

## **Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado temporalmente con COVID-19**

La mayoría de los niños son asintomáticos o presentan síntomas leves de la infección por COVID-19. Sin embargo, en los últimos dos meses se ha identificado un pequeño número de niños que desarrollan una respuesta inflamatoria sistémica significativa. Todos los niños han sido diagnosticados y manejados adecuadamente a lo largo de las vías de referencia estándar. Los niños afectados pueden requerir cuidados intensivos pediátricos y el aporte de enfermedades infecciosas pediátricas, cardiología y reumatología.

Este síndrome raro comparte características comunes con otras afecciones inflamatorias pediátricas que incluyen: enfermedad de Kawasaki, síndromes de shock tóxico por estafilococos y estreptococos, sepsis bacteriana y síndromes de activación de macrófagos. También puede presentarse con síntomas abdominales inusuales con marcadores inflamatorios excesivos.

El reconocimiento temprano por parte de los pediatras y la derivación a especialistas, incluidos los cuidados críticos, es esencial.

Este documento ha sido desarrollado después de una revisión experta de los casos.

### **Definición del caso:**

1. Un niño que presenta fiebre persistente, inflamación (neutrofilia, PCR elevada y linfopenia) y evidencia de disfunción de uno o varios órganos (shock, trastorno cardíaco, respiratorio, renal, gastrointestinal o neurológico) con características adicionales (ver listado en el Apéndice 1). Esto puede incluir niños que cumplen criterios completos o parciales para la enfermedad de Kawasaki.

2. Exclusión de cualquier otra causa microbiana, incluida la sepsis bacteriana, los síndromes de choque estafilocócicos o estreptocócicos, las infecciones asociadas con la miocarditis como el enterovirus (la espera de los resultados de estas investigaciones no debe retrasar la búsqueda de asesoramiento experto).

3. Las pruebas de PCR de SARS-CoV-2 pueden ser positivas o negativas. Todos los niños estables deben ser discutidos lo antes posible con servicios especializados para garantizar un tratamiento inmediato (enfermedad infecciosa pediátrica / cardiología / reumatología \*).

Debe haber un umbral bajo para la derivación a cuidados intensivos pediátricos utilizando vías normales.

Un acercamiento al manejo clínico

**A. Manejo médico temprano:**

- Use el EPP apropiado
- Reanimación PALS estándar y medidas de soporte.
- Los antibióticos empíricos deben comenzar según los protocolos locales de sepsis con hemocultivo tomado.
- Llame a los equipos de UCIP lo antes posible para obtener asesoramiento, para tratar pacientes que están críticamente mal o que necesitan atención especializada continua.
- El deterioro puede ser rápido y el tiempo de recuperación dependerá de la situación clínica.
- Monitoreo cardiorrespiratorio continuo, incluyendo saturaciones continuas y ECG, con medición de presión arterial.
- Se indica ECG / ecocardiografía precoz de 12 derivaciones si es posible (el tiempo se determina por cuadro clínico)
- Si el paciente permanece en cuidados básicos, el apoyo regular continuo debe ser provisto por servicios:
  - Busque afectación multisistémica (hepática, renal, neurológica, etc.)
  - Si aún no lo ha hecho, tomemuestras de investigación adicionales que incluyen muestras de sangre e hisopos deben tomarse antes del tratamiento inmunomodulador en discusión con el centro terciario
  - El consentimiento puede tomarse retrospectivamente.
  - Considere IVIG y aspirina temprano si cumple con los criterios para la enfermedad de Kawasaki.
  - Considere IVIG si cumple con los criterios para el síndrome de shock tóxico
  - Todos los casos con sospecha de compromiso miocárdico (troponina I / ECG elevada cambio y / o anomalías ECHO) deben transferirse a un centro cardíaco con posibilidad de atención continua de enfermedades infecciosas / inmunología.

Supervisión:

- PEWS (Pediatric Early Warning Score) horario y un conjunto completo de observaciones inicialmente hasta que permanezca estable por > 12 horas
- Vigilar de cerca los signos de deterioro respiratorio o cardiovascular
- Monitoree los signos clínicos de empeoramiento de la inflamación:
  - Empeoramiento de la fiebre
  - Deterioro cardiorrespiratorio
  - Empeoramiento de los síntomas gastrointestinales.
  - Aumento de la hepatoesplenomegalia o linfadenopatía.
  - Empeoramiento de los síntomas neurológicos.
  - Signos de laboratorio de aumento de la inflamación
  - Disminución de los recuentos de células sanguíneas
  - Ferritina en aumento
  - VHS inesperadamente bajo o cayendo
  - Aumento de fibrinógeno o nueva aparición de fibrinógeno bajo

- Aumento de ALT, AST o LDH
- Aumento de los triglicéridos
- Aumento de dímero-D
- Bajo contenido de sodio en suero con empeoramiento de la función renal

Busque el asesoramiento continuo del centro especializado y considere la transferencia si se produce un deterioro.

## **B. Tratamiento:**

Principios generales

- Discuta temprano con la UCIP y el equipo de enfermedades infecciosas pediátricas / inmunología / reumatología \*
- Todos los niños deben ser tratados como sospechosos de COVID-19
- Consulte la política local sobre el manejo de COVID-19 o la sospecha de COVID-19, así como la información empírica o pautas antimicrobianas dirigidas.
- Para enfermedades leves a moderadas solo se recomienda la atención de apoyo
- Si la enfermedad se deteriora clínicamente o es grave, discuta la transferencia con los equipos de recuperación de la UCIP
- Las terapias antivirales candidatas solo deben administrarse en el contexto de un ensayo clínico si está disponible
- La terapia inmunomoduladora debe discutirse con enfermedades infecciosas y / o médicos con experiencia apropiada en su uso (por ejemplo, reumatología, inmunología, hematología) caso por caso y se utiliza en el contexto de un ensayo, si es elegible y disponible.

\* Cada región puede tener una especialidad diferente que brinde apoyo para afecciones inflamatorias que incluyen inmunología, enfermedades infecciosas y reumatología.

Gracias a todos los pediatras que contribuyeron a esta guía de enfermedades infecciosas, reumatología, cuidados intensivos pediátricos, inmunología y cardiología.

Un agradecimiento especial a BPAIIG, North Thames Pediatric Network y South Thames Pediatric Network.

## ANEXO 1

### Signos Clínicos

#### Todos:

- Fiebre persistente > 38.5 ° C

#### Más:

- Requisito de oxígeno
- hipotensión

#### Algunos:

- Dolor abdominal
- Confusión
- Conjuntivitis
- Tos
- Diarrea
- Dolor de cabeza
- Linfadenopatía
- Cambios en la membrana mucosa.
- Hinchazón del cuello
- Erupción
- Síntomas respiratorios
- Dolor de garganta
- Manos y pies hinchados.
- Síncope
- Vómitos

### Laboratorio

#### Todos:

- Fibrinógeno anormal
- Ausencia de potencia agente causal. (que no sean SARS-CoV-2)

- PCR alta
- Dímero-D alto
- Ferritina alta
- Hipoalbuminemia
- Linfopenia
- Neutrofilia en la mayoría, neutrófilos normales en algunos

#### Algunos:

- Lesión renal aguda
- Anemia
- Coagulopatía
- IL-10 alta (si está disponible) \*
- IL-6 alta (si está disponible) \*
- Neutrofilia
- Proteinuria
- CK elevado
- LDH elevado
- Triglicéridos elevados
- Troponina elevada
- Trombocitopenia
- Transaminitis

\* Estos ensayos no están ampliamente disponibles. La PCR se puede usar como un marcador sustituto de IL-6.

### Imágenes y ECG

- Eco y ECG: miocarditis, valvulitis, derrame pericárdico, dilatación de la arteria coronaria
- CXR: infiltrados simétricos irregulares, derrame pleural
- Ecografía abdominal: colitis, ileítis, linfadenopatía, ascitis, hepatoesplenomegalia.
- La tomografía computarizada del tórax, como en el caso de la CXR, puede mostrar anomalías de las arterias coronarias si se contrasta

## ANEXO 2

### Investigaciones iniciales (la frecuencia de repetición depende de la necesidad clínica)

- Hemograma completo
- Rx de tórax
- Ecocardiografía y ECG
- Perfil hepático
- Protrombina TTPA
- Fibrinógeno Dímero-D
- Glucosa
- Gases sanguíneos
- LDH
- Triglicéridos
- Ferritina
- Troponina
- Pro-BNP
- CK
- Vitamina D
- Amilasa
- Análisis de orina
- Tomar muestras de suero con EDTA, para PCR y estudios serológicos (idealmente pre IVIG)
- Cultivo de sangre
- Cultivo de orina y heces.
- Cultivo faringe
- Hisopado nasofaríngeo para panel respiratorio más PCR de SARS-CoV-2
- Heces y sangre para PCR de SARS-CoV-2
- PCR en sangre para Neumococo, meningococo, estreptococo del grupo A, estafilococo áureas
- ASOT
- Serología SARS-CoV-2
- PCR en sangre para EBV, CMV, Adenovirus, Enterovirus
- Film Array para virus digestivos
- Solicitud de envío de muestra microbiológica para toxinas de enterotoxina / estafilococo