones torácicas, polipnea (en respiraciones/min): ≥ 70 en menores de 1 año; ≥ 50 en mayores de 1 año Gasometría arterial: $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg, $\text{PaCO}_2 > 50$ mmHg. El diagnóstico es clínico; las imágenes de tórax pueden excluir complicaciones (atelectasias, infiltrados, derrame) |
| Otras manifestaciones asociadas a cuadros graves | Trastornos de la coagulación (tiempo prolongado de protrombina y elevación de dímero D), daño miocárdico (aumento de enzimas miocárdicas, cambios de ST-T en el electrocardiograma, cardiomegalia e insuficiencia cardíaca), disfunción gastrointestinal, elevación de enzimas hepática y rabdomiólisis |
| Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) ²⁰ | Inicio: nuevo o empeoramiento del cuadro en los 10 días previos Rx tórax, TC o ECO: nuevo(s) infiltrado(s) compatibles con afectación aguda del parénquima pulmonar Origen edema pulmonar: insuficiencia respiratoria en ausencia de otra etiología como fallo cardíaco o sobrecarga de volumen Oxigenación (OI = índice de oxigenación y OSI = índice de oxigenación usando SpO_2): <ul style="list-style-type: none"> ● VNI bilevel o CPAP ≥ 5 cmH₂O a través de una máscara facial completa: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ mmHg o $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2 \leq 264$ ● SDRA leve (ventilación invasiva): $4 \leq \text{OI} < 8$ o $5 \leq \text{OSI} < 7,5$ ● SDRA moderado (ventilación invasiva): $8 \leq \text{OI} < 16$ o $7,5 \leq \text{OSI} < 12,3$ ● SDRA grave (ventilación invasiva): $\text{OI} \geq 16$ u $\text{OSI} \geq 12,3$ |
| Sepsis ^c | Infección sospechada o comprobada y ≥ 2 criterios de SIRS, de los cuales uno debe ser temperatura anormal o recuento leucocitario anormal |
| Shock séptico ²² | Cualquier hipotensión ($\text{PAS} < \text{percentil } 5$ o > 2 DE por debajo de lo normal para la edad) o 2-3 de los siguientes: estado mental alterado; taquicardia o bradicardia ($\text{FC} < 90$ lpm o > 160 lpm en lactantes y $\text{FC} < 70$ lpm o > 150 lpm en niños); relleno capilar lento (> 2 s) o vasodilatación caliente con pulsos conservados; taquipnea; piel moteada o erupción petequeial o purpúrica; lactato aumentado, oliguria, hipertermia o hipotermia |

DE: desviación estándar; FC: frecuencia cardíaca; SIRS: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica; VNI: ventilación no invasiva; PAS: presión arterial sistólica.

^a Equivalente a neumonía leve de la OMS.

^b Equivalente a neumonía grave de la OMS.

^c Goldstein B, et al.²¹.