

Manejo COVID-19 en niños

Síndrome inflamatorio multisistémico en niños asociado a infección por SARS-COV2 (MIS-C)

Fecha 04/03/2021

Versión 1

Este documento tiene como objetivo homologar los criterios basados en la evidencia para el abordaje de menores de edad con sospecha o diagnóstico de Síndrome inflamatorio multisistémico en niños asociado a infección por SARS-COV2 (MIS-C)

Las recomendaciones realizadas son adoptadas de los Lineamientos del INS.

Este documento es un material de estudio y apoyo, pero siempre debemos adherirnos a la última Guía de abordaje y seguimiento adaptada por la mesa técnica de SURA.

Tabla de contenido

I. Síndrome inflamatorio multisistémico en niños asociado a infección por SARS-COV2 (MIS-C, por sus siglas en inglés)	2
II. Definiciones operativas de casos	4
III. Justificación para la vigilancia	5
IV. Tratamiento SIMS-C	6
V. Bibliografía	6
VI. Flujograma	8



I. Síndrome inflamatorio multisistémico en niños asociado a infección por SARS-CoV2 (MIS-C, por sus siglas en inglés)

En niños y adolescentes la COVID-19, suele presentar un curso clínico leve, sin embargo, en algunos casos, este grupo poblacional puede presentar un curso grave de la enfermedad e incluso tener manifestaciones clínicas muy diferentes a la de los adultos. En abril de 2020, el Reino Unido reportó una serie de casos con presentación clínica similar a enfermedad de Kawasaki (EK) incompleta, síndrome de shock tóxico y estado hiper-inflamatorio (3,4) que presentaban nexo epidemiológico con SARS CoV-2. A partir de esa fecha se han reportado casos clínicamente similares en otros lugares del mundo (5–8). Posterior a la notificación de estos casos se llevó a cabo un consenso de expertos en cuidado crítico, infectología, reumatología pediátrica, denominado a esta nueva condición clínica como Síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C, por sus siglas en inglés).

La incidencia mundial de SARS-CoV 2 en menores de 18 años es de 322 casos por 100.000 habitantes y la incidencia de MIS-C es 2 por cada 100.000 habitantes (9).

La epidemiología de MIS-C difiere de la EK clásica. La mayoría de los casos de MIS-C ocurren en niños mayores de 8 años y adolescentes previamente sanos (3,9-11,13-15). Los niños afroamericanos y latinos son los más afectados contrastando con la EK clásica que típicamente afecta a menores de 5 años y tiene mayor incidencia en el este asiático y en niños con descendencia asiática (9).

Al 14 de enero de 2021, un total de 17 países de la Región de las Américas han notificado oficialmente a la OPS / OMS o han publicado información a través de un sitio web oficial un total de 2.737 casos confirmados acumulados de MIS-C que coinciden cronológicamente con COVID-19, incluidas 78 defunciones. Del total de casos notificados, el 66% tenían entre 0 y 9 años al momento de enfermar y solo 10% estaba en el grupo etario entre 15 y 19 años. Respecto del desenlace de estos casos, la mayor proporción de fallecidos se observa en el grupo etario de 15 a 19 años. Con relación a la distribución por sexo, 56% de los casos son hombres. (18)

Los países con el mayor número de casos confirmados son Estados Unidos con 1659 casos, Brasil con 631 casos, Chile con 151 casos, Republica Dominicana con 102 casos y Argentina con 65 casos. (18)

Hasta el momento en Colombia, se han identificado 3 casos de MIS-C en el distrito de Cartagena. Estos casos fueron detectados mediante el monitoreo de medios.

Características clínicas del MIS-C:

Es una enfermedad aguda caracterizada por fiebre persistente por más de 24 horas, compromiso cardiológico, renal, gastrointestinal, respiratorio y/o hematológico. Esta enfermedad tiene características similares a la enfermedad de Kawasaki (EK), tales como compromiso mucocutáneo, artritis y conjuntivitis aséptica. La sintomatología inicia 2 a 6 semanas posterior a que los síntomas de COVID-19 han desaparecido (en aquellos sintomáticos). En esta etapa inicial suele documentarse fiebre, acompañada de otros

síntomas iniciales (tabla 1) y alteración de una o varias pruebas de laboratorio Tabla 2. (8). Posteriormente el paciente presenta un estado hiper-inflamatorio, que se caracteriza por aumento de citoquinas, especialmente la IL-6, y elevación de reactantes de fase aguda como la LDH, procalcitonina, velocidad de eritrosedimentación (VSG) y/o proteína C reactiva (PCR). Este estado puede llegar a producir rápidamente falla multiorgánica, llevando a los pacientes a un estado de shock y en algunos casos la muerte. En esta etapa se evidencian los hallazgos clínicos e imagenológicos Tabla 3 y 4 respectivamente (11).

Tabla 1. Frecuencia de aparición de síntomas iniciales en niños y adolescentes con MIS-C (12,13).

Síntomas iniciales	Frecuencia (%)
Síntomas gastrointestinales (dolor abdominal, vómito o diarrea)	60 a 100
Rash cutáneo	52 a 76
Conjuntivitis bilateral no purulenta	45 a 81
Eritema en plantas o palmas	29 a 76
Edema de mucosas	29 a 76
Síntomas neurológicos (dolor de cabeza, alteración del estado de la conciencia)	21 a 65

Tabla 2. Frecuencia de aparición de hallazgos clínicos en niños y adolescentes con MIS-C (12,13).

Hallazgos clínicos	Frecuencia (%)
Shock	50 a 80
Criterios de Enfermedad de Kawasaki clásica	22 a 64
Disfunción miocárdica - Ecocardiograma - Elevación de troponina - Elevación de BNP	51 a 100
Insuficiencia respiratoria aguda	43 a 52
Insuficiencia Renal aguda	22 a 70
Serositis (pleural, pericárdica o peritoneal)	24 a 57
Insuficiencia hepática	21

Tabla 3. Frecuencia de aparición de hallazgos en laboratorio en niños y adolescentes con MIS-C (12,13).

Hallazgos en laboratorio clínico	Frecuencia (%)
Linfopenia	80 a 95
Neutrofilia	80 a 90
Anemia	70
Trombocitopenia	31 a 60
Elevadores de respuesta inflamatoria: - PCR	90 a 100

- VES	80
- Dímero-D	80 a 100
- Fibrinógeno	90 a 100
- Ferritina	55 a 76
- Procalcitonina	80 a 95
- Interleuquina-6	80 a 100
Elevación de marcadores cardiacos	
- Troponina	68 a 95
- BNP	78 a 100
Hipoalbuminemia	73 a 95
Elevación de enzimas hepáticas	62 a 70
Elevación de LDH	56 a 60
Hipertrigliceridemia	70

PCR: Proteína C Reactiva; VES: Velocidad de eritrosedimentación. BPN: Péptico B Natriuretico; LDH: Lactato deshidrogenasa

Tabla 4. Frecuencia de aparición de hallazgos en imágenes diagnosticas en niños y adolescentes con MIS-C (12,13).

Hallazgos en imágenes diagnosticas	Frecuencia (%)
Ecocardiograma	
- Disminución de ventrículo derecho	31 a 58
- Aneurisma o dilatación en arterias coronarias	14 a 48
Radiografía de tórax	
- Derrame pleural	SD
- Consolidaciones	
- Atelectasias	
TAC tórax	
- Patrón en vidrio esmerilado	SD
TAC o Eco doppler abdominal	
- Ascitis	SD
- Aneurismas aorta abdominal	
- Inflamación de arteria mesentérica	

SD: sin datos

II. Definiciones operativas de casos

Caso probable de MIS-C por COVID-19:

Menor de 18 años, con fiebre por más de 24 horas, positivo para infección actual o reciente para SARS-CoV-2 evidenciado por RT-PCR o serología de anticuerpos IgM/IgG ó contacto estrecho con algún caso confirmado para COVID-19 en las últimas 4 semanas.

Y

Que presente alguno de los siguientes síntomas: dolor abdominal, vómito, diarrea, rash cutáneo, conjuntivitis bilateral no purulenta, eritema en plantas o palmas o edema de mucosas, dolor de cabeza o alteración del estado de la consciencia.



Y

Sin diagnóstico alternativo u otras posibles causas que lo expliquen ese cuadro clínico.

Caso confirmado de MIS-C por COVID-19:

Caso probable, con compromiso de hallazgos clínicos en ≥ 2 órganos (**Gastrointestinal:** dolor abdominal, vómito, diarrea o **Mucocutáneo:** rash cutáneo, conjuntivitis bilateral no purulenta, eritema en plantas o palmas o edema de mucosas o **Neurológico:** dolor de cabeza o alteración del estado de la consciencia o **Cardiológico:** disfunción miocárdica, pericarditis, anomalías en las coronarias o **Hematológico:** evidencia de coagulopatía o **Renal o Respiratorio**)

Y

Elevación en al menos un hallazgo clínico de los siguientes: Neutrofilia, VES, Fibrinógeno, PCR, Ferritina, LDH, Dímero-D, IL-6 Trombocitopenia; disminución: Plaquetas y linfocitos

Caso descartado de MIS-C por COVID-19:

Caso probable que no cumpla con la definición de caso.

Ver flujograma al final.

III. Justificación para la vigilancia

La mayoría de los niños con infección por Covid-19 son asintomáticos o presentan síntomas leves, sin embargo, se han identificado niños que pueden desarrollar una respuesta inflamatoria sistémica significativa, los cuales, pueden requerir de hospitalización, internación en UCI e incluso manejo por diferentes especialidades médicas (14).

Este síndrome, aunque es una complicación rara, puede ser fatal en los niños y adolescentes, debido al riesgo para la salud de esta población se hace necesario caracterizar esta enfermedad y sus factores de riesgo, así como iniciar la vigilancia epidemiológica inmediata (3,12–14).

Colombia debe anticiparse a esta situación e iniciar la recolección, consolidación y análisis de la información en el país; debe intensificarse la vigilancia y detección de casos probables y confirmados de MIS-C asociado con Covid-19, con el fin de orientar la construcción de propuestas de intervención en salud pública. La notificación de posibles casos se realizará en centros centinelas pediátricos en cada una de las regiones mediante la ficha de notificación correspondiente para este evento.

Los **casos de síndrome inflamatorio multisistémico en niños deben notificarse de forma inmediata** de acuerdo con la estructura y contenidos mínimos establecidos en el proceso para la vigilancia de los eventos de interés en salud pública. Realizando la vigilancia en el marco de la ficha de notificación de Sarampión/Rubeola. Ver Anexo 2.



Se debe alertar al Equipo de Respuesta Inmediata (ERI) sobre la posible ocurrencia de un caso, para iniciar la investigación epidemiológica preliminar que conduzca a determinar fuente de infección e historia clínica para determinar el curso del síndrome.

Para cada caso probable, se deberá enviar soporte de la relación con SAR-CoV 2, historia clínica desde el ingreso del paciente, soportes de laboratorio, soporte de aislamiento y otros cultivos e investigación epidemiológica de campo. Los soportes deben enviarse al correo covid@ins.gov.co y escribir en el asunto CASO PROBABLE MIS-C.

IV. Tratamiento SIMS-C

Estos niños, en su mayoría, han sido tratados con inmunoglobulina parenteral y esteroides sistémicos como medidas para controlar el estado hiperinflamatorio, además del soporte ofrecido según la presentación de disfunción de otros órganos y sistemas.

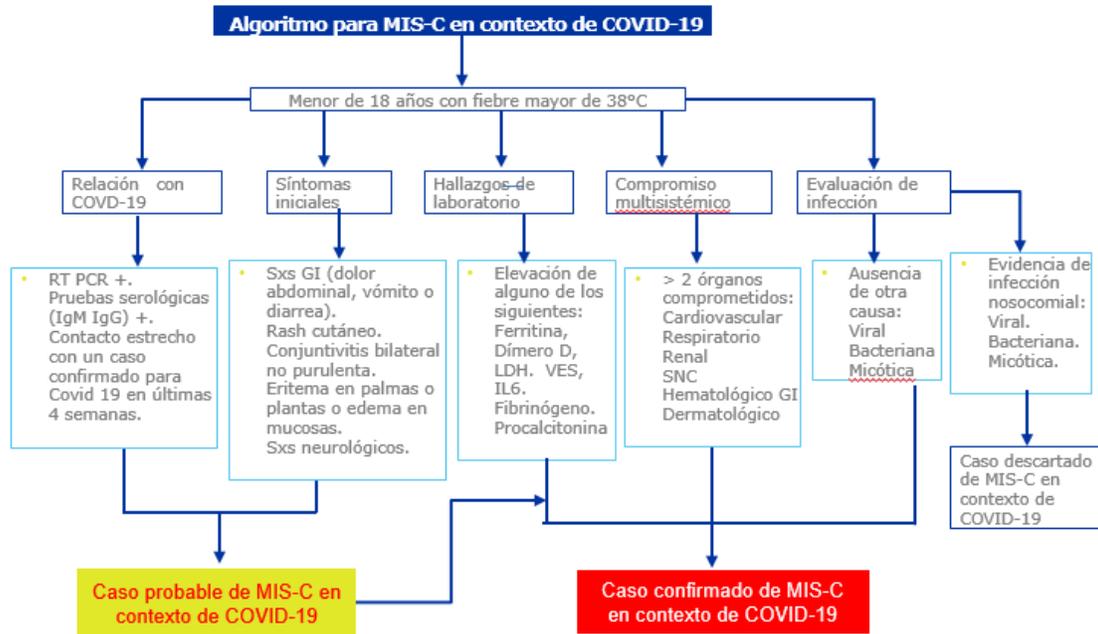
Se sugiere el uso de IgG a dosis de 2 g/kg a todos los pacientes que cumplan criterios diagnósticos de SIMS-C.

V. Bibliografía

1. Ramirez O, Villamil M, Castiblanco E, et al. Atención semaforizada de COVID 19 paciente pediátrico. Versión 1. marzo 29 de 2020.
2. Organización Panamericana de la Salud (OPS), el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF). Atención Integrada de Enfermedades Prevalentes de la Infancia (AIEPI). 2019.
3. Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-COV-2/COVID-19 en establecimientos de atención de la salud. Recomendaciones basadas en consenso de expertos e informadas en la evidencia. Actualización consenso 27/06/2020.
4. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. Vol. 395, Lancet (London, England). 2020. p. 1607–8.
5. Paediatric Intensive Care Society (PICS) Statement: Increased number of reported cases of novel presentation of multi system inflammatory disease. Available at <https://picsociety.uk/wp-content/uploads/2020/04/PICS-statement-re-novel-KD-C19-presentation->
6. Licciardi F, Pruccoli G, Denina M, Parodi E, Taglietto M, Rosati S, et al. SARS-CoV-2-Induced Kawasaki-Like Hyperinflammatory Syndrome: A Novel COVID Phenotype in Children. Pediatrics. 2020 May;
7. Cheung EW, Zachariah P, Gorelik M, Boneparth A, Kernie SG, Orange JS, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome Related to COVID-19 in Previously Healthy Children and Adolescents in New York City. JAMA. 2020 Jun;
8. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, Kaforou M, Jones CE, Shah P, et al. Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. JAMA. 2020 Jun;
9. 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 (London, England). 2020 Jun;395(10239):1771–8.
10. Dufort EM, Koumans EH, Chow EJ, Rosenthal EM, Muse A, Rowlands J, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in New York State. N Engl J Med [Internet]. 2020; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32598830>

11. Yáñez JA, Alvarez-Risco A, Delgado-Zegarra J. Covid-19 in Peru: from supervised walks for children to the first case of Kawasaki-like syndrome. *BMJ* [Internet]. 2020 Jun 22;369:m2418. Available from: <http://www.bmj.com/content/369/bmj.m2418.abstract>
12. DeBiasi RL, Song X, Delaney M, Bell M, Smith K, Pershad J, et al. Severe COVID-19 in Children and Young Adults in the Washington, DC Metropolitan Region. *J Pediatr* [Internet]. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.05.007>
13. Belhadjer Z, Méot M, Bajolle F, Khraiche D, Legendre A, Abakka S, et al. Acute heart failure in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the context of global SARS-CoV-2 pandemic. *Circulation*. 2020 May;
14. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBF, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *N Engl J Med* [Internet]. 2020;1–13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32598831>
15. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M, et al. Articles An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic : an observational cohort study. *Lancet* [Internet]. 2020;6736(20):1–8. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31103-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31103-X)
16. Jones VG, Mills M, Suarez D, Hogan CA, Yeh D, Bradley Segal J, et al. COVID-19 and Kawasaki Disease: Novel Virus and Novel Case. *Hosp Pediatr*. 2020;(April):27–8.
17. Zhou G, Chen S, Chen Z. Advances in COVID-19: the virus, the pathogenesis, and evidence-based control and therapeutic strategies. *Front Med* [Internet]. 2020/04/21. 2020 Apr;14(2):117–25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32318975>
18. Shekerdemian LS, Mahmood NR, Wolfe KK, Riggs BJ, Ross CE, McKiernan CA, et al. Characteristics and Outcomes of Children With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection Admitted to US and Canadian Pediatric Intensive Care Units. *JAMA Pediatr* [Internet]. 2020 May 11; Available from: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.1948>
19. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Actualización epidemiológica: Enfermedad por Coronavirus (COVID-19). 15 de enero de 2021, Washington, D.C.: OPS/OMS; 2021

VI. Flujograma





SISTEMA NACIONAL DE VIGILANCIA EN SALUD PÚBLICA
Subsistema de información SIVIGILA



Ficha de notificación individual – Datos complementarios

Sarampión. Cod INS 730 | Rubéola. Cod INS 710
Síndrome inflamatorio multisistémico MIS-C.

La ficha de notificación es para fines de vigilancia en salud pública y todas las entidades que participan en el proceso deben garantizar la confidencialidad de la información LEY 1273/09 y 1256/09

EVENTO DE NOTIFICACIÓN INMEDIATA

RELACIÓN CON DATOS BÁSICOS

FOR-R02.0000-075 V:02 2021-01-21

A. Nombres y apellidos del paciente	B. Tipo de ID*	C. Número de identificación
<small>TC. RESBRO CIVIL TI. TALETA IDENTIDAD CC. CÉDULA CIUDADANA CE. CÉDULA EXTRANJERA PA. PASAPORTE BE. MENOR SIN ID AS. ADULTO SIN ID PE. PERMISO ESPECIAL DE PERMANENCIA CN. CERTIFICADO DE NACIDO VIVO</small>		

10. DATOS CLÍNICOS MIS-C

<p>10.1 Relación con COVID-19</p> <p>10.1.1 RT-PCR SAR-CoV 2 positiva en las últimas 4 semanas <input type="radio"/> 1. Si <input type="radio"/> 2. No</p> <p>10.1.2 Ac IgM/IgG positiva en las últimas 4 semanas <input type="radio"/> 1. Si <input type="radio"/> 2. No</p> <p>10.1.3 Nexo epidemiológico con caso positivo COVID- 19 en las últimas 4 semanas <input type="radio"/> 1. Si <input type="radio"/> 2. No</p>	<p>10.2 Síntomas iniciales</p> <p><input type="checkbox"/> Vómito</p> <p><input type="checkbox"/> Diarrea</p> <p><input type="checkbox"/> Edema de mucosas</p> <p><input type="checkbox"/> Alteración del estado de consciencia</p>
---	--

11. HALLAZGOS DE LABORATORIO MIS-C

11.1 Presenta alguno de las siguientes alteraciones de laboratorio

			Valor Referencia	Valor Resultado
Fibrinógeno	<input type="radio"/> 1. Si	<input type="radio"/> 2. No	150 - 350 mg/dl	V A L O R
Proteína C Reactiva	<input type="radio"/> 1. Si	<input type="radio"/> 2. No	Menor 6 mg/dl	V A L O R
Ferritina	<input type="radio"/> 1. Si	<input type="radio"/> 2. No	7 a 140 µg/L	V A L O R
Dimero-D	<input type="radio"/> 1. Si	<input type="radio"/> 2. No	> 3000 ng/ml	V A L O R
Linfopenia	<input type="radio"/> 1. Si	<input type="radio"/> 2. No	5000 - 10.000	V A L O R

*Si selecciona "2 - No", el valor del resultado debe ser igual a 0