

CASOS CLÍNICOS

Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico vinculado a SARS-CoV-2, una entidad severa e impredecible

[Pediatric inflammatory multisystemic syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 infection, a severe and unpredictable entity]

Anna Grau Vilanova¹, Mari Carmen Cervilla Maldonado¹

¹Servicio de Pediatría, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Barcelona, España.

Correspondencia: Dra. Anna Grau Vilanova / Correo electrónico: annagrauvilanova@gmail.com

Revista Pediátrica de Panamá. Editorial Infomedic International. Todos los derechos reservados. 2021.

Recibido: 6 de diciembre del 2021

Aceptado: 12 de diciembre del 2021

Publicado: 30 de diciembre de 2021

Palabras clave: Síndrome inflamatorio multisistémico, pediátrico, SARS-CoV-2

Keywords: Multisystem inflammatory syndrome, paediatrics, SARS-CoV-2

Reproducción: Artículo de acceso libre para uso personal e individual. Sujeto a derecho de reproducción para otros usos.

Aspectos bioéticos: Las autoras declaran no tener conflictos de interés y haber seguido los protocolos bioéticos. Se obtuvo consentimiento informado para este trabajo. La información cruda se compartirá a solicitud por el autor correspondiente.

Financiamiento: Las autoras declaran no tener fuentes externas de financiamiento asociados a este trabajo.

DOI: 10.37980/im.journal.rssp.20211839

Resumen

La infección por COVID-19 en la población pediátrica tiene un curso leve en la mayoría de los casos. Sin embargo, en abril de 2020 se reportan por primera vez casos de niños que presentan un cuadro clínico compatible con un síndrome inflamatorio multisistémico de expresividad clínica variable y que se vincula a una infección reciente o activa por SARS-CoV-2. En este reporte se presenta un caso de síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico vinculado a SARS-CoV-2 (SIM-PedS) cuyo diagnóstico fue difícil dado la variabilidad clínica del mismo. Se muestra el diagnóstico diferencial llevado a cabo y se pone de manifiesto la necesidad de tener en cuenta todos los signos y síntomas para poder llevar a cabo el diagnóstico de forma precoz, un manejo óptimo y disminuir la morbimortalidad secundaria. Este síndrome comparte rasgos clínicos y analíticos similares a la enfermedad de Kawasaki y al síndrome de shock tóxico o de activación macrofágica. Esto dificulta llegar al diagnóstico de forma precoz, precisando una valoración multidisciplinaria por parte de diferentes especialistas pediátricos, así como seguir unas recomendaciones y protocolos para el diagnóstico, estabilización y tratamiento con el objetivo de homogeneizar el manejo en los diferentes centros de urgencia y hospitalización.

Abstract

In children, COVID-19 infection has usually a mild course. However, cases of children with multisystemic inflammatory syndrome presenting a variable clinical expression linked to a recent or active infection by SARS-CoV-2 were reported in April 2020. This report presents a case of pediatric inflammatory multisystemic syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 infection (PIMS-TS), whose diagnosis was difficult given the variability in clinical expression. The differential diagnosis is shown and highlights the need to take into account all the signs and symptoms to get an early diagnosis, optimal management and reduce secondary morbidity and mortality. This variability in clinical manifestations with clinical and analytical features similar to Kawasaki syndrome, toxic shock syndrome or macrophage activation makes it difficult to reach an early diagnosis. It shows the need for a multidisciplinary assessment of different pediatric specialists, as well as to follow recommendations and protocols for the diagnosis, stabilization and treatment in order to homogenize the management in the emergency and hospitalization departments.

Introducción

La infección por coronavirus SARS-CoV-2 en población pediátrica cursa mayoritariamente de forma leve. A principios de abril de 2020 se describe en el Sureste de Inglaterra una complicación severa de COVID-19 en un número limitado de niños que consiste en un síndrome inflamatorio sistémico de expresividad variable relacionado con una infección reciente o actual por SARS-CoV-2. La incidencia es incierta y ocurre en <1% de los niños con una mortalidad del 1-2% destacando la

escasez de casos reportados en China teniendo en cuenta las altas tasas de COVID-19.^{1,2,3} Este síndrome manifiesta rasgos clínicos y analíticos similares a la enfermedad de Kawasaki (EK), el síndrome de shock tóxico (SST) o de activación macrofágica (SAM). A pesar de que en algunos casos se cumplen los criterios de EK completa o incompleta, la epidemiología difiere de la EK clásica. El 36% con síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico vinculado a SARS-CoV-2 (SIM-PedS) tiene síntomas compatibles con EK (6% con el cuadro

Tabla 1. Definiciones de SIM-PedS por la Organización Mundial de la Salud (OMS), los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) y el Royal College of Paediatrics and Child Health (RCPCH) ^{6,7,8}.

CDC	OMS	RCPCH
<p>Debe cumplir los 4 criterios:</p> <p>1. Edad <21 años.</p> <p>2. Todos los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fiebre >38°C ≥24 horas. o - Sensación distérmica ≥24 horas. - Parámetros inflamación (cualquiera de ellos): Elevación proteína C reactiva, velocidad de sedimentación glomerular, fibrinógeno, procalcitonina, D-dímero, ferritina, LDH, IL-6, neutrofilia, linfocitopenia, hipoaalbuminemia. - 2 o más órganos afectados: <ul style="list-style-type: none"> - Cardiovascular. - Respiratorio. - Renal - Neurológico - Hematológicas - Gastrointestinal - Dermatológicas - Enfermedad grave que requiere hospitalización. <p>3. Exclusión de otros diagnósticos.</p> <p>4. Infección reciente, actual o exposición a SARS-CoV-2.</p> <p>Cualquiera de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - SARS-CoV-2 RT-PCR positiva. - Serología positiva. - Test antigénico positivo. - Exposición a un caso de COVID-19 las 4 semanas previas al inicio de los síntomas. 	<p>Debe cumplir los 6 criterios:</p> <p>1. Edad 0-19 años.</p> <p>2. Fiebre ≥3 días.</p> <p>3. Signos clínicos de afectación multisistémica (al menos 2 de los siguientes):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Exantema, conjuntivitis bilateral no purulenta o afectación mucocutánea (oral, manos o pies). - Hipotensión o shock. - Disfunción cardíaca, pericarditis, valvulitis, alteraciones en las arterias coronarias, elevación troponina/BNP. - Coagulopatía: prolongación TP, PTT, elevación D-dímero. - Síntomas gastrointestinales (diarrea, vómitos o dolor abdominal). <p>4. Elevación marcadores de inflamación (velocidad sedimentación glomerular, proteína C reactiva, procalcitonina).</p> <p>5. Exclusión de causas infecciosas, inflamatorias (sepsis, shock tóxico estafilocócico, estreptocócico).</p> <p>6. Evidencia de infección por SARS-CoV-2.</p> <p>Cualquiera de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - SARS-CoV-2 RT-PCR positiva. - Serología positiva - Test antigénico positivo - Contacto con caso positivo. 	<p>Debe cumplir los 3 criterios:</p> <p>1. Fiebre persistente, inflamación (neutrofilia, elevación de proteína C reactiva y linfocitopenia) y evidencia de disfunción orgánica y multiorgánica mediante datos clínicos, analíticos o de imagen. Puede incluir diagnóstico de enfermedad de Kawasaki completa o incompleta.</p> <p>2. Exclusión de otras causas infecciosas, incluyendo sepsis bacteriana, shock tóxico estreptocócico o estafilocócico e infecciones asociadas a miocarditis como enterovirus.</p> <p>3. PCR para SARS-CoV-2 puede ser positiva o negativa.</p>

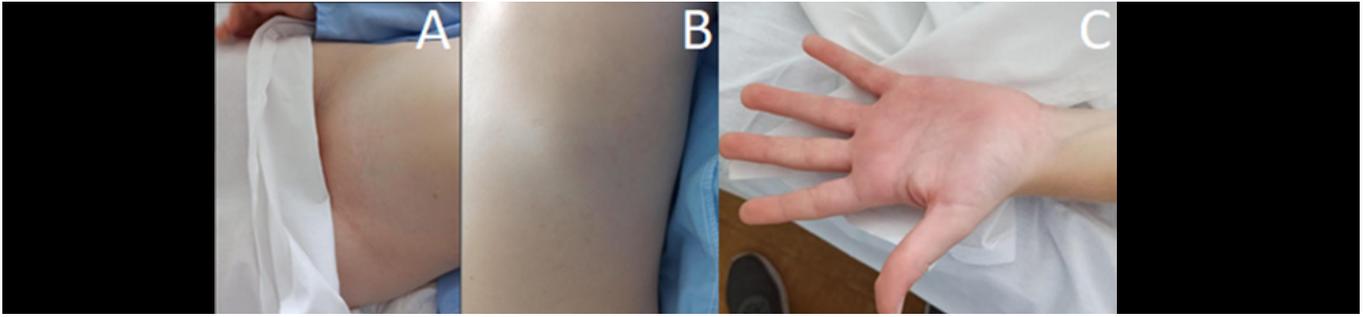
CDC: Centers for Disease Control and Prevention; OMS: Organización Mundial de la Salud; SIM-PedS: Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico vinculado a SARS-CoV-2; LDH: lactate dehydrogenase; IL-6: interleucina 6; BNP: brain natriuretic peptide; SDRA: síndrome de distrés respiratorio agudo; SARS-CoV-2: severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; RT-PCR: real-time polymerase chain reaction; COVID-19: coronavirus disease 2019; PT: prothrombin time; PTT: partial prothrombin time.

clásico y 30% con el incompleto). La mayoría de los casos de SIM-PedS suceden en niños mayores y adolescentes de raza negra e hispanos previamente sanos. Presentan frecuentemente clínica gastrointestinal y neurológica en contexto de un cuadro de fiebre de ≥24 horas con frecuente afectación multisistémica, shock cardiogénico, necesidad de drogas vasoactivas y elevación de marcadores de inflamación más acentuado que en EK. La EK clásica, en cambio, suele afectar a menores de 5 años del este de Asia o de ascendencia asiática y presentan fiebre de ≥5 días con clínica mucocutánea. Ambos comparten la posibilidad de presentar complicaciones cardiovasculares, presentan buena respuesta a inmunoglobulina y aspirina, son más frecuentes en varones y existe predisposición genética para su desarrollo.⁴

En la mayoría de los casos de SIM-PedS se objetiva positividad serológica de inmunoglobulinas G y la fisiopato-

logía podría ser debida a una alteración en la regulación inmunitaria más que por el efecto patogénico directo del virus.⁵ La variabilidad clínica condicionó que los Centros para el Control de Enfermedades de EE. UU., la Organización Mundial de la Salud o el Colegio Real de Pediatría de Reino Unido definieran los criterios diagnósticos de este síndrome que difieren ligeramente entre los distintos organismos (tabla 1).^{6,7,8}

Esta patología debe considerarse en niños que presenten signos compatibles en regiones con elevada incidencia por SARS-CoV-2. No obstante, el diagnóstico diferencial es amplio y han de considerarse otras patologías que compartan cuadro clínico semejante (tabla 2).^{2,9} A continuación, se presenta un caso de SIM-PedS cuyo diagnóstico fue difícil en contexto de la variabilidad clínica que puede presentar.

Figura 1A, 1B, 1C . Exantema macular, discretamente eritematoso, no pruriginoso en hipogastrio, pubis, axilas y en palmas de las manos.**Tabla 2.** Diagnóstico diferencial^{2,9}.

Sepsis bacteriana.
Infección vírica con afectación multisistémica (Epstein-Barr, citomegalovirus, adenovirus y enterovirus).
Apendicitis aguda.
Síndrome de choque tóxico (estafilocócico o estreptocócico).
Hipersensibilidad a fármacos.
Miocarditis aguda.
Enfermedad de Kawasaki.
Enfermedades autoinflamatorias.
Linfocitosis hemofagocítica.
Vasculitis.
Otras infecciones: enfermedad de Lyme, infecciones por Rickettsia (fiebre manchada de las Montañas Rocosas, tífus murino).

Caso clínico

Motivo de consulta

Se presenta un varón de 13 años, caucásico, que consulta en el Servicio de Urgencias de un hospital de tercer nivel por fiebre, vómitos y abdominalgia en fosa ilíaca derecha.

Antecedentes

Presenta una vacunación actualizada, sin alergias medicamentosas ni alimentarias conocidas. Refiere infección por SARS-CoV-2 confirmada por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) hace 1 mes en contexto de cuadro catarral con fiebre >38°C, odinofagia, cefalea, hiperemia y secreción conjuntival bilateral.

Cuadro clínico

La familia explica cuadro febril máximo 39'8°C de 4 días de evolución asociado a 3 vómitos de contenido alimentario diarios, 1 deposición líquida sin productos patológicos y abdominalgia continua y localizada en fosa ilíaca derecha. Niega síndrome miccional asociado. Consultaron hacía 3 días en el centro de salud por dolor torácico opresivo, se realizó un electrocardiograma (ECG) normal y un test antigénico COVID-19 negativo.

Exploración física en urgencias

Destaca facies dolorosa, ojeroso y decaído, ausencia de signos meníngeos, auscultación cardio-respiratoria normal, ausencia de lesiones cutáneas ni adenopatías. Presenta un abdomen blando, doloroso a la percusión y palpación de fosa ilíaca derecha y suprapúbica con peristaltismo presente.

Evolución en urgencias

A su llegada a urgencias destaca un triángulo de evaluación pediátrica alterado con la apariencia alterada por abdominalgia intensa. Se determinan constantes vitales destacando taquicardia (130 latidos por minuto), taquipnea (24 respiraciones por minuto), estando afebril y con una tensión arterial adecuada. La alteración de constantes se atribuye al dolor abdominal por lo que se canaliza una vía venosa periférica y se administra analgesia mediante paracetamol endovenoso. Se realiza una analítica y una ecografía abdominal que descarta abdomen quirúrgico en ese momento y se decide ingreso hospitalario para completar estudio etiológico.

Hallazgos del laboratorio solicitados en urgencias

Recuento de leucocitos normal, pero predominio de neutrófilos en la fórmula (78% y 9% bandas), elevación de proteína C reactiva (PCR) hasta 266.7 mg/L e hiponatremia 125 mmol/L.

Exámenes complementarios relevantes realizados en urgencias

Se cursa uroanálisis y una radiografía de tórax normales. Se realiza hemocultivo en sangre periférica y cultivo de orina y heces negativos. Se realiza ecografía abdominal informada como adenitis mesentérica y apéndice retrocecal no visualizado en su totalidad.

Evolución en planta de hospitalización

Persiste febril y mantiene abdominalgia intensa, continua en fosa ilíaca derecha asociada a vómitos de contenido alimentario. Se repite estudio analítico donde destaca PCR de 260 mg/L, nueva ecografía sin hallazgos distintos a la previa y una tomografía computarizada (TC) compatible con adenitis mesentérica con dudosos signos de ileítis incipiente. Se explora de nuevo y se objetiva un exantema macular, discretamente eritematoso, no pruriginoso en hipogastrio, pubis, axilas y palmas (figuras 1A,1B,1C).

Tabla 3. Resultados de los estudios analíticos realizados durante su hospitalización.

Empeoramiento en planta.	Valores máx./mín. durante la hospitalización.	2 meses después del alta hospitalaria.
Hemoglobina 9.9 g/dL	9.3 g/dL	12.30 g/dL
Neutrófilos 88%	88%	38%
Bandas 8%	9%	0%
Plaquetas 85	85	304
Linfocitos 8%	7%	26.40%
Albúmina 2.32 g/dL	2.20 g/dL	3.6 g/dL
PCR 266.7 mg/L	333.6 mg/L	1.8 mg/L
Dímero D 2545 ng/mL	3535 ng/mL	408 ng/mL
Procalcitonina 4.15 ng/mL	4.15 ng/mL	0.2 ng/mL
Pro-BNP 2949 pg/mL	8740 pg/mL	59 pg/mL
Ferritina 709 ng/mL	709 ng/mL	321 ng/mL
Interleucina -6 300 pg/mL	300 pg/mL	<3.13 pg/mL
Fibrinógeno >700 mg/dL	>700 mg/dL	296 mg/dL
LDH 189 UI/L	302 UI/L	136 UI/L

Dado el empeoramiento clínico se inicia antibioterapia endovenosa (cefotaxima y metronidazol). Se repite estudio analítico ampliado con parámetros inflamatorios elevados

con anemia, trombopenia, linfocitopenia, neutrofilia e hipoalbuminemia (tabla 3).

Presenta negatividad para *Mycoplasma pneumoniae*, herpes virus, parvovirus, *Toxoplasma gondii*, enterovirus, adenovirus, VIH, virus hepatitis, VEB, CMV y despistaje de enfermedad metabólica. Se realiza ecocardiograma y electrocardiograma normales. Ante estos hallazgos y habiendo descartado sepsis bacteriana por los cultivos negativos se plantea diagnóstico diferencial con abdomen quirúrgico, enfermedad de Kawasaki (EK), shock tóxico (SST) estafilocócico o estreptocócico y SIM-PedS (tabla 4).

Tras cumplir criterios de SIM-PedS se inicia tratamiento con inmunoglobulina endovenosa (2g/kg), aspirina oral (5mg/kg/día) y enoxaparina subcutánea (1mg/kg/día). Al cabo de 4 horas presenta un empeoramiento rápido, brusco y severo en forma de palidez, fiebre, taquicardia, taquipnea, oliguria, hipotensión arterial y repleción capilar acral enlentecida. Se administran dos cargas de expansión rápidas de suero salino fisiológico (20 mL/kg) sin respuesta, se realiza una ecocardiografía donde destaca una fracción de eyección del 63% y se canaliza una vía venosa central yugular derecha. Ante shock frío en contexto de SIM-PedS se inicia bomba de adrenalina (0,05 µg/kg/min), metilprednisolona endovenosa a (2mg/kg/día) y se traslada a un centro de tercer nivel con Unidad de Intensivos Pediátricos para monitorización estrecha y continuación de tratamiento con drogas vasoactivas.

Tabla 4. Diagnóstico diferencial del caso clínico

Miscelánea	Abdomen quirúrgico	EK Completo	EK Incompleto	SST estafilo-cócico	SST estrepto-cócico	SIM-PedS
<p>Negatividad:</p> <ul style="list-style-type: none"> -<i>Mycoplasma pneumoniae</i> -Herpes virus -Parvovirus -<i>Toxoplasma gondii</i> -Enterovirus -Adenovirus -VIH -Virus hepatitis -VEB -CMV <p>Normalidad estudios:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Metabólico -ECG -Ecocardiograma -RM cardíaca 	<ul style="list-style-type: none"> -2 ecografías abdominales descartan apendicitis aguda. -TC adenitis mesentérica con signos de ileocolitis. 	<p>No ≥4 criterios:</p> <p>Sí:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Eritema palmar. -Exantema. -Fiebre 6 días. <p>No:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Adenopatía cervical. -Cambios en mucosa oral. -Cambios no secretores en mucosa conjuntival. 	<p>No ≥3 criterios analíticos o ecocardiograma patológico:</p> <p>Sí:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Anemia. -Hipoalbuminemia. <p>No:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Trombocitosis. -Elevación ALT. -Leucocitosis. -Piuria estéril. 	<p>No criterios de laboratorio ni 4/5 criterios clínicos:</p> <p>Sí:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Fiebre ≥38'9°C. -Hipotensión. -Exantema. <p>No:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Descamación. -Afectación ≥3 órganos. -<i>Staphylococcus aureus</i> en hemocultivo. 	<p>No criterios clínicos ni <i>Streptococcus pyogenes</i> en líquido estéril.</p> <p>Sí:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Hipotensión. -Exantema. <p>No:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Afectación ≥2 órganos (renal, coagulopatía, hepático, respiratorio, necrosis tejido blando). 	<p>Sí criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> -COVID-19 positivo el mes previo. -Fiebre >24h. -PCR, PCT, DD, ferritina, LDH, IL-6 elevadas; neutrofilia, linfocitopenia, hipoalbuminemia. -Cultivos negativos. -Disfunción 2 órganos y necesidad de hospitalización.

EK: enfermedad de Kawasaki; SST: síndrome de shock tóxico; SIM-PedS: Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico vinculado a SARS-CoV-2; LDH: lactate dehydrogenase; IL-6: interleucina 6; COVID-19: coronavirus disease 2019; PCR: proteína C reactiva; PCT: procalcitonina; DD: D Dímero; ECG: electrocardiograma; RM: resonancia magnética; TC: tomografía computarizada; ALT: alanina transaminasa.

Evolución en Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCI-Ped)

La evolución es favorable, precisa 5 días de ingreso. A nivel respiratorio presenta un empeoramiento con líquido intersticial bilateral precisando soporte mediante cánulas nasales de alto flujo y diurético durante 72 horas. Se mantiene la bomba de adrenalina durante 48 horas (máximo 0.2 µg/kg/min) con ecocardiografías de control con mejoría progresiva hasta resolución de la función cardíaca y resonancia magnética (RM) cardíaca sin alteraciones. Se mantiene tratamiento con metilprednisolona durante 3 días y posteriormente recibe tratamiento con prednisona 1mg/kg/día en pauta descendiente durante 2 semanas. Presenta mejoría progresiva de la abdominalgia con controles ecográficos sin alteraciones significativas, buen control del dolor con analgesia de primera línea, correcta tolerancia oral y disminución progresiva de los parámetros inflamatorios previo al alta. Se realizan controles de seguimiento a nivel ambulatorio con normalización de éstos (tabla 3).

Discusión

El SARS-CoV-2 puede causar un amplio espectro clínico con diferentes fenotipos y actuar como agente agresor directo o a través de la respuesta inmunológica¹⁰. Este paciente durante la hospitalización presenta una clínica inespecífica con afectación multiorgánica (gastrointestinal y cutánea) y posterior deterioro hasta desarrollar un shock frío. Previo al deterioro se realiza un diagnóstico diferencial amplio (tabla 4) cumpliendo criterios para SIM-PedS. Para llevar a cabo el manejo se siguieron las recomendaciones del Documento español de consenso sobre diagnóstico, estabilización y tratamiento del síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico vinculado a SARS-CoV-2⁹. Actualmente la literatura se limita a estudios observacionales y documentos de consensos para el diagnóstico y tratamiento de este síndrome.^{9,11,12,13,14,15}

El manejo depende de la clínica, la severidad y la respuesta al tratamiento requiriendo en la mayoría de casos actuación multidisciplinaria. Puede presentar signos similares al shock séptico o tóxico por lo que requiere antibioterapia precoz hasta resultado de cultivos. Es necesario cursar una analítica con parámetros de inflamación, excluir otras causas y descartar afectación cardíaca.

El tratamiento de primera línea si se cumple criterios de SIM-PedS es la inmunoglobulina endovenosa (2g/kg). En caso de presentar criterios de EK precisan tratamiento con inmunoglobulina, aspirina y, si existe afectación coronaria, glucocorticoides. Cuando hay afectación cardíaca, puede desarrollar compromiso hemodinámico y arritmias por lo que es necesario un control ecocardiográfico seriado y de marcadores cardíacos y está indicado el tratamiento con inmunoglobulina endovenosa y glucocorticoides^{2,16}. Los

glucocorticoides sistémicos (metilprednisolona 2 mg/kg/día 3-5 días) se utilizan como terapia de primera línea junto con inmunoglobulina en casos moderados o severos (shock, afectación cardíaca, alteraciones coronarias, factores de riesgo para el desarrollo de dichas alteraciones...) o si persiste fiebre y/o elevación de reactantes de fase aguda a pesar del tratamiento con inmunoglobulina. La terapia combinada reduce la necesidad de soporte hemodinámico.^{9,14} Tras los 5 días si persiste la clínica o es grave, puede administrarse prednisona vía oral 1-2 mg/kg/día. Si hay mala respuesta al tratamiento de primera línea se ha de replantear el diagnóstico antes de escalar a tratamiento inmunomodulador. La terapia antiviral no está suficientemente estudiada y la indicación es dudosa.

En cuanto a los inhibidores del factor de necrosis tumoral (infiximab) existen pocos datos disponibles y se utilizan como terapia de segunda línea en disfunción miocárdica o inflamación persistente.¹⁷ No hay datos suficientes sobre el riesgo y beneficio de la utilización de inhibidores de la interleucina 1 (anakinra, canakinumab), interleucina 6 (tocilizumab) como tratamiento adyuvante.

La respuesta inflamatoria secundaria a este síndrome condiciona un estado de hipercoagulabilidad con riesgo de enfermedad tromboembólica. Está recomendado el uso profiláctico mediante enoxaparina subcutánea (1mg/kg/día) si existe clínica grave, elevación del D Dímero, inmovilización, aneurismas, disfunción ventricular izquierda o antecedentes de enfermedad tromboembólica. Si existen criterios de EK está indicado ácido acetilsalicílico a dosis antiinflamatorias (30-50 mg/kg/día) asociado a inmunoglobulina. En pacientes con clínica grave o datos de inflamación se indicará dosis antiagregante (3-5 mg/kg/día).⁹

Es importante realizar un correcto seguimiento ambulatorio a largo plazo para descartar complicaciones cardiovasculares. Se necesitan más estudios para poder establecer el pronóstico, aunque la mayoría tienen una evolución favorable con recuperación completa.

Conclusión

En el momento actual se desconoce la incidencia exacta por SIM-PedS, pero según los casos registrados es una complicación rara en niños pudiendo aparecer a cualquier edad desde la infancia hasta la adolescencia. Puede aparecer en niños previamente sanos de raza negra o hispana y posterior a un pico de casos de COVID-19. La fisiopatología parece tener relación con una alteración en la regulación del sistema inmunológico del huésped contra el virus después del cuadro clínico agudo y no de la actuación directa del virus. En la mayoría se determina positividad serológica con PCR negativa. La presentación clínica es múltiple y puede confundirse con otras patologías por lo que se debe realizar un diagnóstico diferencial y revisar los criterios diag-

nósticos. Suele cursar con fiebre, clínica gastrointestinal y exantema con posterior deterioro, elevación de parámetros de inflamación, afectación multisistémica y shock. En estos casos se ha de practicar medidas para mantener la estabilidad hemodinámica y una perfusión sistémica adecuada. Es necesaria la monitorización cardíaca para detectar complicaciones. En estos casos precisan la administración precoz de inmunoglobulina y glucocorticoides endovenosos. En los cuadros menos severos, se recomienda inmunoglobulina sin corticoterapia inicialmente. Es importante tener en cuenta el riesgo de complicaciones tromboembólicas y valorar el tratamiento antitrombótico y antiagregante. El rol de la terapia antiviral y con inmunomoduladores no está bien definido. Precisan seguimiento a largo plazo por la posible aparición de complicaciones y para comprobar la recuperación o evitar la progresión en aquellos con afectación cardíaca. Los datos que existen a largo plazo son limitados, pero el pronóstico en la mayoría es bueno con una recuperación completa.

Sobre los autores: AGV es residente de Pediatría; y MCCM es médico adjunto al Servicio de Pediatría del Hospital Universitario Germans Trias i Pujol.

Referencias

- Dufort EM, Koumans EH, Chow EJ, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in New York State. *N Engl J Med*. 2020;383(4):347-358. DOI:10.1056/NEJMoa2021756. URL: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021756>
- Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2020;395(10237):1607-1608. DOI:10.1016/S0140-6736(20)31094-1. URL: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31094-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31094-1)
- Li W, Tang Y, Shi Y, Chen Y, Liu E. Why multisystem inflammatory syndrome in children has been less commonly described in Asia? *Transl Pediatr*. 2020;9(6):873-875. DOI:10.21037/tp-20-151. URL: <https://doi.org/10.21037/tp-20-151>
- Darby JB, Jackson JM. Kawasaki Disease and Multisystem Inflammatory Syndrome in Children: An Overview and Comparison. *Am Fam Physician*. 2021;104(3):244-252.
- Bartsch YC, Wang C, Zohar T, et al. Humoral signatures of protective and pathological SARS-CoV-2 infection in children. *Nat Med*. 2021;27(3):454-462. DOI:10.1038/s41591-021-01263-3. URL: <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01263-3>
- Guidance: Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19. Royal College of Paediatrics and Child Health. Disponible en: <https://www.rcpch.ac.uk/sites/default/files/2020-05/COVID-19-Paediatric-multisystem-%20inflammatory%20syndrome-20200501.pdf>/ consultado el 18 de noviembre de 2021.
- Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to COVID-19. World Health Organization. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19> consultado el 18 de noviembre de 2021.
- Information for Healthcare Providers about Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C). Centers of Disease Control and Prevention. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mis/mis-c/hcp/index.html> consultado el 18 de noviembre de 2021.
- García-Salido A, Antón J, Martínez-Pajares JD, et al. Documento español de consenso sobre diagnóstico, estabilización y tratamiento del síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico vinculado a SARS-CoV-2 (SIM-PedS) [Spanish consensus document on diagnosis, stabilisation and treatment of pediatric multisystem inflammatory syndrome related to SARS-CoV-2 (SIM-PedS)]. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2021;94(2):116.e1-116.e11. DOI: 10.1016/j.anpedi.2020.09.005. URL: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.09.005>
- Whittaker E, Bamford A, Kenny J, et al. Clinical Characteristics of 58 Children with a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated with SARS-CoV-2. *JAMA*. 2020;324(3):259-269. DOI:10.1001/jama.2020.10369. URL: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.10369>
- Schlabach LJ, Andre MC, Grazioli S, et al. Best Practice Recommendations for the Diagnosis and Management of Children with Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2 (PIMS-TS; Multisystem Inflammatory Syndrome in Children, MIS-C) in Switzerland. *Front Pediatr*. 2021; 9:667507. Published 2021 May 26. DOI:10.3389/fped.2021.667507. URL: <https://doi.org/10.3389/fped.2021.667507>
- Flood J, Shingleton J, Bennett E, et al. Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS): Prospective, national surveillance, United Kingdom and Ireland, 2020. *Lancet Reg Health Eur*. 2021; 3:100075. DOI: 10.1016/j.lanep.2021.100075. URL: <https://doi.org/10.1016/j.lanep.2021.100075>
- Harwood R, Allin B, Jones CE, et al. A national consensus management pathway for paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS-TS): results of a national Delphi process [published correction appears in *Lancet Child Adolesc Health*. 2021 Feb;5(2): e5]. *Lancet Child Adolesc Health*. 2021;5(2):133-141. DOI:10.1016/S2352-4642(20)30304-7. URL: [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30304-7](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30304-7)
- Henderson LA, Canna SW, Friedman KG, et al. American College of Rheumatology Clinical Guidance for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in Pediatric COVID-19: Version 1. *Arthritis Rheumatol* 2020; 72:1791. URL: <https://doi.org/10.1002/art.414545>
- American Academy of Pediatrics clinical guidance: Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C). Disponible en: <https://services.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/clinical-guidance/>

- multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-mis-c-interim-guidance/ consultado el 23 de noviembre de 2021. URL: <https://doi.org/10.1542/9781610025096-multisystem>
16. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *N Engl J Med* 2020; 383:334. URL: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021680>
 17. Abdel-Haq N, Asmar BI, Deza Leon MP, et al. SARS-CoV-2-associated multisystem inflammatory syndrome in children: clinical manifestations and the role of infliximab treatment. *Eur J Pediatr* 2021; 180:1581. URL: <https://doi.org/10.1007/s00431-021-03935-1>