

**MANEJO INICIAL DEL
SÍNDROME INFLAMATORIO
MULTISISTÉMICO EN NIÑOS Y
ADOLESCENTES RELACIONADOS
TEMPORALMENTE AL COVID-19
(SIM-C)**

31 DE AGOSTO DE 2020

RESUMEN



**Ministerio de Salud
Argentina**

MANEJO INICIAL DEL SÍNDROME INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES RELACIONADOS TEMPORALMENTE AL COVID-19 (SIM-C)

RECOMENDACIONES

31 DE AGOSTO DE 2020

RESUMEN

El síndrome inflamatorio multisistémico en niños y adolescentes temporalmente relacionado a COVID-19 (SIM-C) es una presentación clínica en pediatría del COVID-19. Comparte algunas características clínicas con la enfermedad de Kawasaki, aunque también con el síndrome, con el shock tóxico, con la sepsis, con el síndrome de activación macrofágica, con la linfocitosis hemofagocítica y con la miocarditis.

Por sus semejanzas con la sepsis, la estrategia para el abordaje inicial presenta características propias y otras semejantes al actual manejo inicial del shock séptico pediátrico. Esta estrategia debe tener en cuenta el paradigma de construcción de una “Guía de Práctica Institucional”, donde se evalúe los factores a mejorar en cada institución.

Se proponen recomendaciones para la atención inicial del SIM-C:

- a- la detección temprana,
- b- el tratamiento,
- c- estabilización,
- d- la referencia,
- e- análisis de los procesos.

GENERALIDADES

Los sistemas de salud de todo el mundo han estado profundamente preocupados por la alta transmisibilidad, severidad y letalidad del SARS-CoV 2, particularmente en la población mayor de 60 años. Sin embargo, el COVID-19 suele ser menos grave en los pacientes pediátricos. En general, el 80-90% de los casos suelen ser asintomáticos o tienen una infección leve. No obstante, entre 4 y 10% puede necesitar ser transferido a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP), y la mortalidad oscila entre 0.1% y 8%.

Recientemente se ha informado una nueva entidad en niños asociada con el SARS-CoV 2, caracterizada por una respuesta hiperinflamatoria en niños previamente sanos. Los primeros casos fueron reportados en el Reino Unido, por lo que el Colegio Real de Pediatría y Salud del Niño del Reino Unido (*Royal College of Pediatrics and Child Health -RCoPaCH-*) emitió un documento llamándola síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico temporalmente asociado con COVID-19 (*paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19 -PMIS-TC-*). Posteriormente los Centros de Control y la Prevención de Enfermedades de EEUU (*Center for Disease Control and Prevention-CDC-*) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), emitieron comunicaciones científicas breves advirtiendo sobre el mismo y lo denominaron síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 (SIM-C). Se trata del mismo cuadro, sólo que la definición de la OMS es más específica y relaciona al evento al contacto con COVID-19 4-6 semanas antes (tabla 1).

El 6 de julio de 2020 el Ministerio de Salud lo incorporó como criterio de caso de COVID-19 en niños y adolescentes (tabla 2).

Algunos puntos generales del SIM-C

-La gran mayoría de los niños con COVID-19 presentan cuadros leves y tienen excelentes resultados.

-El SIM-C sigue siendo una complicación rara de las infecciones por SARS-CoV-2.

-El SIM-C está asociado temporalmente con infecciones por SARS-CoV-2. Por lo tanto, la prevalencia del virus en una ubicación geográfica dada, que puede cambiar con el tiempo, debe guiar las decisiones de manejo.

ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS

El SIM-C representa una respuesta inmune inadecuada a una infección, que lleva a una falla de distintos sistemas y representa una importante amenaza a la vida, siendo uno de ellos el shock. Es tan llamativa la respuesta inflamatoria que ha sido incorporada como elemento clave dentro de la definición hecha por la OMS.

Inicialmente, hay una respuesta inmune innata durante el período de incubación y en la primera etapa de la infección que busca eliminar el virus y así evitar la progresión. Los actores principales de esta etapa son los macrófagos. Más del 90% de los niños con SIM-C tienen niveles elevados de proteína C reactiva (PCR) y ferritina. La PCR es un marcador de la fase aguda de la inflamación que generalmente aumenta después de 6 horas de comenzado el proceso. Es producida por los hepatocitos y el tejido adiposo en respuesta a la estimulación de la interleuquina 1 (IL-1), la interleuquina 6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral α (TNF- α). Este reactivo de fase aguda identifica la fosfatidilserina de la superficie celular de las células que han iniciado un patrón programado de muerte celular de apoptosis activando el sistema del complemento. La ferritina es una proteína intracelular universal que almacena hierro y lo libera de manera controlada, pero también en condiciones fisiopatológicas. Sus niveles pueden reflejar la respuesta de los macrófagos a la hemoglobina libre, así como al ADN de otros, infecciones bacterianas intracelulares y parásitos. La ferritina puede inducir una regulación positiva de la inflamación retroalimentando al receptor Toll Like 9 (TLR-9 en sus siglas en inglés) que conduce a las áreas de inflamación (inflamomas) de los macrófagos a producir interleuquinas IL-1 e IL-18 e impulsar mayor producción de ferritina y mayor inflamación.

El TLR-9 puede también ser estimulado por ADN viral, otras infecciones y patrones moleculares asociados al daño del huésped (PADH o DAMP en sus siglas en inglés). Todo este proceso produce una gran generación de inflamomas, una vía inflamatoria mejorada y genera la "tormenta de citoquinas". Esto precipita la muerte celular programada con un patrón de piroptosis y nuevos DAMP que estimulan TLR-9. Esto fue descrito como "Síndrome hiperferritinémico". Se ha observado una elevación marcada de ferritina (2-10 veces su valor normal) en más del 90% de las series. El aumento de los niveles de PCR y ferritina juntos puede estar relacionado con el síndrome de activación de macrófagos y también a peor evolución.

Además, hay evidencia de una respuesta de inmunidad adaptativa tardía inusual. El mismo ocurre entre 4 y 6 semanas después de que se haya alcanzado el pico de casos reportados como positivos para SARS-CoV-2 en cada país. De hecho, algunos pacientes presentan la reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa (rtPCR) negativa (60% de los pacientes en algunas series) pero elevación significativa de IgG e IgA para SARS-CoV-2. Esto sugiere que en estos pacientes la infección ocurrió posiblemente semanas antes.

ABORDAJE GENERAL DEL SIM-C

La Asociación Pediátrica Internacional (International Pediatric Association-IPA-) junto al Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (United Nations International Children's Emergency Fund -UNICEF) publicaron el documento "Epidemiología, espectro e impacto de COVID-19 en niños, adolescentes y mujeres embarazadas". En el mismo hacen un llamado a sociedades científicas y gobiernos para proporcionar información precisa a los proveedores de atención médica sobre estrategias de prevención y tratamiento.

Por compartir aspectos fisiopatológicos con la enfermedad de Kawasaki, con el shock séptico, con el síndrome de shock tóxico y los síndromes hiperinflamatorios como el síndrome de activación macrofágica, el síndrome hemofagocítico y el lupus eritematoso sistémico (LES), se propone un abordaje basado en conceptos aceptados en dichos cuadros. Uno de ellos es el paradigma de manejo mediante paquetes de medidas desarrollado para el manejo del shock séptico.

PAQUETES DE MEDIDAS

Los “paquetes de medidas de cuidados del paciente” (patient care bundles), medidas de diagnóstico y terapéutica tendientes a mejorar el abordaje y control de los procesos médicos fueron introducidos en el 2001 por el Instituto para el Mejoramiento de la Salud de EEUU (*Institute of Health Care Improvements –IHI-*). Los mismos contienen prácticas basadas en distintos niveles de evidencia de un proceso asistencial que deben ser realizadas de forma colectiva para lograr un resultado sinérgico que mejore la atención.

El grupo de expertos del Colegio Americano de Medicina de Cuidados Críticos (*American College of Critical Care Medicine –ACCM*) propuso cuatro “paquetes de medidas” para el manejo del shock séptico: de detección temprana; reanimación inmediata y sensible en el tiempo; estabilización con adecuado monitoreo; y una continua medición de los procesos y correcciones de lo realizado.

El Instituto Nacional para la Salud y la Excelencia Clínica del Reino Unido (*National Institute for Health and Care Excellence –NICE-*) e IPA / UNICEF, si bien no propone paquetes de medidas, enfatiza sobre la intervención oportuna y necesaria de profesionales entrenados en pediatría, sobre todo si el paciente no responde al tratamiento en la primera hora. Es decir, en determinado momento de la atención deben participar profesionales entrenados (emergencias, cuidados críticos e internistas, infectólogos, y reumatólogos pediátricos). Esto último debido a que uno de los principales motivos de fracaso en la atención del paciente pediátrico con patologías críticas es la derivación inoportuna a sitios de mayor complejidad. Está basado en la metodología de los equipos de respuesta rápida con entrenamiento en la atención de dichos pacientes facilitando su rápido abordaje y referencia oportuna.

Diversas instituciones y sociedades científicas nacionales e internacionales han elaborado numerosas guías de práctica clínica (GPC) para el manejo de entidades como la sepsis en pediatría. Estas se han basado en el uso de protocolos guiados por metas clínicas y tratamientos tempranos sensibles al tiempo de aplicación. Sin embargo, el uso “estricto y similar” de las GPC en todos los pacientes y en todas las instituciones no siempre logró alcanzar los mismos resultados. Probablemente, debido al incumplimiento de conceptos actuales sobre la gestión de procesos sin involucrar a quienes tomaban las decisiones al lado del paciente.

Así, surge la necesidad del cambio de un paradigma de GPC (universalmente aplicable, sin importar el contexto y dirigida a decisiones individuales) a otro de guía de práctica institucional (GPI) (acorde a los recursos disponibles en cada centro y con la participación de todos aquellos que intervienen en el proceso de atención). En su confección es oportuna la participación del equipo de salud en su totalidad (emergencias, internación, cuidados críticos, farmacia, laboratorio, hemoterapia, profesionales del nivel prehospitalario y de atención primaria de la salud, etc.) para coordinar un diagnóstico y tratamiento sensible al tiempo, donde el contexto y el trabajo en conjunto sean los protagonistas.

PAQUETE DE RECONOCIMIENTO

La detección precoz del SIM-C es fundamental para iniciar un tratamiento oportuno. Más arriba se han desarrollado los criterios clínicos para definir el SIM-C (tablas 1 y 2). Sin embargo, la utilización rigurosa de dichos criterios clínicos sin tener en cuenta que se trata de una entidad dinámica, evolutiva y de límites imprecisos, podría ser llevar a errores. Por ello, a pesar de no haber una definición internacional consensuada surge la necesidad de aplicar el razonamiento médico al abordar a estos pacientes.

Debido a que el SIM-C presenta signos y síntomas inespecíficos y diferentes presentaciones clínicas, es pertinente, ante un cuadro compatible, en este contexto de pandemia y acorde a la epidemiología local, preguntarse: “¿podría ser SIM-C?”.

Como se ha dicho, su cuadro clínico se entrelaza con signos y síntomas de otras enfermedades, requiriéndose el razonamiento clínico y la sospecha para su identificación. Por dicho motivo, aquellos pacientes con sospecha de SIM-C también deben ser evaluados por otras etiologías infecciosas y no infecciosas que pueden explicar la clínica de presentación. Ningún signo o síntoma por sí solo es suficiente para hacer este diagnóstico.

Los casos de SIM-C fueron reportados en niños de todas las edades y etnias, aunque la mayoría de los autores señala a la edad entre 6 y 12 años las más comunes y el mayor porcentaje de casos en niños afrodescendientes e hispanos. Entre los signos clínicos iniciales se encuentran la fiebre alta y persistente durante 3 o más días consecutivos; lesiones cutáneas maculopapulares que recuerdan la distribución de la enfermedad de Kawasaki (EK); síntomas digestivos (náuseas, vómitos, diarrea o dolor abdominal y afectación miocárdica). La afectación cardíaca incluye la disfunción miocárdica, aneurismas de las arterias coronarias, pericarditis, arritmias, shock refractario y/o elevación de biomarcadores cardíacos (figura 1).

Los hallazgos más frecuentes en el laboratorio de estos pacientes son neutrofilia, linfopenia, anemia, trombocitopenia y elevación de biomarcadores como: PCR, procalcitonina (PCT), ferritina sérica, interleuquina 1 (-IL-1), interleuquina 6 (IL-6) y alanina aminotransferasa.

La aparición de las variables y los valores de laboratorio podrían estar asociados a fenotipos relacionados con la edad. La afección cutánea y los signos semejantes a la EK fueron reportados como predominantes en edades tempranas (0 a 5 años), mientras que la miocarditis, los síntomas neurológicos y el mayor aumento de los marcadores de inflamación se asocian a adolescentes (13 a 20 años).

Hay evidencia que en el SIM-C existe un estado procoagulante evidenciado por los diferentes grados de coagulopatía severa encontrados en las diferentes publicaciones (dímero-D elevados y prolongación del tiempo de protombina y el tiempo parcial de tromboplastina).

Sin embargo, la coagulopatía inducida por el COVID-19 (CIC) presenta características particulares. A pesar del elevado nivel de dímero d, no hay signos de coagulopatía de consumo, existiendo un aumento inicial del fibrinógeno revelando una respuesta sobre todo inflamatoria más que una coagulopatía. Por su parte, el ácido hialurónico sérico, un componente clave del glucocáliz, es más elevado durante la infancia, disminuyendo progresivamente con los años, lo cual podría explicar un endotelio más protegido y una menor probabilidad de un estado hipercoagulable en la edad pediátrica.

La CIC comparte características con otras coagulopatías como el síndrome hemofagocítico (SHF), la linfohistiocitosis hemofagocítica (LHF), el síndrome antifosfolípido (SAF), la púrpura trombocitopénica trombótica (PTT), el síndrome urémico hemolítico (SUH) y el síndrome de disfunción múltiple de órganos asociado a trombocitopenia (thrombocytopenia-associated multi organ failure -TAMOF-) siendo probablemente, un nuevo tipo de coagulopatía.

El SIM-C y la EK no relacionada a SARS-CoV-2 pueden compartir características clínicas superpuestas como inyección conjuntival, hallazgos orofaríngeos (labios rojos y/o agrietados, lengua de fresa), erupción cutánea, hinchazón y / o manos y pies eritematosos, y linfadenopatía cervical.

Algunas diferencias son: las características epidemiológicas, clínicas y de laboratorio como ya se mencionó. Además, los pacientes con SIM-C abarcan un rango de edad más amplio, tienen síntomas gastrointestinales y neurológicos más prominentes, se presentan con mayor frecuencia en estado de shock y son más propensos a mostrar disfunción cardíaca (arritmias y disfunción ventricular) que los niños con EK. Al comienzo, los pacientes con SIM-C tienden a tener recuentos de plaquetas más bajos, recuentos de linfocitos absolutos más bajos y niveles de PCR más altos que los pacientes con KD.

En aquellos pacientes con bajo índice de sospecha, pues no presentan todas las características de SIM-C podría considerarse sólo el recuento de glóbulos blancos (RGB) con fórmula diferencial (para observar la linfopenia) además de recuento de plaquetas, PCR o la eritrosedimentación (ESD). En aquellos con varias características clínicas y una fuerte sospecha o confirmación de COVID-19 es óptimo solicitar estudios más extensos: ferritina, procalcitonina, troponina, NT-Pro-BNP, dímero-D, estudios de coagulación, transaminasas y LDH (tabla 3).

Ante pacientes con cuadros sospechosos, pero con estudios de laboratorio normales se propone que los pacientes dados de alta en urgencias reciban instrucciones específicas sobre SIM-C siendo citados dentro de las 24–72 h a la consulta en la institución o sean seguidos por telemedicina.

PAQUETE DE REANIMACION

En el año 2020 la Campaña de Sobrevida de la Sepsis publicó nuevas Guías Internacionales de Manejo del Shock Séptico en Pediatría, las cuales serán tenidas en cuenta.

Generalidades

La reanimación está dirigida prioritariamente a corregir las alteraciones hemodinámicas y metabólicas. La estrategia para realizar esto debe tener en cuenta las características de cada institución y los recursos disponibles que tengan cada una de ellas. Pretender sugerir puntos que no se tengan (como pruebas de laboratorio, métodos de monitoreo y opciones de tratamiento), destinan al fracaso a estas sugerencias. Acorde a Kisson y cols se sugiere la realización de los siguientes puntos acorde a los niveles de atención (figura 2).

Monitoreo

La carencia de monitoreo hemodinámico invasivo no es un justificativo retrasar el tratamiento. El monitoreo no invasivo incluye la medición de la frecuencia respiratoria (FR) (tabla 5), FC (tabla 6), presión arterial (PA), índice de shock (IS), saturación de

oxígeno por pletismografía (SatO₂), flujo urinario (FU), temperatura rectal y/o axilar. La tabla 7 muestra los parámetros de riesgo.

En aquellos lugares con recursos disponibles, se aconseja utilizar variables hemodinámicas avanzadas, además de variables clínicas, para guiar la reanimación. Una de ellas es la SatO₂ en la vena cava superior (SatO₂vcs) > 70%, aunque el valor encontrado en la vena cava inferior (SatO₂vci) o en la aurícula derecha (SatO₂ad) también son válidos.

Si bien las recientes guías de manejo de ShS pediátrico no han encontrado evidencia para recomendar a la medición de la presión de perfusión tisular / abdominal (PPT/PPA), varios miembros del panel de expertos señalaron que utilizan como meta presiones arteriales medias (PAM) entre el percentil 5 y 50 para la edad y algunos una PAM mayor al percentil 50 para la edad. Algunos otros comentaron que las presiones sanguíneas más bajas son aceptables si otras variables hemodinámicas (por ejemplo, estado mental, perfusión, producción de orina, lactato) están mejorando.

Recientes guías de manejo de shock en COVID-19 señalan como meta a la PAM (tabla 8). En el área de emergencias resulta más práctico utilizar el Índice de Shock (IS) que es igual a FC/PAS– presión arterial sistólica. La meta es disminuir el IS, bajando la FC y subiendo la Presión Arterial Sistólica (PAS).

Si bien el valor inicial de lactato no tiene evidencia para estratificar a los niños con sospecha de SIM-C u otra disfunción orgánica asociada al mismo, se sugiere utilizar las tendencias en sus niveles como complemento de la evaluación clínica para guiar la reanimación.

Es deseable realizar un ecocardiograma en el momento del diagnóstico y durante el seguimiento clínico para evaluar la función ventricular y valvular, el derrame pericárdico y las dimensiones de la arteria coronaria con mediciones indexadas al área de la superficie corporal utilizando puntajes z. Pero además, evalúa la hipovolemia permitiendo una reversión más rápida del shock, menos sobrecarga de líquidos, menor tiempo de internación y menor mortalidad en comparación con aquellos sin ecocardiografía.⁵⁷ Una vena cava inferior “repleta” en la ecografía, con variación mínima a lo largo del ciclo respiratorio señala un intravascular más “lleno”.

Metas

Las metas no difieren de las señaladas en el ShS: obtener una vía aérea (VA) permeable, con adecuada oxigenación y ventilación, normalizar la FC para la edad, los pulsos distales y centrales, el relleno capilar, la temperatura de la piel, el sensorio y optimizar el FU.²⁶ Alcanzar estas metas utilizando tratamientos escalonados redujo 40% la mortalidad por ShS pediátrico.³³

Tratamiento

a- Oxigenoterapia: la administración de oxígeno (O₂) suplementario debe ser acorde al nivel de requerimiento. Se sugiere ampliar este punto en el documento sobre abordaje de enfermedades respiratorias de este Ministerio. (Ver Estrategias de Abordaje para la Atención de la Infección Respiratoria Aguda Pediátrica en el contexto de la Pandemia por Covid-19. Recomendaciones. 29 de mayo de 2020 -

<http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000001962cnt-covid19-estrategias-abordaje-infeccion-respiratoria-aguda-pediatria-2y3-nivel-pandemia.pdf>).

b- Fluidos: las recomendaciones sobre accesos vasculares no difieren de aquellas para ShS. Inicialmente es muy frecuente la presencia de pacientes con SIM-C hipovolemia

aunque también hay pacientes con disfunción miocárdica. Por lo tanto, se sugiere una estrategia inicial de administración de fluidos “adecuada”, acorde al paciente, controlando al paciente luego de cada bolo.

Por ello, se recomienda:

b.1 En los sistemas de atención médica con disponibilidad de UCIP (con personal y el equipo para el manejo avanzado de las vías aéreas y administración de drogas vasoactivas están disponibles), administrar soluciones cristaloides balanceadas (Ringer Lactato) hasta 40-60 ml / kg (10 -20 ml / kg por bolo) durante la primera hora, titulándose según los marcadores clínicos de gasto cardíaco, interrumpiéndose si se desarrollan signos de sobrecarga de líquidos.

b.2 En los sistemas de atención médica que no tienen UCIP (no tienen la posibilidad de personal y equipo para el manejo avanzado de las vías aéreas y administración de drogas vasoactivas) y el paciente presente hipotensión (shock descompensado), administrar soluciones cristaloides (balanceadas o no balanceadas) hasta 40 ml / kg en bolo (10-20 ml / kg por bolo) durante la primera hora titulándose según los marcadores clínicos de gasto cardíaco, interrumpiéndose si se desarrollan signos de sobrecarga de líquidos.

b.3 En los sistemas de atención médica que no tienen UCIP (no tienen la posibilidad de personal y equipo para el manejo avanzado de las vías aéreas y administración de drogas vasoactivas) y el paciente no presente hipotensión (shock compensado), administrar sólo fluidos de mantenimiento evitando el bolo que se asocia con peores resultados. El tiempo de administración de fluidos razonable es de 30 minutos.

c- Drogas vasoactivas: en caso de no responder a los fluidos o de fallo cardiogénico, debe iniciarse la infusión de drogas vasoactivas por acceso intravenoso periférico (AIVp) (en forma diluida), intraóseo (IO) o, si se dispone, de un catéter venoso central (CVC). La imposibilidad de colocar una CVC, mayormente por inexperiencia del operador, es una barrera para la administración temprana de las drogas. La infusión de las mismas por AIVp ha sido validada. Los escasos efectos colaterales reportados, en caso de presentarse, lo hacen después de las 6 horas de infusión. Su prevención se logra diluyendo las drogas 10 veces más que las preparaciones administradas por CVC.

Si bien los pacientes con SIM-C se presentan sobre todo con shock con resistencias vasculares bajas la decisión de cual droga administrar tiene que ver con la clínica del paciente. Inicialmente se buscan los efectos α agonistas de la noradrenalina (0,1 gamma/kg/min en adelante). También se ha reportado su uso (0,05 ug/kg/min hasta 0,3 ug/kg/min) intentando optimizar la contractilidad cardiaca mediante el efecto β agonista de estas dosis. Otras drogas vasoactivas pueden incorporarse buscando efectos hemodinámicos concretos, como ser: inotrópicos como milrinona para mejorar la contractilidad, o vasopresores como vasopresina ante una vasodilatación no resuelta por la noradrenalina. También se han reportado el uso de dopamina y levosimendan (tabla 9).

d- Terapia con antibióticos: a pesar de ser una entidad viral, la presentación inicial puede no diferenciarse claramente de la sepsis, por lo tanto, se recomienda obtener hemocultivos antes de iniciar la terapia antimicrobiana, aunque no esto no retrasar la administración del antibiótico. Utilizar inicialmente una terapia empírica de amplio espectro con uno o más antimicrobianos para cubrir todos los patógenos probables (sobre todo estafilococo y estreptococo). Los mismos deben ser administrados idealmente dentro de la primera hora en el paciente en shock y dentro de las primeras 3 horas si tiene disfunciones orgánicas, pero no shock. Una vez que el patógeno y las sensibilidades estén disponibles, adecuar tratamiento según sensibilidad. En aquellas situaciones que ameriten el control de un foco

infeccioso el mismo se deberá realizar lo antes posible después de que se haga un diagnóstico de una infección susceptible de un procedimiento de control de foco.

Terapia antiviral. Hasta la fecha, no hay pruebas suficientes para recomendar terapias farmacológicas para pacientes pediátricos con SARS-CoV-2. Es prudente tratar la fiebre con acetaminofeno ya que el impacto de los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en niños con COVID-19 no está claro y se está investigando. Se recomienda la discusión con especialistas en enfermedades infecciosas para el tratamiento específico del COVID-19.

e-Otras consideraciones: las alteraciones metabólicas pueden empeorar el cuadro. La falta de glucosa intracelular profundiza la falla energética. Una brecha aniónica > 16 mEq/L sugiere glucopenia. Se sugiere mantener una glucemia > 180 mg / dL y aunque la evidencia actual no permite recomendar el tratamiento con insulina en aquellos pacientes pediátricos que presenten glucemia > 180 mg/dl, los expertos opinan que esta conducta puede ser razonable de hacer.

No debe administrarse bicarbonato en pacientes con pH $> 7,15$, ya que se asocia con sobrecarga de sodio, sobrecarga de volumen, aumento del lactato sérico y de la PCO₂ y disminución del calcio iónico.

PAQUETE DE ESTABILIZACION (generalmente luego de los 60 minutos)

La falta de respuesta a las primeras medidas de reanimación requiere un monitoreo invasivo y tratamientos pertinentes a las UCIP que, si bien exceden los objetivos de este trabajo, ameritan algunas consideraciones.

Monitoreo

Se debe completar el monitoreo inicial con el monitoreo invasivo básico (PA intraarterial continua, presión venosa central -PVC-, SvcO₂ y de disponerse, medición del gasto cardiaco). Se debe monitorear la aparición de síndrome compartimentales y neumotórax y tratarlos.

Los electrocardiogramas deben realizarse como mínimo cada 48 horas en pacientes con SM-C que están hospitalizados y durante las visitas de seguimiento. Si hay anomalías en la conducción, los pacientes deben ser evaluados por cardiólogos para valorar la necesidad de someterse a telemetría continua mientras están en el hospital, y/o la necesidad de Holter en el seguimiento.

Repetir los ecocardiogramas como mínimo de 7 a 14 días y de 4 a 6 semanas después de la presentación. Para aquellos pacientes con anormalidades cardíacas que ocurren en la fase aguda de su enfermedad, podría considerarse un ecocardiograma 1 año después del diagnóstico SIM-C. Los pacientes con disfunción ventricular izquierda y / o aneurismas de las arterias coronarias requerirán ecocardiogramas más frecuentes.

Metas

Hasta lograr transferirlos a las mismas debe continuarse con el tratamiento guiado por metas. Las mismas continúan siendo: perfusión normal, FC normal para la edad, PPT/PPA apropiada para la edad, ScvO₂ $> 70\%$, optimizar la VMI.

Terapia inmunomoduladora

El Colegio Americano de Reumatología (*American College of Rheumatology -ACR-*) publicó las recomendaciones del para el tratamiento inmunomodulador. A pesar de la insuficiente evidencia existente, la indicación debiera realizarse con un abordaje multidisciplinario.

Los pacientes con sospecha de SIM-C sin manifestaciones potencialmente graves deben someterse a una evaluación clínica diagnóstica, así como para descartar otras posibles etiologías infecciosas y no infecciosas antes de iniciar el tratamiento inmunomodulador.

Los pacientes con sospecha de SIM-C con manifestaciones potencialmente graves pueden requerir tratamiento inmunomodulador antes de completar la evaluación diagnóstica pertinente.

Después de ser evaluados por el equipo multidisciplinario algunos pacientes con SIM-C y síntomas leves pueden requerir solo una estrecha monitorización sin tratamiento inmunomodulador. No hay evidencia del uso de inmunoglobulina intravenosa (IGIV) preventivo para prevenir los aneurismas coronarios.

La dosis de inmunoglobulina endovenosa (IGIV) recomendada es de 1-2 gr / kg para los casos moderados a severos, particularmente aquellos con compromiso miocárdico. Algunas series han reportado la necesidad de dos series de IGIV en algunos pacientes. Se puede considerar dosis bajas a moderadas de metilprednisolona para el tratamiento de SIM-C, aunque se puede considerar una dosis alta, en pulso endovenoso, en pacientes graves con shock, requiriendo altas dosis de drogas vasoactivas.

En caso de ser refractario a la IGIV o a los corticoides se sugiere consultar a personal con experiencia en el uso de anakinra y tocilizumad, drogas que no están aprobadas o no está disponible en muchos países y de las cuales.

Aspectos hematológicos

En adultos se han reportado altas tasas de trombosis en pacientes con COVID-19,⁶⁶⁻⁶⁹ no así en pediatría. Probablemente debido a las consideraciones vertidas más arriba. En niños con SIM-C se recomienda documentar la trombosis.

a. En aquellos pacientes con riesgo leve de trombosis venosa (TV) (es decir, aquellos con CVC o periféricos permanentes o gravemente enfermos sin estado hiperinflamatorio y sin riesgo de trombosis), considere administrar enoxaparina con el objetivo de alcanzar un nivel de factor anti-X de 0.3-0.5 u / ml:

< 2 meses: 0,75 mg / kg / dosis cada 12 hs.

> 2 meses: 0.5 mg / kg / dosis cada 12 hs.

b. En aquellos pacientes con alto riesgo de TV (es decir, estado crítico, hiperinflamatorio-PCR> 150 mg / l, dímero D> 1500 ng / ml, IL-6> 100 pg / ml, ferritina> 500 ng / ml, antecedentes de eventos tromboembólicos, fracción de eyección de ecocardiograma inferior al 35%) considere administrar enoxaparina con el objetivo de alcanzar un nivel de factor anti-X de 0.5-1 u / ml:

< 2 meses: 1,5 mg / kg / dosis cada 12 hs.

> 2 meses: 1 mg / kg / dosis cada 12 hs.

c. En aquellos pacientes con trombocitosis ($> 450,000$ u / L) o criterios de enfermedad similares a Kawasaki se sugiere administrar aspirina 3-5 mg / kg / día (máximo 81 mg / día). La misma debe ser continuada por 4 semanas hasta descartar aneurisma de las arterias coronarias.

Se recomienda no transfundir plaquetas en forma rutinaria si el paciente no está sangrando, aunque presente anormalidades en el recuento plaquetario.

Se sugiere no transfundir con glóbulos rojos si el paciente presenta un nivel de hemoglobina (Hgb) 7g/dl y si está hemodinámicamente estable (PAM > 2 DS por debajo del valor normal y no haber tenido un aumento de vasoactivos por 2 horas); en pediatría no hay una recomendación clara con respecto al valor de Hgb aceptado en pacientes hemodinámicamente inestables.^{22,25}

Otros aspectos

Otros aspectos es el nutricional. Se sugiere iniciar con alimentación enteral temprana dentro de las 48 hs. si no hay contraindicación para ello y aumentar la nutrición en forma gradual.

PAQUETE DE REFERENCIA

Los equipos especializados en cuidados críticos y de respuesta rápida redujeron la mortalidad y mejoraron la evolución del ShS. Siguiendo la misma filosofía, cuando se sospecha SIM-C en un niño se sugiere la consulta a personal entrenado para un tratamiento adecuado y oportuno. Si el paciente no responde dentro de la hora posterior a la reanimación inicial es necesario que un consultor atienda al paciente.

La Teleasistencia (consulta a distancia mediante medios informáticos -celulares, computadoras, etc-) permite que un experto “asista virtualmente y distalmente” a un paciente ubicado en un servicio de menor experiencia. Es relativamente sencilla, más precisa que la consulta telefónica, más cómoda para el proveedor en lugares de menor complejidad, mejora procesos y disminuye costos.

PAQUETE DE MEDICION DE RESULTADOS

Diferentes estudios informaron mejoras en los procesos de cuidado luego de la implementación de este paquete.

Los puntos para medir sugeridos son:

- Adherencia a los paquetes de medidas
- Logro de metas establecidas
- Descripción de barreras
- Efectos indeseados hallados
- Adherencia para administrar los ATBs en la primera hora

Tabla 1. Definición de caso (Organización Mundial de la Salud)

Niños y adolescentes de 0 a 19 años con fiebre desde hace tres días o más

Y

dos de los criterios siguientes:

- erupción cutánea o conjuntivitis no purulenta bilateral o signos de inflamación mucocutánea (boca, manos o pies);
- hipotensión o shock;
- características de disfunción miocárdica, pericarditis, valvulitis o anomalías coronarias (incluidos signos ecocardiográficos o valores elevados de troponina/NT-proBNP);
- pruebas de coagulopatía (a partir del TP, el TTPa o de valores elevados de dímeros D);
- problemas gastrointestinales agudos (diarrea, vómitos o dolor abdominal).

Y

-Valores elevados de marcadores de inflamación (VSG, proteína C reactiva o procalcitonina).

Y

-Ninguna otra causa microbiana evidente de inflamación, incluida la septicemia bacteriana y los síndromes de choque tóxico estafilocócico o estreptocócico.

Y

-Pruebas de COVID-19 (RT-PCR, pruebas antigénicas o serología positivas) o posible contacto con un enfermo de COVID-19.

Tabla 2. Definición de caso (adaptada de la Organización Mundial de la Salud por el Ministerio de Salud)

Niños y adolescentes de 0 a 18 años con fiebre mayor a 3 días:

Y

dos de los siguientes:

- ⇒ Erupción cutánea o conjuntivitis bilateral no purulenta o signos de inflamación mucocutánea (oral, manos o pies).
- ⇒ Hipotensión o shock.
- ⇒ Características de disfunción miocárdica, pericarditis, valvulitis o anomalías coronarias (incluidos los hallazgos ecográficos o elevación de Troponina / NT-proBNP).
- ⇒ Evidencia de coagulopatía (elevación de PT PTT Dímero D)

⇒ 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 estafilocócicos o estreptocócicos)

(La definición del caso confirmado COVID-19 en Pediatría por Ministerio de Salud es:

⇒ Toda persona que cumpla con criterios de caso sospechoso que presente resultados positivos por rtPCR para SARS CoV-2.

⇒ Toda persona que cumple con criterio 5 (síndrome inflamatorio multisistémico) y que presenta resultado positivo por rtPCR y/o serología positiva para SARS CoV-2.

Tabla 3. Estudios de laboratorio. (Acorde a Tabla 4 de criterios de internación. Tomado de Hennon, T. R., Penque, M. D., Abdul-Aziz, R., Alibrahim, O. S., McGreevy, M. B., Prout, A. J. Hicar, M. D. (2020). COVID-19 associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) guidelines; a Western New York approach. Progress in Pediatric Cardiology)

Set 1: pacientes con enfermedad leve	-Recuento de Glóbulos Blancos con fórmula diferencial. -PCR o ESD. -Rx de tórax
Set 2: pacientes internados en sala de internación	Set 1 + -ECG -rtPCR para COVID-19 -Si el rtPCR es negativo hacer IgG COVID-19 -panel respiratorio viral -Orina Completa -cultivos (hemo, uro -valorar otros-) -recuento de plaquetas -TP/KPTT -GOT/GPT --LDH -CPK -Albuminemia -Creatinina

	<p>-Lactato</p> <p>En lo posible, es muy deseable:</p> <p style="padding-left: 40px;">o Ferritina, BNP o proBNP, dimero-D, Troponina, procalcitonina, fibrinógeno</p>
Set 3; pacientes internados en UCIP	<p>Set 1 y 2 +:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Ecocardiografía - -Triglicéridos -Interleuquinas 1 y 6

Tabla 4. Criterios de Internación, (acorde a American College of Rheumatology. Clinical Guidance for Pediatric Patients with multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with SARS-CoV-2 and hyperinflammation in COVID-19)

Seguimiento Ambulatorio	<p>Paciente en buen estado general, con</p> <ul style="list-style-type: none"> -buena apariencia -signos vitales estables -examen físico normal -se pueda asegurar un seguimiento clínico cercano
Internación en Sala	<p>Paciente con</p> <ul style="list-style-type: none"> -Signos vitales anormales (taquicardia, taquipnea) -dificultad respiratoria leve a moderada -deshidratación -déficit neurológico o cambio en el estado mental (incluidas las manifestaciones sutiles) -evidencia de incluso daño renal o hepático leve -marcadores inflamatorios marcadamente elevados -características de Enfermedad de Kawasaki (deben ser admitidos para estudios, independientemente si tienen SIM-C)
Internación en UCIP	<p>Paciente con:</p> <ul style="list-style-type: none"> -shock, -dificultad respiratoria grave -cambios neurológicos (estado mental epiléptico, encefalopatía, déficits)

	neurrológicos focales, meningismo, papiledema),
--	---

Tabla 5. Umbrales Normales de Frecuencia Respiratoria (en respiraciones por minuto) acorde a distintos Programas. (Tomado de Kohn Loncarica G, Fustiñana A, Jabornisky R. Recomendaciones para el manejo del shock séptico en niños durante la primera hora (primera parte). Arch Argent Pediatr. 2019;117(1):e14-e23)

	APLS/PHPL S	PALS	EPLS	PHTLS	ATL S	OM S
Neonatos (<1 mes)	30-40	30-60	30 - 40	30 - 50 ^a	<60	---
0 - 1 años	30-40	30-60	30 - 40	20 - 30 ^a	<60	<50 ^c
1 - 2 años	25-35	24-40	26 - 34	20-30	<40	<40
2 - 3 años	25-30	24-40	24 - 30	20-30	<40	<40
3 - 4 años	25-30	24-40	24 - 30	20-30	<35	<40
4 - 5 años	25-30	22-34	24 - 30	20-30	<35	<40
5 - 6 años	20-25	22-34	20 - 24	20-30	<35	---
6 - 12 años	20-25	18-30	20 - 24	(12-20) - 30	<30	---
12 - 13 años	15-20	18-30	12 - 20	(12-20) - 30	<30	---
13 - 18 años	15-20	12-16	12 - 20	12 - 20 ^b	<30	---

a PHTLS proporciona rangos separados para recién nacidos hasta seis semanas y para bebés entre siete semanas y un año de edad.

b PHTLS no proporciona rangos para adolescentes mayores de 16 años.

c La OMS solo proporciona rangos para niños entre dos meses y cinco años de edad. Advance Pediatric Life Support - APLS- (American Academy of Pediatrics); Pre Hospital Pediatric Life Support - PHPLS- (Advance Life Support Group - Gran Bretaña-); Pediatric Advance Life Support - PALS - (American Heart Association); European Pediatric Life Support - EPLS- (European Resuscitation Council); Advance Trauma Life Support - ATLS - (American College of Surgeons) Organización Mundial de la Salud - OMS-. En Guías NICE 2016 14

Tabla 6. Umbrales Normales de Frecuencia Cardíaca (en latidos por minuto) acorde a distintos Programas. (Tomado de Kohn Loncarica G, Fustiñana A, Jabornisky R. Recomendaciones para el manejo del shock séptico en niños durante la primera hora (primera parte). Arch Argent Pediatr. 2019;117(1):e14-e23.)

	APLS/PHPL S	PALS ^a	EPLS	PHTLS	OM S
Neonatos (<1 mes)	110 - 160	85 - 205 ^b	85 - 205 ^b	120 - 160 ^c	<160
0 - 1 años	110 - 160	100 - 190 ^b	100 - 190 ^b	80 - 140 ^c	<160

1 – 2 años	110 – 150	100 – 190	100 – 190	80 – 130	<150
2 – 3 años	95 – 140	60 – 140	60 – 140	80 – 120	<150
3 – 5 años	95 – 140	60 – 140	60 – 140	80 – 120	<140
5 – 6 años	80 – 120	60 – 140	60 – 140	80 – 120	<140
6 – 10 años	80 – 120	60 – 140	60 – 140	(60-80) – 100	<120
10 – 12 años	80 – 120	60 – 100	60 – 100	(60-80) – 100	<120
12 – 13 años	60 – 100	60 – 100	60 – 100	(60-80) – 100	<100
13 – 18 años	60 – 100	60 – 100	60 – 100	60 – 100 _d	<100

a PALS y EPLS proporcionan múltiples rangos: los rangos para niños despiertos están tabulados

b PALS y EPLS proporcionan intervalos separados para bebés de hasta tres meses, y para aquellos entre tres meses y dos años de edad.

c PHTLS proporciona rangos separados para bebés de hasta seis semanas, y para aquellos entre siete semanas y un año.

d PHTLS no proporciona rangos para adolescentes mayores de 16 años.

Advance Pediatric Life Support – APLS- (American Academy of Pediatrics); Pre Hospital Pediatric Life Support – PHPLS- (Advance Life Support Group – Gran Bretaña-); Pediatric Advance Life Support – PALS - (American Heart Association); European Pediatric Life Support – EPLS- (European Resuscitation Council); Advance Trauma Life Support – ATLS - (American College of Surgeons) Organización Mundial de la Salud – OMS-. En Guías NICE 2016 14

Tabla 7. Signos de Riesgo acorde a diferentes Consensos. (Tomado de Kohn Loncarica G, Fustiñana A, Jabornisky R. Recomendaciones para el manejo del shock séptico en niños durante la primera hora (primera parte). Arch Argent Pediatr. 2019;117(1):e14-e23.)

	Guías NICE 2016 ¹⁴				Guías ACCM 2017 ¹⁷	
	Frecuencia Respiratoria (respiraciones por minuto)		Frecuencia Cardíaca (latidos por minuto)		Frecuencia Respiratoria (respiraciones por minuto)	Frecuencia Cardíaca (latidos por minuto)
	Alto Riesgo	Moderado a Alto Riesgo	Alto Riesgo	Moderado a Alto Riesgo		
<1 año	>6 0	50 – 59	>160 o <60	150 – 159	>60	Ver Referencia ^a
1 – 2 años	>5 0	40 – 49	>150 o <60	140 – 149	>40	>190
3 – 4 años	>4 0	30 – 39	>140 o <60	130 – 139	>40	>140
5 años	>2 9	24 – 28	>130 o <60	120 – 129	>40	>140
6 – 7 años	>2 7	24 – 27	>120 o <60	110 – 119	>30	>140

8-11 años	>2 5	22 - 24	>115 o <60	105 - 114	>30 ^u	>140 ^u
>12 años	>2 5	21 - 24	>130	91 - 130	>16 ^u	>100 ^u

a La ACCM sugiere signos vitales acorde al PALS y a la herramienta de gatillo/detección del shock séptico de la Academia Americana de Pediatría. Son considerados como "de riesgo", valores de frecuencia cardíaca: >205 para niños entre 0 y 3 meses de vida.

b La ACCM sugiere rangos acorde al PALS y a la herramienta de gatillo/detección del shock séptico de la Academia Americana de Pediatría. Divide grupos etarios de 10 a 13 años y > de 13 años. Los signos de riesgo son: frecuencia cardíaca: > a 100 en ambos grupos, y frecuencia respiratoria: >30 rpm (10-13 años) y 16 rpm (>13 años)/

Tabla 8. Umbrales de Frecuencia Cardíaca y Presión de Perfusión Tisular (Presión Arterial Media-Presión venosa central o arteria media) y Presión de Perfusión Abdominal (Presión Arterial Media - Presión Intraabdominal) para la edad. Adaptado de ACCM⁷

	Frecuencia Cardíaca (latidos por minuto) ^a	Presión de Perfusión Tisular ^b /Abdominal
		<ul style="list-style-type: none"> ✓ Presión Arterial Media- Presión Venosa Central ✓ Presión Arterial Media – Presión Intraabdominal
Neonatos	110-160	PAM (55 + -edad x 1.5-) – PVC (0)=55
Lactantes (2 años)	90-160	PAM (55 + -edad x 1.5-) – PVC (0)=58
Niños (7 años)	70-150	PAM (55 + -edad x1.5-) – PVC (0)= 65

a Los umbrales aceptables de frecuencias cardíacas son definidas por el score Pediatric Risk of Mortality (PRISM)⁹⁰

b El objetivo de la Presión de Perfusión Tisular se basa en la fórmula estimada para el percentil 50 de Presión Arterial Media (PAM) para un niño sano con el percentil 50 para talla y con una Presión Venosa Central (PVC) de 0 mm Hg.

Quando la PVC es > 0 la PAM objetiva debe ajustarse con la meta de una presión de perfusión adecuada.^{90,91}

La ACCM apoya el objetivo de mantener una PAM mayor del percentil 50 para la edad.⁷

Tabla 9. Drogas vasoactivas de uso en el SIM-C. (tomado de Kohn Loncarica G, Fustiñana A, Jabornisky R. Recomendaciones para el manejo del shock séptico en niños durante la primera hora (segunda parte). Arch Argent Pediatr. 2019;117(1):e24-e33.)

DROGA	DOSIS	RECEPTOR	EFECTO	OBSERVACIONES
Noradrenalina	Inicial: 0,05 μg/kg/min	α1 Leve efecto β1 Sin	Vasoconstricción ↑Leve de	Diluir 10 veces por vía periférica o IO o poner otra

	<p>Tratamiento: Titular para dosis vasopresoras</p> <p>Se busca estimular receptores α_1</p>	efecto α_2	Inotropismo \uparrow Leve de Cronotropismo	infusión paralela que la diluya. ¹ La sensibilidad no depende de la edad.
Adrenalina	<p>Inicial: 0,05 – 0,3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$</p> <p>Tratamiento: Titular para dosis inotrópicas Hasta 0,3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$</p> <p>Para dosis inoconstrictoras 0,4 - 0,8 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$</p> <p>OBJETIVO: estimular receptores β_1 y β_2</p>	α_1 , α_2 , β_1 , β_2	<p>\uparrowInotropismo (β_1) \uparrowCronotropismo</p> <p>o (β_2) Vasoconstricción arterial y venosa (α_1) Vasodilatación arterial β_2</p>	<p>Diluir 10 veces por vía periférica o IO, o indicar otra infusión paralela que la diluya.¹</p> <p>Con dosis > a 0,3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$: riesgo de isquemia renal, Miocárdica e hipertensión pulmonar.</p>
Dopamina	<p>Inicial: 5–9 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$</p> <p>Tratamiento: Titular para dosis inotrópicas Hasta 15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ Titular para dosis vasopresoras > 15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$</p>	α_1 , α_2 , β_1 . DA1	<p>\uparrowInotropismo (β_1) \uparrowCronotropismo (β_2) Vasoconstricción arterial y venosa (α_1)</p>	Mayor mortalidad que uso de adrenalina y/ o noradrenalina.

Dobutamina	<p>Inicial: 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$</p> <p>Tratamiento: Titular para dosis inotrópicas Hasta 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$</p>	β_1 , β_2	<p>\uparrowInotropismo (β_1) \uparrowCronotropismo Mínimo efecto β_2</p>	
Milrinona	<p>Inicial: Valorar carga a 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ en 15 min</p> <p>Tratamiento:</p>	Inhibidor de la fosfodiesterasa Aumenta el	<p>\uparrowInotropismo o Vasodilatación arterial</p>	Actúa en forma sinérgica con los receptores β adrenérgicos

	<i>Titular para dosis inotrópicas</i> 0,25-0,75 µg/Kg/minuto	adenilmonofosfato cíclico (AMPc)		
--	--	----------------------------------	--	--

Inamrinona (antiguamente amrinona)	Tratamiento: Titular para dosis inotrópicas 5-10 ug/kg/min	Inhibidor de la fosfodiesterasa Aumenta el adenilmonofosfato cíclico (AMPc)	↑Inotropismo Vasodilatación arterial	Actúa en forma sinérgica con los receptores β adrenérgicos
Levosimendan	Tratamiento: Tendencia actual Dosis única en perfusión continua durante 24 h a la dosis de 0,2 µg/kg/min (dosis máxima total de 12,5 mg).	Incrementa la unión Ca ⁺⁺ /actina/tropomiosina Menor actividad de inhibición de fosfodiesterasa	↑Inotropismo	
Vasopresina	Tratamiento: <i>Titular para dosis vasopresoras</i> 0.0003-0.08 U/Kg/min	V1a, V1b, y V2	Vasoconstricción arterial	

Figura 1. Signos y síntomas del SIM-C. (Modificado de Pouletty M, Borocco C, Ouldali N, et al Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 mimicking Kawasaki disease (Kawa-COVID-19): a multicentre cohort *Annals of the Rheumatic Diseases* 2020;79:999-1006.

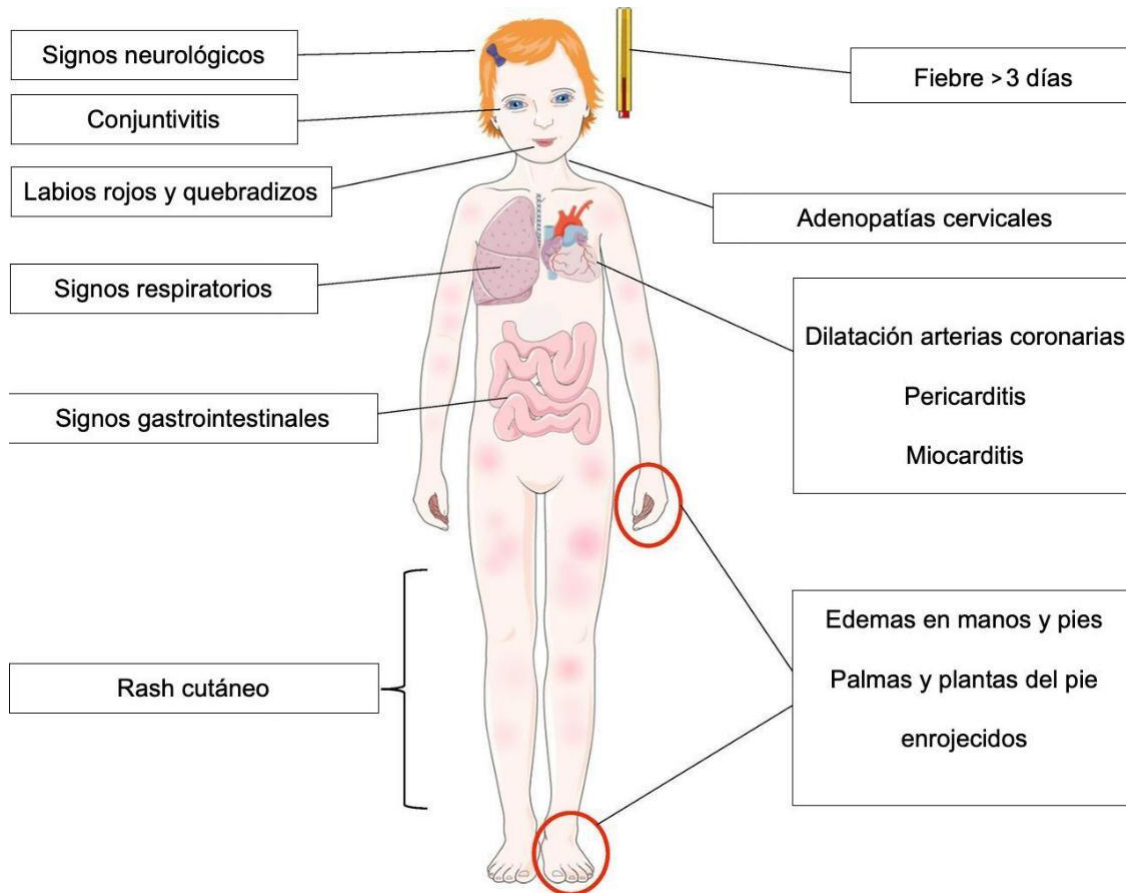
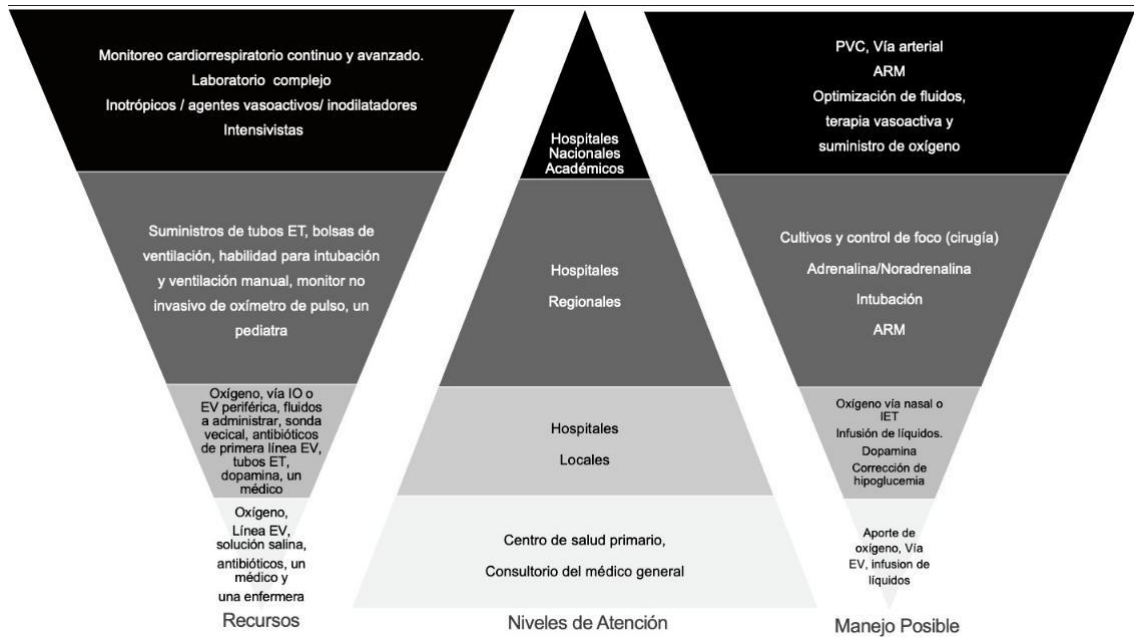


Figura 2. Niveles de atención, recursos, y manejo posible



EV: endovenoso; IO: intraóseo; ET: endotraqueal; PVC: Presión venosa central; ARM: Asistencia Respiratoria Mecánica.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Technical Guidance, Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it. Geneva: World Health Organization, Council for International Classification of Diseases (ICD); [Accessed May 4, 2020]. Available at: [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it)
2. A. Hoang et al., COVID-19 in 7780 pediatric patients: A systematic review, *E-Clinical Medicine* (2020), <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100433>
3. International Pediatric Association (IPA) y UNICEF. Epidemiology, Spectrum, and Impact of COVID-19 on Children, Adolescents, and Pregnant Women. <https://ipa-world.org/society-resources/code/images/x5f7u8p3T41e.pdf>
4. Dong Y MX, Hu Y, et al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. *Pediatrics*. 2020; doi: 10.1542/peds.2020-0702.
5. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet* 2020 May 7. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31094-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31094-1). S0140-6736(20)31094- 1, ahead of print.
6. European Centre for Disease Prevention and Control. Paediatric inflammatory multisystem syndrome and SARS-CoV-2 infection in children – 15 May 2020. ECDC: Stockholm; 2020.
7. CDC U. Information for Healthcare Providers about Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C). <https://www.cdc.gov/mis-c/hcp/>.
8. CDC. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) associated with coronavirus disease 2019 (COVID-19). <https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp>.
9. OMS. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID 19 Scientific brief. Disponible en: <https://www.who.int/publications-detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>. 15 May 2020.
10. González-Damrauskas S, Vásquez-Hoyos P, Camporesi A, et al. Pediatric critical care and COVID19. *Pediatrics*. 2020; doi: 10.1542/peds.2020-1766.
11. Dufort EM, Koumans EH, Chow EJ, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in New York State [published online ahead of print, 2020 Jun 29]. *N Engl J Med*. 2020; 10.1056/NEJMoa2021756. doi:10.1056/NEJMoa2021756
12. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents [published online ahead of print, 2020 Jun 29]. *N Engl J Med*. 2020; 10.1056/NEJMoa2021680. doi:10.1056/NEJMoa2021680
13. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315 (8):801-10.
14. 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* 2020;46 (Suppl. 1):10–67.

15. Hennon, T. R., Penque, M. D., Abdul-Aziz, R., Alibrahim, O. S., McGreevy, M. B., Prout, A. J. Hicar, M. D. (2020). COVID-19 associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) guidelines; a Western New York approach. *Progress in Pediatric Cardiology*, 101232. doi:10.1016/j.ppedcard.2020.101232
16. Kache S, Chisti MJ, Gumbo F, et al. COVID-19 PICU guidelines: for high- and limited-resource settings [published online ahead of print, 2020 Jul 7]. *Pediatr Res*. 2020;10.1038/s41390-020-1053-9. doi:10.1038/s41390-020-1053-9
16. Kohn Loncarica G, Fustiñana A, Jabornisky R. Recomendaciones para el manejo del shock séptico en niños durante la primera hora (primera parte). *Arch Argent Pediatr*. 2019;117(1):e14-e23.
17. Kohn Loncarica G, Fustiñana A, Jabornisky R. Recomendaciones para el manejo del shock séptico en niños durante la primera hora (segunda parte). *Arch Argent Pediatr*. 2019;117(1):e24-e33.
18. National Institute for Health and Care Excellence (Reino Unido). National Guideline Centre. Sepsis Guideline Committee. Sepsis: Recognition, Assessment and Early Management. 2016. Londres. [Consulta: 30 de noviembre de 2017] Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng51/resources/sepsis-recognition-diagnosisand-early-management-pdf-1837508256709>.
19. Health RCoPaC. Guidance: paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS). 2020 [Available from: <https://www.rcpch.ac.uk/sites/default/files/2020-05/COVID-19-Paediatric-multisystem-%20inflammatory%20syndrome-20200501.pdf>].
20. Iba T, Levy JH, Connors JM, Warkentin TE, Thachil J, Levi M. The unique characteristics of COVID-19 coagulopathy. *Crit Care*. 2020;24(1):360. Published 2020 Jun 18. doi:10.1186/s13054-020-03077-0
21. Kisson N. Sepsis guideline implementation: benefits, pitfalls and possible solutions. *Crit Care*. 2014;18(2):207. Published 2014 Mar 18. doi:10.1186/cc13774
22. El-Nawawy AA, Abdelmohsen AM, Hassouna HM (2018) Role of echocardiography in reducing shock reversal time in pediatric septic shock: a randomized controlled trial. *J Pediatr (Rio J)* 94:31–39
23. American College of Rheumatology. Clinical Guidance for Pediatric Patients with multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with SARS-CoV-2 and hyperinflammation in covid-19. Available in <https://www.rheumatology.org/announcements#PediatricClinicalGuidance>. Jun3 17 2020.
24. Harvey, JB; Yeager, BE; Cramer, C. The Impact of Telemedicine on Pediatric Critical Care Triage. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2017; 18(11): e555-60.[Consulta: 15 de enero de 2018] Disponible en: https://journals.lww.com/pccmjournal/Abstract/2017/11000/The_Impact_of_Telemedicine_on_Pediatric_Critical.34.aspx

argentina.gob.ar/salud