

Urgencias: dolor abdominal y fiebre

M.J. Martín Díaz. Facultativo Especialista de Área en Pediatría en la Unidad de Urgencias del Hospital Universitario Infantil Niño Jesús, Madrid.

Resumen

La atención de todo paciente pediátrico en urgencias debe comenzar con una primera evaluación rápida a través del triángulo de evaluación pediátrica (TEP), que detectará los pacientes inestables. En este grupo de pacientes hay que continuar inmediatamente tomando las constantes vitales y valorando el ABCD para seguir lo antes posible con las medidas de estabilización adecuadas. Hay patologías que comparten síntomas y signos clínicos, precisando una estabilización inicial muy parecida, aunque es importante realizar un buen diagnóstico diferencial para establecer después un tratamiento específico. La actual pandemia por la infección por SARS-CoV-2, ha dejado en los niños y adolescentes un cuadro clínico denominado Síndrome Inflamatorio Sistémico Asociado a SARS-CoV-2 (en inglés las siglas PIMS), que comparte características con la enfermedad de Kawasaki, el síndrome de *shock* tóxico, el síndrome de activación macrofágica y cuadros de dolor abdominal y fiebre. Su diagnóstico se realiza con criterios clínicos y analíticos y se trata con inmunomoduladores, aunque es una patología todavía poco conocida, en la que seguramente van a ir surgiendo cambios a medida que aumenten los casos.

Palabras clave: *Dolor abdominal; Fiebre, Shock; PIMS (paediatric inflammatory multisystem syndrome); MIS-C (multisystem inflammatory syndrome in children); SIM (síndrome inflamatorio multisistémico).*

Abstract

The care of all pediatric patients in the ED should begin with a first rapid assessment through the pediatric assessment triangle (PAT), which will detect unstable patients. In this group of patients, it is necessary to immediately evaluate vital signs and assess the ABCD, followed as soon as possible with the appropriate stabilization measures. There are pathologies that share symptoms and clinical signs, requiring a very similar initial stabilization, although it is important to make a good differential diagnosis to later establish a specific treatment. In children and adolescents, the SARS-CoV-2 infection has revealed an entity called Paediatric inflammatory multisystem syndrome (PIMS), which shares similar characteristics with Kawasaki disease, toxic shock syndrome, macrophage activation syndrome and clinical pictures of abdominal pain and fever. Its diagnosis is made upon clinical and analytical criteria and it is treated with immunomodulators, although it is still a quite unknown pathology, in which changes will surely emerge as the cases increase.

Key words: *Abdominal pain; Fever; Shock; PIMS (pediatric inflammatory multisystem syndrome); MIS-C (multisystem inflammatory syndrome in children); SIM (multisystemic inflammatory syndrome).*

Motivo de consulta

Varón de 15 años de edad, que consulta en urgencias el 24 de agosto de 2020, por fiebre y dolor abdominal. En triaje presenta un triángulo de evaluación pediátrica (TEP) estable y se clasifica como un nivel de prioridad 3. Pasa a la consulta de urgencias, donde se procede a realizar una anamnesis completa, siguiendo el acrónimo SAMPLE (**S**ymptoms, **A**lergies, **M**edicines, **P**ast, **L**ast intake, **E**vents):

Síntomas: fiebre de hasta 40°C, dolor abdominal, vómitos y diarrea de 72 horas de evolución. Está orinando poco.

Alergias: Sin alergias conocidas.

Fármacos: Ha tomado paracetamol e ibuprofeno para la fiebre. Ninguna medicación crónica.

Antecedentes personales: Previamente sano. Vacunado correctamente.

Última ingesta: No ha comido nada en las últimas 15 horas, ha tomado algo de agua con mala tolerancia.

Acontecimientos: pandemia de COVID-19. Vive con sus padres y 3 de sus 5 hermanos. Una hermana que no vive con ellos tuvo fiebre un mes antes, con PCR (reacción en cadena de la polimerasa) positiva a SARS-CoV-2 (no se realizó PCR al paciente ni sus convivientes, que han estado asintomáticos).

SE REALIZA UNA EXPLORACIÓN FÍSICA COMPLETA:

Peso: 58,1 kg. T^a (temperatura) 37,4°C. TA (tensión arterial): **84/ 44 mm Hg**. FC (frecuencia cardíaca): 101 lpm. Sat O₂ (saturación de oxígeno) 96%. FR (frecuencia respiratoria) 18 rpm.

Buen estado general. Sin aspecto séptico. Mucosa oral pastosa. Palidez de mucosas (es de origen afrocaribeño y es difícil de valorar la coloración). Ictericia conjuntival. Relleno capilar de 2-3 segundos. Sin exantemas ni petequias. Auscultación cardiopulmonar: normal. Abdomen blando y depresible, doloroso de forma generalizada a la palpación, sin defensa; sin masas ni visceromegalias. Neurológico: consciente y orientado, no rigidez de nuca, signos meníngeos negativos. ORL: normal. Valoración del dolor (escala numérica): 7/ 10. Escala de Gorelick: 2-3.

SE REEVALÚA EL CASO: aunque había sido clasificado como un paciente estable, se objetiva después palidez que no se había apreciado en la valoración inicial y relleno capilar de 2-3 segundos. EL DIAGNÓSTICO SINDRÓMICO sería por tanto *shock*, con taquicardia e hipotensión arterial, por tanto *shock* descompensado.

EL SIGUIENTE PASO A SEGUIR SERÍA SU ESTABILIZACIÓN: canalizar una vía venosa periférica y comenzar a administrar suero salino fisiológico 20 ml/kg vía IV (intravenosa) en 10-15 minutos, administrar oxígeno en gafas nasales (aunque tiene una saturación de O₂ normal está indicado por estar en *shock*), y monitorizar (de forma continua la FC, y cada 5-10 minutos la TA, así como los signos clínicos de *shock*: estado mental, coloración, relleno capilar, sin olvidar la auscultación cardíaca y pulmonar, por el riesgo de sobrecarga de volumen, en especial en pacientes con signos de infección).

Se trata por tanto de un varón de 15 años, con un cuadro febril con síntomas abdominales, con signos de deshidratación y *shock*, en agosto de 2020, con el antecedente de un contacto estrecho hace 4 semanas con un paciente con COVID-19 confirmada.

Nos planteamos el DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL con los cuadros más probables que pueden dar estos síntomas:

Gastroenteritis aguda con deshidratación. Sería la causa más probable por frecuencia. La mayoría de estos cuadros son de origen viral, con fiebre de menor grado y menos duración que en el caso que nos ocupa, aunque hay gastroenteritis invasivas de origen bacteriano que sí cursan con fiebre alta durante varios días.

Sepsis de origen abdominal. Los signos de inestabilidad hemodinámica que presenta el paciente podrían ser causa de la hipovolemia debida a la deshidratación, pero también podrían deberse a un cuadro séptico, que por los síntomas acompañantes, podría ser de origen intestinal.

Abdomen agudo (apendicitis aguda lo más frecuente). En los cuadros de abdomen agudo suele prevalecer el dolor abdominal sobre otros síntomas y signos como la fiebre, la diarrea y los vómitos. Aunque hay cuadros de evolución atípica, como los abscesos apendiculares encapsulados, en los que la fiebre alta puede ser el signo principal. En la exploración se encuentra el abdomen con dolor generalizado, aunque blando sin defensa ni otros signos de irritación peritoneal. Habrá que vigilar estrechamente la evolución de los síntomas y la exploración física y si es necesario solicitar pruebas complementarias para descartar un abdomen agudo.

- *COVID-19 (coronavirus disease 19)*. Aunque la infección aguda por SARS-CoV-2 puede cursar con síntomas digestivos y fiebre, no es lo más habitual en adolescentes. En todo caso la sintomatología de esta infección está demostrando ser muy variopinta y es obligado descartarla en el contexto epidemiológico en que se presenta el paciente. Hay que tener en cuenta el antecedente de un contacto estrecho en las semanas anteriores.
- *Síndrome pediátrico inflamatorio multisistémico asociado a SARS-CoV-2 (PIMS-TV del inglés "paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2")*. La fiebre alta, los síntomas abdominales, los signos de *shock*, el antecedente de un contacto estrecho ya hace más de 2 semanas con otro paciente con COVID-19 (lo cual hace más probable que nuestro paciente haya pasado una infección *pauci* o asintomática), deben hacernos pensar en esta patología. Por lo inespecífico de su presentación clínica, en especial en los casos que no son graves, habrá que buscar los criterios diagnósticos clínicos y analíticos.

En los cuadros de abdomen agudo suele prevalecer el dolor abdominal y signos como la fiebre, la diarrea y los vómitos

Considerando principalmente estos diagnósticos, se solicitan las siguientes PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

- Hemograma, proteína C reactiva (PCR), procalcitonina (PCT), hemocultivo. En busca de datos de infección bacteriana y/o de inflamación sistémica. Se solicitan además urocultivo y coprocultivo a la espera de obtener muestras.
- Bioquímica sérica, dirigida a evaluar el grado de deshidratación y a comprobar si se cumplen los criterios de PIMS.
- Coagulación: por la posibilidad de que precise una intervención quirúrgica si se trata de un cuadro de abdomen agudo y también por la posibilidad de un PIMS.
- Ecografía abdominal: para descartar abdomen agudo.
- Pruebas de detección de infección por SARS-CoV-2: PCR y serología.
- EL PACIENTE PERMANECE EN OBSERVACIÓN. Tras el bolo inicial de suero salino fisiológico (SSF) presenta TA similar a la previa, con valores entre 80 y 85 mm de Hg de sistólica y en torno a 45 mm de Hg de diastólica, con FC de 100-110 lpm. Refiere que el dolor abdominal ha empeorado, está poco activo, nauseoso aunque no vomita ni realiza deposición. Se inicia tratamiento con cefotaxima IV por la posibilidad de un cuadro séptico.

Se obtienen los siguientes RESULTADOS DE LABORATORIO:

- Hematimetría: Hematocrito 40.4 % (37.3 - 47.3). Hemoglobina 13.2 g/dl (11 - 15.6). Leucocitos 14.84 x1000/ μ L (4.5 - 13). **Neutrófilos 13.01 x1000/ μ L (1.5 - 8); 87.7 % (38 - 70). Linfocitos 0.67 x1000/ μ L (1.5 - 5.2); 4.5 % (28 - 48).** Monocitos 0.66 x1000/ μ L (0.2 - 1); 4.5 % (0 - 5). Basófilos 0.04 x1000/ μ L (0 - 0.1); 0.3 % (0 - 1). Eosinófilos 0.11 x1000/ μ L (0.1 - 1); 0.7 % (0 - 3). Plaquetas 162 x1000/ μ L (150 - 400).
- Bioquímica Sérica: Glucosa 141 mg/dL (60 - 100). **Urea 71.8 mg/dL (19 - 45). Creatinina 1.46 mg/dL (0.4 - 1).** Gamma GT 52 U/L (8 - 50). **Sodio 127 mEq/L (135 - 145).** Potasio 5.1 mEq/L (3.5 - 5.5). **Transaminasa GOT 184 U/L (15 - 47). Transaminasa GPT 80 U/L (13 - 44). PCR 40.92 mg/dl (0-0,5). PCT 30.68 ng/mL (0-0,5).**
- **Fibrinógeno 619 mg/dl.** Tiempo de cefalina 33 segundos. Control tiempo de cefalina 26.4 segundos. Ratio de cefalina 1.25. Índice de Protrombina 81 % INR 1.13.

ANTE LA SOSPECHA DE PIMS SE AMPLÍAN LAS DETERMINACIONES ANALÍTICAS, dirigidas al diagnóstico de esta entidad:

- Gasometría venosa: pH 7.37, pCO₂ 39 mmHg, HCO₃ 22 mmol/l, BEb 2 mmol/l, Hb 12.3 g/dl, Na 133 mmol/l, K 4.4 mmol/l, Ca⁺⁺ 1.15 mmol/l, Láctico 1.9 mmol/l, Glucosa 127 mg/dl.
- **Albumina 3.7 g/dL Bilirrubina total 5.13 mg/dL (0.2 - 1.3). Bilirrubina conjugada 1.79 mg/dL (0 - 0.3). Creatin fosfoquinasa (CPK) 1324 U/L Lactatodeshidrogenasa (LDH) 307 U/L Troponina T alta sensibilidad(cTnT-hs) 647.4 ng/L Péptido natriurético cerebral (pro-BNP) 16211 pg/mL**

Se realiza la ecografía abdominal: signos de ileítis y adenitis inespecíficas.

Con la sospecha de PIMS, se inicia tratamiento con metilprednisolona IV a 2 mg/kg/día. Permanece en observación monitorizado, con taquicardia y tensión arterial por debajo de los límites de la normalidad para su edad, llegando a mínimos de 70/ 43 mm de Hg, con FC de 110 lpm. Se repite otra expansión con SSF (20 ml/ kg) y se consulta con los especialistas en Cuidados Intensivos Pediátricos, decidiéndose su ingreso en su Unidad (UCIP).

Juicio clínico

La PCR para SARS-CoV-2 es positiva y la serología (test rápido) IgG +, IgM -

Evolución

En las primeras horas de su estancia en UCIP precisa de nuevo expansión de volumen (hasta 1,5 litros de SSF en total), con estabilización hemodinámica a partir de las 12 horas del ingreso. Se mantiene oxigenoterapia en gafas nasales a 2 lpm por los signos de *shock* y porque el paciente refiere sensación de dificultad respiratoria, pudiéndose retirar a las 12 horas. Se realiza una radiografía de tórax, donde no se aprecian infiltrados ni consolidaciones pulmonares; tampoco signos de sobrecarga cardíaca.

Se completa el estudio realizando un ecocardiograma, donde se encuentra una estructura y función cardíaca normales, con una fracción de eyección del 60%.

Se mantienen el tratamiento con cefotaxima y metilprednisolona iniciados en urgencias. Recibe además tratamiento con heparina de bajo peso molecular como profilaxis antitrombótica.

La función renal se normaliza con la administración de volumen. Alcanza un máximo en las cifras de troponina de 1324 ng/L a las 48 horas de su ingreso, con valoraciones diarias por cardiología, en las que se observa una función cardíaca normal de forma estable. Los datos de disfunción hepática (hipertransaminasemia con hiperbilirrubinemia), se normalizan a las 48 horas de ingreso.

Por la buena evolución clínica y analítica se disminuye la dosis de corticoides a las 36 horas de su ingreso y es dado de alta a sala de hospitalización el día 28 de agosto. Completa el tratamiento con 10 días de cefotaxima, siendo el hemocultivo, el urocultivo y el coprocultivo negativos. Es dado de alta a domicilio el día 4 de septiembre. Se indica continuar con la heparina a dosis profilácticas hasta completar 14 días tras realizar interconsulta con hematología. Se realiza control en consulta de cardiología el día 30 de septiembre, con ECG y ecocardiograma normales.

La atención de los pacientes pediátricos que consultan en urgencias debe comenzar por una evaluación rápida inicial, que se sistematiza con el Triángulo de Evaluación Pediátrica

Discusión del caso

La atención de los pacientes pediátricos que consultan en urgencias debe comenzar por una evaluación rápida inicial, que se sistematiza con el Triángulo de Evaluación Pediátrica: valorar por la simple observación del paciente, sin necesidad siquiera de tocarlo, su función cerebral (**A**pariencia), su respiración (signos de dificultad **R**espiratoria: ruidos respiratorios anormales o presencia de tiraje) y su circulación (**C**olor de piel y mucosas). La alteración de cualquiera de estos lados del triángulo nos alerta de estar ante un paciente inestable, con la posibilidad de los siguientes diagnósticos sindrómicos y a en la valoración inicial:

Todos los lados normales: paciente estable.

- **A**pariencia alterada: disfunción del sistema nervioso central.
- **R**espiración alterada: dificultad respiratoria.
- **C**irculación alterada: *shock*.
- **A + R** alteradas: fallo respiratorio.
- **A + C** alteradas: *shock* descompensado (fallo circulatorio).
- **A + R + C**: fallo cardiorrespiratorio (riesgo de parada).

A continuación se realizará una valoración más profunda, comenzando por la toma de las constantes vitales (incluyendo siempre la glucemia en los pacientes con la apariencia alterada), y evaluando clínicamente estas funciones siguiendo la secuencia clásica del ABCD (vía aérea, respiración, circulación y función neurológica). Después (y si puede ser al mismo tiempo) hay que realizar una anamnesis completa y una exploración física detallada que nos ayuden a llegar a un diagnóstico más preciso. Ante cualquier signo de disfunción en esta evaluación, hay que estabilizar lo antes posible al paciente: los pacientes en *shock* precisan la canalización de al menos una vía venosa periférica y comenzar con la administración de volumen con cristaloides (excepto en los casos con signos de fallo cardíaco)⁽³⁾.

Es fundamental monitorizar la evolución del paciente con las constantes vitales y con los signos clínicos. En este caso estaría indicado la monitorización continua de la FC, la toma programada y frecuente de la TA, el control de la diuresis y la reevaluación clínica (coloración, tiempo de relleno capilar, auscultación cardiopulmonar, nivel de consciencia).

Una vez que se llevan a cabo las medidas encaminadas a la estabilización del paciente, hay que tratar de llegar a un diagnóstico que nos conduzca a un tratamiento etiológico si existe, o por lo menos dirigido a una patología en concreto. Para ello en ocasiones se necesitan exploraciones complementarias orientadas según el diagnóstico diferencial que se plantee en cada caso.

La mayoría de los niños con infección por SARS-CoV-2 presentan síntomas leves. Sin embargo, después de la "primera ola" de la pandemia de la enfermedad por el SARS-CoV-2, se identificó un pequeño porcentaje de pacientes pediátricos que desarrolla una respuesta inflamatoria sistémica exagerada, haciendo preciso en la mayoría de los casos su atención en UCIP y soporte circulatorio de distinto nivel. Este síndrome ha sido denominado *Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TV)* por el RCPCH (*Royal College of Paediatrics and Child Health*) de

Tras la "primera ola" de la pandemia por el SARS-CoV-2, se identificó un pequeño % de pacientes pediátricos que desarrolla una respuesta inflamatoria sistémica exagerada. Este síndrome ha sido denominado *Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TV)* por el Royal College of Paediatrics and Child Health de Reino Unido y *Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C)* por Centers of Diseases Control de Estados Unidos

Reino Unido (es la terminología más aceptada en Europa)⁽²⁾, y *Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C)* por los CDC (*Centers of Diseases Control*) de Estados Unidos⁽³⁾, y se han establecido en ambas comunidades científicas, diferentes aunque similares, criterios para su definición. Desde abril de 2020 ha habido varias comunicaciones provenientes de distintos países, de niños y adolescentes afectados por este síndrome⁽⁴⁻⁹⁾.

Debido a que es una patología de nueva aparición, a que hay relativamente pocos casos descritos y a que no está aún probada su asociación con la infección por SARS-CoV-2, han surgido dudas sobre varios aspectos importantes: su prevalencia, las distintas formas de presentación, la gravedad con la que se puede presentar, su evolución natural y su adecuado tratamiento.

Destaca que esta nueva patología comparte características clínicas y analíticas con otras propias de la edad pediátrica: la enfermedad de Kawasaki (EK), el síndrome de *shock* tóxico estafilocócico y el síndrome de activación macrofágica. Hay otro grupo de pacientes en que se presenta como un cuadro abdominal con elevación marcada de los reactantes de fase aguda⁽¹⁰⁾.

En mayo de 2020 se publicaron dos guías definiendo estos casos, una europea y otra americana, con el objeto de que los pediatras puedan estar alerta ante su aparición, hacer un diagnóstico y tratamiento tempranos, así como una derivación a centros con UCIP. La definición de PIMS, dada por el RCPCH de Reino Unido es⁽¹¹⁾:

1. Niño o adolescente con fiebre persistente, inflamación (neutrofilia, elevación de proteína C reactiva PCR, linfopenia) y evidencia de fallo de la función de uno o más órganos (disfunción cardíaca, circulatoria, respiratoria, renal, digestiva o neurológica). Con alguna característica adicional en las que se pueden incluir niños que cumplen criterios de EK.
2. Exclusión de infecciones que pueden producir estos cuadros, incluyendo infecciones bacterianas (sepsis, *shock* tóxico estafilocócico y estreptocócico), así como infecciones que causan miocarditis como los enterovirus.
3. Pruebas de detección de SARS-CoV-2 positivas o negativas.

Todos los niños que cumplen criterios de PIMS, deben ser categorizados en dos fenotipos:

- *Los casos Kawasaki-like.* La clasificación dentro de este grupo se hace en función de los criterios diagnósticos aceptados internacionalmente de la *American Heart Association*, apoyándose más en la opinión de expertos que en aspectos biológicos, muy poco específicos.
- *Los casos más inespecíficos.*

Por su parte los CDC de EEUU agrupan las distintas formas clínicas en 3 grandes grupos:

- Presentación grave con *shock*, con o sin disfunción ventricular.
- Formas Kawasaki-like con evidencia de inflamación sistémica.
- Fiebre con signos inflamatorios, sin necesidad de soporte en UCIP.

La mayoría de estos niños tienen entre 8 y 11 años, con un ligero predominio en varones. Habitualmente son niños sanos previamente. Casi todos los casos descritos se presentan entre 2 y 6 semanas del pico de incidencia de infección por SARS-CoV-2. Esto, y que en la mayoría las pruebas de detección del virus (PCR a SARS-CoV-2) son negativas y las serológicas (Ig G) son positivas, hacen pensar que se trata de una respuesta inmune aberrante a la infección y no de un cuadro producido por la infección activa⁽¹⁰⁻¹³⁾.

La presentación clínica más frecuente es la fiebre, con síntomas abdominales y hallazgos típicos del síndrome de Kawasaki (exantema, inyección conjuntival, así como datos de laboratorio de inflamación aguda). La forma clínica depende de la edad: en el grupo de menor edad predominan las formas semejantes al síndrome de Kawasaki y en los adolescentes las formas con miocarditis como patología principal (un 73% en los casos entre 13 y 20 años). La afectación cardíaca es frecuente, sobre todo en los casos más graves, con elevaciones marcadas del péptido natriurético cerebral (*brain natriuretic peptide* BNP o por-BNP), en general por encima de 200 ng/L, y elevaciones leves-moderadas de la troponina^(10,13).

En los últimos meses se han publicado distintas series de casos procedentes de distintos países: Reino Unido, Italia, España, Francia, Estados Unidos, Brasil⁽³⁻⁸⁾. Aunque los casos descritos son similares clínica y epidemiológicamente, el tratamiento recibido no lo ha sido y todavía no se ha consensuado, debido fundamentalmente a la falta de evidencia científica en la cual apoyarse.

El síndrome inflamatorio multisistémico asociado a SARS-CoV-2 comparte clínica y analítica con la enfermedad de Kawasaki, el síndrome de shock tóxico estafilocócico y el síndrome de activación macrofágica

Los casos descritos se presentan entre 2 y 6 semanas del pico de incidencia por SARS-CoV-2, y tienen una edad entre 8 y 11 años, con ligero predominio en varones

La forma de presentación clínica en los adolescentes, es la miocarditis en los casos graves

Una de las grandes preguntas que han surgido entre los pediatras es si el PIMS es una forma de EK desencadenada por el SARS-CoV-2. Varios autores son los que han comparado series de casos de EK previas a la pandemia de la COVID-19 con los casos aparecidos en los últimos meses. Las conclusiones son que estos últimos tienen mayor edad, tienen afectación cardíaca con más frecuencia, tienen valores de ferritina más altos, más leucocitosis, cifras de linfocitos menores, cifras de plaquetas menores, albúmina más baja, niveles más altos de troponina y de dímero D, y niveles de sodio plasmático también más bajos. También es más frecuente que no respondan a inmunoglobulina IV (Ig IV). Otra diferencia es la predilección de la raza asiática en la EK y la mayor afectación de pacientes con ascendencia afroamericana o afrocaribeña en el PIMS. Mientras que solo el 5% de los pacientes con EK presentan *shock*, lo hacen el 35-50% de los diagnosticados de PIMS⁽¹⁰⁾.

Este síndrome necesita un abordaje multidisciplinar, con la participación de pediatras generales, especialistas en enfermedades infecciosas, pediatras intensivistas, reumatólogos, cardiólogos e incluso hematólogos

En los pacientes en los que se sospeche esta entidad, hay que solicitar determinaciones analíticas básicas para comprobar si cumplen los criterios actualmente aceptados para el diagnóstico. Si se cumplen estos criterios, se realizarán otras exploraciones complementarias, consideradas de segundo nivel, para determinar el grado de afectación, así como para realizar un diagnóstico diferencial⁽¹⁾. La mayoría de los autores que han publicado sobre el tema, recomiendan un abordaje multidisciplinar, con la participación de pediatras generales, especialistas en enfermedades infecciosas, pediatras intensivistas, reumatólogos, cardiólogos e incluso hematólogos (en especial si se plantea utilizar tratamientos biológicos). Existe discrepancia en cuanto a si todos los casos con *shock* necesitan atención en hospitales con Unidades de Cuidados Intensivos, aunque por el riesgo de deterioro brusco la recomendación más extendida es que sí. El tratamiento a elegir depende del fenotipo de cada caso concreto (distinguiendo los casos similares a la EK de los que tienen características más indefinidas), siendo determinantes también los factores de gravedad que presenten. En general, se propone un tratamiento por pasos, comenzando con Ig IV, seguida de corticoides (metilprednisolona vía IV) y finalizando con tratamientos biológicos para los casos que no responden bien a los anteriores. Estas recomendaciones están basadas en la experiencia de estos primeros meses de pandemia, pero habrá que ratificarlas o cambiarlas en función de la experiencia y los ensayos clínicos que se vayan acumulando en el futuro^(2,3,10-13).

El diagnóstico y el tratamiento de estos pacientes se ha intentado sistematizar en guías clínicas, resumiéndose a continuación^(2,3,14):

Diagnóstico

Pruebas de primer nivel: Hemograma. Proteína C reactiva. Procalcitonina si está disponible. Urea, creatinina, electrolitos. Función hepática.

Pruebas de segundo nivel. Si se cumplen los criterios de PIMS se continuará con las siguientes exploraciones, que además ayudarán a realizar un diagnóstico diferencial con otras patologías ya citadas:

- Gasometría con lactato, fibrinógeno, ferritina, dímero-D, troponina, péptido natriurético cerebral (pro-BNP), láctico deshidrogenasa (LDH).
- Pruebas de detección de SARS-CoV-2 (PCR o detección de antígenos) y pruebas serológicas para SARS-CoV-2.
- Toma de muestras para cultivos (punción lumbar solo si está indicado por la clínica); detección de infecciones virales que se incluyan en el diagnóstico diferencial.
- Electrocardiograma (ECG).
- Radiografía de tórax. Ecocardiograma. Ecografía abdominal en los niños con dolor abdominal importante (hay que descartar otros procesos, principalmente apendicitis).

Atención inicial

Llevar puesto el equipo de protección individual (EPI) adecuado.

Realizar las maniobras de resucitación estándar cuando esté indicado.

Extraer muestras para hemocultivo y comenzar antibioterapia empírica por la posibilidad de sepsis. Extraer muestras de sangre para determinaciones analíticas.

Consultar con los especialistas en UCIP en los pacientes inestables. En los pacientes estables hay que tener en cuenta que puede producirse un deterioro clínico rápido.

Monitorización cardiorrespiratoria (datos clínicos, FC, saturación de O₂ y ECG de forma continua, TA). ECG. Si es posible ecocardiograma de forma temprana (en función del contexto clínico y sanitario).

Evaluar:

- Evaluar la afectación multiorgánica: función renal, hepática, neurológica, etc.
- Si se plantea el inicio de tratamiento inmunomodulador, extraer las muestras analíticas indicadas antes de comenzar dicho tratamiento, así como obtener el consentimiento informado de los padres.
- Considerar Ig IV y ácido acetil salicílico si cumple criterios de Kawasaki.
- Considerar Ig IV si cumple criterios de síndrome de *shock* tóxico.
- Si cumple criterios de miocarditis, derivar a un centro con soporte adecuado.

Monitorización:

- Constantes vitales y anotación horaria de la evolución hasta que esté estable más de 12 horas.
- Monitorización estrecha para detectar cualquier empeoramiento cardíaco o respiratorio.
- Monitorización de signos de empeoramiento inflamatorio: empeoramiento de la fiebre, deterioro cardiorrespiratorio, empeoramiento de los síntomas digestivos, aumento de la hepatoesplenomegalia y/o las adenopatías, incremento del exantema, deterioro neurológico, ascenso de los reactantes de fase aguda, disminución de las series sanguíneas, hiponatremia o alteración de la función renal, ascenso o descenso del fibrinógeno, elevación de ferritina, elevación de triglicéridos, elevación de transaminasas y/o LDH, elevación de dímero D.

Tratamiento

Se basa en los siguientes principios generales:

- Estos pacientes deben ser tratados como sospecha de COVID.
- Comenzar antibioterapia empírica según los protocolos locales, asumiendo que puede tratarse de una sepsis hasta el resultado de los cultivos.
- Los casos leves-moderados pueden no ingresar en UCIP, pero por la posibilidad de deterioro rápido deben ingresar en un centro con UCIP.
- Los fármacos antivirales están justificados solo en el contexto de ensayos clínicos controlados.
- Considerar los fármacos inmunomoduladores (si no se tiene experiencia en estos tratamientos hay que consultar con los especialistas pediátricos adecuados según cada centro: reumatólogos, hematólogos, enfermedades infecciosas). La Ig IV se recomienda para todos los casos del grupo "Kawasaki-like", pero no para los casos inespecíficos, los cuales pueden evolucionar bien sin ningún tratamiento cuando son leves. La metilprednisolona se considera tratamiento de segunda línea en ambos grupos. En los casos Kawasaki-like graves, se recomienda comenzar el tratamiento con Ig IV y corticoides a la vez. Hay consensos, como el del Grupo Español⁽¹³⁾ en los que se deja abierta la posibilidad de comenzar con Ig IV o con corticoides en los casos inespecíficos. Considerando los efectos secundarios de ambos tratamientos puede haber casos en los que sea más adecuado comenzar con corticoides. La dosis de metilprednisolona no está bien establecida. Se han utilizado dosis desde 2 mg/kg/día durante 5 días hasta 10-30 mg/kg/día durante 3 días en los casos graves. Los tratamientos biológicos se consideran de tercera línea, para pacientes que no responden a los anteriores. Hay consenso en que el infliximab es el más adecuado para los casos Kawasaki-like, no estando claro si este, el anakinra o el tolicizumab, son más convenientes en los casos inespecíficos^(2,3,10-14).
- En cuanto al tratamiento antiagregante, se recomienda aspirina a dosis bajas durante 6 semanas en los casos con fenotipo similar al Kawasaki.
- En cuanto a la indicación de profilaxis con anticoagulantes, se reserva para los pacientes de riesgo (movilidad restringida, obesidad, aneurismas coronarios gigantes, elevación importante del dímero D).
- Los pacientes con función cardíaca normal, estable, con más de 24 horas sin fiebre, pueden ser dados de alta del hospital.
- Se recomienda seguimiento una y 6 semanas después del alta hospitalaria, con ecocardiograma incluido, porque incluso en algún caso de evolución leve, se han descrito aneurismas coronarios posteriormente. Los casos con afectación más grave y sobre todo si han tenido disfunción cardíaca, precisan un control más estrecho y multidisciplinar.

Los fármacos antivirales están justificados solo en el contexto de ensayos clínicos controlados

En casos Kawasaki-like graves, se recomienda comenzar tratamiento con Ig IV y corticoides a la vez

Bibliografía

1. Mendelson J. Emergency Department Management of Pediatric Shock. *Emerg Med Clin North Am.* 2018 May;36(2):427-440.
2. Guidance: Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19. Royal College of Paediatrics and Child Health. 1 May 2020.
3. Levin M. Childhood Multisystem Inflammatory Syndrome - A New Challenge in the Pandemic. *N Engl J Med.* 2020 Jul 23;383(4):393-395.
4. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, F. Son MB, et al. Overcoming COVID-19 Investigators; CDC COVID-19 Response Team. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *N Engl J Med.* 2020 Jul 23;383(4):334-346.
5. Cabrero-Hernández M, García-Salido A, Leoz-Gordillo I, Alonso-Cadenas JA, Gochi-Valdovinos A, González Brabin A, et al. Severe SARS-CoV-2 Infection in Children With Suspected Acute Abdomen: A Case Series From a Tertiary Hospital in Spain. *Pediatr Infect Dis J.* 2020 Aug;39(8):e195-e198.
6. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, Kaforou M, Jones CE, Shah P, et al. PIMS-TS Study Group and EUCLIDS and PERFORM Consortia. Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. *JAMA.* 2020 Jul 21;324(3):259-269.
7. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet.* 2020 Jun 6;395(10239):1771-1778.
8. Pouletty M, Borocco C, Ouldali N, Caseris M, Basmaci R, Lachaume N, et al. Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 mimicking Kawasaki disease (Kawa-COVID-19): a multicentre cohort. *Ann Rheum Dis.* 2020 Aug;79(8):999-1006.
9. Pereira MFB, Litvinov N, Farhat SCL, Eisencraft AP, et al; Pediatric COVID HC-FMUSP Study Group, Rossi Junior A, Delgado AF, Andrade APM, Schvartsman C, Sabino EC, Rocha MC, et al. Severe clinical spectrum with high mortality in pediatric patients with COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome. *Clinics (Sao Paulo).* 2020;75:e2209.
10. Elias MD, McCrindle BW, Larios G, Choueier NF, Dahdah N, Harahsheh AS, et al. International Kawasaki Disease Registry. Management of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated with COVID-19: A Survey from the International Kawasaki Disease Registry. *CJC Open.* 2020 Sep 11.
11. Harwood R, Allin B, Jones CE, Whittaker E, Ramnarayan P, Ramanan AV, et al; PIMS-TS National Consensus Management Study Group. A national consensus management pathway for paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS-TS): results of a national Delphi process. *Lancet Child Adolesc Health.* 2020 Sep 18: S2352-4642(20)30304-7.
12. Levin M. Childhood Multisystem Inflammatory Syndrome - A New Challenge in the Pandemic. *N Engl J Med.* 2020 Jul 23;383(4):393-395.
13. Ahmed M, Advani S, Moreira A, Zoretic S, Martínez J, Chorath K, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review. *EclinicalMedicine.* 2020 Sep;26:100527. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100527. Epub 2020 Sep 4. PMID: 32923992; PMCID: PMC7473262.
14. Grupo de redacción multidisciplinar conformado por la Asociación Española de Pediatría. Sociedad Española de Cardiología Pediátrica y Cardiopatías Congénitas (SECPC). Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos (SECIP). Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP). Sociedad Española de Pediatría Hospitalaria (SEPHO). Sociedad Española de Reumatología pediátrica (SERPE). Sociedad Española de Urgencias de Pediatría (SEUP). Consenso nacional sobre diagnóstico, estabilización y tratamiento del Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico vinculado a SARS-CoV-2 (SIM-PedS). *An Pediatr (Barc).* 27 de Julio de 2020.

PREGUNTAS TIPO TEST

1. La definición de Síndrome Pediátrico Inflamatorio Multisistémico, según las diferentes guías es:

- a) Adolescente con fiebre persistente, inflamación (neutrofilia, elevación de proteína C reactiva PCR, linfopenia) y evidencia de fallo de la función de uno o más órganos (disfunción cardíaca, circulatoria, respiratoria, renal, digestiva o neurológica).
- b) Exclusión de infecciones que pueden producir estos cuadros, incluyendo infecciones bacterianas (sepsis, *shock* tóxico estafilocócico y estreptocócico), así como infecciones que causan miocarditis como los enterovirus.
- c) Pruebas de detección de SARS-CoV-2 positivas o negativas.
- d) Todas son correctas.

2. El tratamiento del Síndrome Pediátrico Inflamatorio Multisistémico es:

- a) Comenzar antibioterapia empírica según los protocolos locales, asumiendo que puede tratarse de una sepsis hasta el resultado de los cultivos.
- b) Los casos leves-moderados pueden no ingresar en UCIP, pero por la posibilidad de deterioro rápido deben ingresar en un centro con UCIP.
- c) Los fármacos antivirales están justificados solo en el contexto de ensayos clínicos controlados.
- d) Todas son correctas.

Respuestas en la página 76.e1