

Características clínicas, tratamiento y evolución de una serie de niños con síndrome inflamatorio multisistémico asociado a SARS-CoV-2 hospitalizados en dos centros de salud

Clinical characteristics, treatment and evolution of a series of children with multisystemic inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2 hospitalized in two health centers

Características clínicas, tratamento e evolução de uma série de crianças com síndrome inflamatória multissistêmica associada ao SARS-CoV-2 internadas em dois centros de saúde

Gustavo Giachetto¹, Lorena Pardo², Joaquín Mauvezin³, Karina Malan³, Fernanda Martínez⁴, Cecilia Rusiñol⁵, Agustina Pagnussat⁵, Carolina Álvarez⁵, Estefani Nobile⁵, Patricia Barrios⁶

Resumen

Introducción: en marzo del 2021 se registró el pico de incidencia de COVID-19 en Uruguay y un aumento de la infección en pediatría.

Objetivo: describir las características clínicas, el tratamiento y la evolución de una serie de menores de 15 años con SIM-Ped 5 hospitalizados en dos centros de salud.

Metodología: estudio descriptivo, retrospectivo, de los niños hospitalizados entre el 1/3 y el 31/6 de 2021 que cumplieron los criterios diagnósticos de SIM-Ped de la OMS. Se analizan variables clínicas, paraclínicas, tratamiento y evolución.

Resultados: se incluyeron 12 niños, mediana de edad 7 años (22 meses-10 años). Se presentaron complicación posinfecciosas en 8 y en el curso de la infección en 4. Las manifestaciones fueron: fiebre (media 6 días, rango 3-10), digestivas 10 y mucocutáneas 7. Se presentaron como enfermedad Kawasaki símil 5 y como shock 2. La infección por SARS CoV-2 se confirmó por PCR en 6, serología 4 y test antigénico 2. Recibieron tratamiento en cuidados moderados 8 e intensivos 4: inmunoglobulina 9, corticoides 11, heparina 7 y ácido acetilsalicílico 7. Presentaron dilatación de arterias coronarias 2, alteraciones valvulares 2, disminución de la FEVI 2 y derrame pericárdico 2. Todos evolucionaron favorablemente.

Conclusiones: en estos centros, los primeros casos de SIMS-Ped 5 coincidieron con el pico de incidencia de COVID-19 en el país. Predominaron las formas postinfecciosas en escolares con manifestaciones digestivas. Este estudio puede contribuir al reconocimiento de esta entidad y adecuar los algoritmos nacionales de manejo.

Palabras clave: Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica

SARS-CoV-2

COVID-19

Niño

1. Prof. Clínica Pediátrica. Facultad de Medicina, UDELAR.

2. Prof. Adj. Clínica Pediátrica. Facultad de Medicina, UDELAR.

3. Asistente. Clínica Pediátrica. Facultad de Medicina. UDELAR.

4. Prof. Adj. Clínica Pediátrica. Facultad de Medicina. UDELAR.

5. Residentes. Pediatría. Clínica Pediátrica. Facultad de Medicina. UDELAR

6. Prof. Agda. Pediatría. Facultad de Medicina. UDELAR.

Trabajo inédito

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Este trabajo ha sido aprobado unánimemente por el Comité Editorial.

Fecha recibido: 2 marzo 2022

Fecha aprobado: 17 noviembre 2022

Summary

Introduction: in March 2021, there was a peak incidence of COVID-19 and an increase in pediatric infections in Uruguay.

Objective: describe the clinical characteristics, treatment and evolution of a group of children under 15 years of age with SIM-Ped S hospitalized in two health centers.

Methodology: descriptive, retrospective study of children hospitalized between 3/1 and 6/31 of 2021 who met the WHO diagnostic criteria for SIM-Ped. Clinical and paraclinical variables, as well as treatment and evolution were analyzed.

Results: 12 children were included, median age 7 years (22 months-10 years). Eight of them showed post-infectious complications and 4 of them had complications during the course of the infection. The manifestations were: fever (mean 6 days, range 3-10), digestive symptoms 10 and mucocutaneous 7. Five of them presented a Kawasaki-like disease and 2 of them shock. SARS CoV-2 infection was confirmed by PCR in 6 cases, serology in 4 and antigenic test in 2. Eight of them received treatment in moderate care and 4 of them in intensive care: immunoglobulin 9, corticosteroids 11, heparin 7 and acetylsalicylic acid 7. Two of them presented dilated arteries coronary, valvular alterations 2, decreased LVEF 2 and pericardial effusion 2. All progressed favorably.

Conclusions: in these centers, the first cases of SIMS-Ped S coincided with the peak incidence of COVID-19 in the country. Post-infectious forms predominated in schoolchildren who showed digestive manifestations. This study may contribute to the recognition of this entity and to the adaptation of national management algorithms.

Key words: Systemic inflammatory response syndrome
SARS-CoV-2
COVID-19
Child

Resumo

Introdução: em março de 2021, foi registrado no Uruguai um pico de incidência da COVID-19 e um aumento dos casos da infecção pediátrica.

Objetivo: descrever as características clínicas, tratamento e evolução de uma série de crianças menores de 15 anos com SIM-Ped S internadas em dois centros de saúde.

Metodologia: estudo descritivo, retrospectivo, de crianças internadas entre 1/3 e 31/6 de 2021 que preencheram os critérios diagnósticos da OMS para o SIM-Ped. Foram analisadas variáveis clínicas e para-clínicas, tratamento e evolução.

Resultados: foram incluídas 12 crianças, com idade média de 7 anos (22 meses-10 anos). Oito delas apresentaram complicações pós-infecciosas e 4 delas durante o curso da infecção. As manifestações foram: febre (média de 6 dias, intervalo 3-10), digestivas 10 e mucocutânea 7. Cinco delas apresentaram doença de Kawasaki-like e 2 delas sofreram Shock. A infecção por SARS CoV-2 foi confirmada por PCR em 6, sorologia em 4 e teste antigênico em 2. Oito delas receberam tratamento em cuidados moderados e 4 delas em cuidados intensivos: imunoglobulina 9, corticosteroides 11, heparina 7 e ácido acetilsalicílico 7. Duas delas apresentaram artérias coronárias dilatadas 2, alterações valvares 2, diminuição da FEVE 2 e derrame pericárdico 2. Todas evoluíram favoravelmente.

Conclusões: nesses centros, os primeiros casos de SIMS-Ped S coincidiram com um pico de incidência de COVID-19 no país. As formas pós-infecciosas predominaram em escolares com manifestações digestivas. Este estudo pode contribuir para o reconhecimento desta entidade e adaptar algoritmos nacionais de gestão.

Palavras chave: Síndrome da resposta inflamatória sistêmica
SARS-CoV-2
COVID-19
Criança

Introducción

Desde que se declaró la pandemia por SARS-CoV-2 en marzo de 2020, en Uruguay al igual que en el resto del mundo, la infección en la población pediátrica fue menos frecuente y se presentó principalmente en forma asintomática o leve, con escasas complicaciones⁽¹⁾.

En abril de 2020, se describen en Europa y Estados Unidos, los primeros casos de un síndrome inflamatorio multisistémico (SIM-Ped S) en niños y adolescentes. Esta entidad se presenta en asociación temporal con la infección, con una latencia de 2 a 10 semanas de la infección inicial y comparte algunas características con la enfermedad de Kawasaki, el shock tóxico y el síndrome de activación macrofágica. Se trata de una forma clínica diferente a la infección respiratoria clásica. Se acompaña de importante inflamación sistémica evidenciada por elevación de marcadores inflamatorios sanguíneos. En ocasiones asocia disfunción cardiovascular y/o orgánica múltiple que puede comprometer la vida del paciente⁽²⁾.

En su patogenia se sugiere una alteración en la inmunidad desencadenada por el virus, más que un efecto directo del virus^(3,4).

Sin embargo, la presentación clínica no es homogénea. Entre los factores involucrados en la forma de presentación y gravedad se incluyen características socioeconómicas y étnicas del huésped, condiciones asistenciales y acceso al sistema de salud, y características propias del virus como la presencia de variantes de preocupación (VOC, por su sigla en inglés)^(5,6).

Transcurrido un año de iniciada la pandemia, Uruguay pasó de ser un país privilegiado por su baja tasa de contagio, a ocupar el primer lugar en Sudamérica por su tasa de infección. Se observó un crecimiento exponencial de los casos desde febrero de 2021. La tasa de infección en menores de 15 años correspondió hasta agosto de 2021 al 15% (56.199 niños), mientras que en adultos fue 85% (327.559 casos). La mayoría de los menores cursó con sintomatología leve y se reportaron 3 fallecimientos⁽¹⁾.

Paralelamente se han detectado las variantes B.1.1.7, B.1.351, P.1, B.1.427 y B.1.429, siendo la VOC P.1 la predominante. Es esperable entonces, en este escenario, la observación de casos de SIM-Ped S en niños y adolescentes. En efecto, se han comenzado a observar casos que generan preocupación en el cuerpo médico y en la población⁽⁷⁾.

En consecuencia, resulta importante la descripción de esta complicación en centros asistenciales de salud para aportar al conocimiento sobre las características de su presentación clínica y paraclínica y contribuir al diagnóstico y manejo terapéutico apropiado.

Objetivo

Describir las características clínicas, el tratamiento y la evolución de una serie de menores de 15 años con SIM-Ped S hospitalizados en dos centros de salud.

Metodología

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, en el que se incluyeron menores de 15 años con diagnóstico de SIM-Ped S hospitalizados en dos centros de salud en Montevideo (Centro Hospitalario Pereira Rossell y Médica Uruguaya Corporación de Asistencia Médica) entre el 1 de marzo y el 31 de junio de 2021.

A partir de los registros médicos se investigaron los posibles pacientes a enrolarse. Los investigadores verificaron si cumplían con la definición de caso. Las variables se registraron a partir de las historias clínicas.

Para la definición de casos de SIM-Ped S se utilizaron los criterios propuestos por la Organización Mundial de la Salud (OMS): fiebre mayor o igual a 3 días; evidencia de infección por SARS-CoV 2; elevación de marcadores de inflamación (VES, proteína C reactiva o procalcitonina); ausencia de una causa microbiana evidente de inflamación (sepsis bacteriana o shock tóxico); más dos de los siguientes: 1) afección de piel y/o mucosas; y/o 2) alteración hemodinámica (hipotensión arterial o estado de shock); y/o 3) manifestaciones de disfunción miocárdica, pericarditis, valvulitis o anomalías coronarias; y/o 4) signos de coagulopatía (TP o PTT anormales, dímero D elevado); y/o 5) afectación gastrointestinal agudo (diarrea, vómitos o dolor abdominal)⁽⁸⁾.

Se describieron las siguientes variables: edad; sexo; comorbilidades; método de diagnóstico de infección por SARS-Cov-2; latencia entre el diagnóstico de infección y el inicio de las manifestaciones clínicas de sospecha de SIM-Ped S; manifestaciones clínicas; hallazgos paraclínicos; tratamiento realizado; evolución.

Para el diagnóstico de infección aguda por SARS-Cov-2 se utilizó RT-qPCR y/o test de antígenos, y para el diagnóstico de infección pasada, determinación de IgM y/o IgG mediante ensayo de fluorescencia ligado a enzima o antecedente epidemiológico de exposición de riesgo con caso confirmado.

Se analizaron las siguientes manifestaciones clínicas: magnitud y duración de la fiebre, manifestaciones digestivas, respiratorias, mucocutáneas, cardíacas y hemodinámicas.

Se describieron los resultados de los siguientes exámenes paraclínicos: reactantes de fase aguda (leucocitosis, VES, proteína C reactiva-PCR-, procalcitonina), radiografía de tórax, crisis sanguínea, dímeros -D,

Tabla 1. Características y manifestaciones clínicas de los pacientes con SIM-Ped S en dos prestadores de salud en Montevideo entre el 1 de marzo y el 31 de junio de 2021

		SIMS-Ped S	Kawasaki símil	Shock
Total pacientes		5	5	2
Edad	Media en años (rango)	6,4 (4-10)	7,4 (1-9)	4,5 (3-6)
Diagnóstico SARS-CoV-2	RT-qPCR	2	3	1
	Test serológico	2	2	0
	Test antigénico	1	0	1
Síntomas	Media fiebre en días (rango)	6 (3-8)	6,8 (5-10)	4,5(4-5)
	Gastrointestinales	5	2	2
	Cutáneo mucoso	1	5	1
	Respiratorio	3	3	1
Media de hallazgos paraclínicos (rango)	Hb (g/dl)	11,6 (9,6-13,9)	11,7 (10,3-14)	11,5 (11,3-11,7)
	GB (nº/mm ³)	11,4 (5,5-22,5)	13,1 (4,9-28)	16,1 (15,3-16,9)
	Neutrófilos (%)	68,8 (37,6-91,1)	74,0 (47,2-94,9)	65,1 (41-89,2)
	Linfocitos (%)	25,1 (5,8-46,9)	13,9 (3,2-25,4)	23,7 (4,4-43,1)
	Plaquetas (nº/mm ³)	203,6 (98-433)	141,2 (84-187)	365,6 (227-504)
	PCR (mg/l)	151,4 (5-435)	191,2(104-248)	189 (146-232)
	Ferritina (ng/ml)	315,4(132-661)	623,4(201-1390)	570,5(235-906)
	Fibrinógeno (mg/dl)	456,0 (351-570)	512,2 (322-637)	513,5(293-734)
	KPTT (s)	27,6 (24-33)	29,8(23-38)	45,5(35-56)
	Dímero D (ng/ml)	3,4 (2,93-4,56)	4,1 (1,4-3,7)	5,1 (2,2-8,1)
	ALAT (TGP) (U/l)	49,8 (11-110)	20,2(14-36)	40 (29-51)
	ASAT (TGO) (U/l)	55,8 (23-125)	26 (19-35)	38,5 (21-56)
	LDH (U/l)	499,2 (384-593)	393,0 (267-752)	296,5 (295-298)

Hb: hemoglobina; GB: glóbulos blancos; PCR (mg/L): proteína C reactiva; VES: velocidad de eritrosedimentación; KPTT: tiempo de tromboplastina parcial activada con caolín; ALAT: alanina aminotransferasa; ASAT: aspartato aminotransferasa; LDH: lactato deshidrogenasa; PCR: reacción en cadena de la polimerasa

funcional y enzimograma hepático, función renal, enzimas cardíacas (creatinfosfoquinasa-CPK, tropoinas), electrocardiograma, ecocardiograma, cultivos bacteriológicos de sitios habitualmente estériles.

En el tratamiento se analizó la administración de gammaglobulina intravenosa, metilprednisolona intravenosa, anticoagulantes y antiagregantes.

La evolución clínica se describió mediante estadía hospitalaria, ingreso a unidad de cuidado intensivo, daño de órgano blanco y/o fallas de sistema, muerte.

Los pacientes se clasificaron según el fenotipo de presentación clínica en: 1) enfermedad moderada: fiebre persistente y síntomas leves, marcadores inflamatorios elevados, sin signos de severo compromiso multisistémico; 2) Kawasaki símil: comparte criterios para enfermedad de Kawasaki, pero no desarrolla shock o severo compromiso multisistémico; y 3) *shock*: marcadores inflamatorios muy elevados y severo compromiso multisistémico, *shock* y compromiso cardíaco frecuente⁽⁹⁾.

Para el registro y procesamiento de las variables se desarrolló una base de datos anonimizada con los pacientes que consintieron ingresar al estudio. En todos los casos se obtuvo el consentimiento informado de los pacientes, padres y/o cuidadores. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética de ambas instituciones.

Las variables cualitativas se describieron mediante medidas de tendencia central (media, mediana, moda) y dispersión (rango) y las cuantitativas mediante frecuencias. Para el procesamiento de los datos se utilizó el programa Excel.

Resultados

En este período cumplieron los criterios diagnósticos de SIM-Ped S 12 niños. Todos se presentaron entre mayo y junio del 2021.

La mediana de la edad fue 7 años (rango 22 meses

Tabla 2. Alteraciones en el electrocardiograma, ecocardiograma y enzimas cardíacas en pacientes con SIM-Ped S en dos prestadores de salud en Montevideo entre el 1 de marzo y el 31 de junio de 2021

	SIMS-Ped S	Kawasaki símil	Shock	
Total pacientes	5	5	2	
Troponinas ng/l	1/5	2/5↑	0/2	
Creatinfosfoquinasa U/L	1/5	0/5	0/2	
Cambios ECG	1/5 ondas T invertidas,	1/5 Trastorno de la repolarización	2/2 taquicardia, QRS finos taquicardia	
N alterados/ estudiados	Compromiso coronario	0/5	1/5	0/2
	Función ventricular	1/5 Leve	1/5	1/2↓
	Derrame pericárdico	0/5	2/5 leve entidad	1/2 leve entidad
	Trastornos valvulares	1/5 insuficiencia mitral leve	1/5 insuficiencia mitral	0/2
	Alteraciones miocárdicas	1/5 leve dilatación ventrículo izquierdo	1/5 hipoquinesia inferoseptal	0/2

ECG: electrocardiograma.

a 10 años), 7 de sexo masculino. Presentaron comorbilidades 5: asma 2, epilepsia 2, obesidad 1.

La infección por SARS CoV-2 se confirmó por PCR en 6 (serología 4 y tests de antígenos 2). Cinco pacientes presentaron antecedentes de exposición de riesgo intrafamiliar a SARS-CoV-2 y en ese momento no se confirmó la infección por este virus. En estos 5 pacientes la confirmación de la infección fue a propósito de la sospecha de SIM-Ped S. La media de la latencia entre el diagnóstico de la infección y el inicio de los síntomas fue 17 días (rango 3-70). En 4 pacientes el diagnóstico de SIM-Ped S se realizó durante los primeros 14 días de la infección.

La media de la duración de la fiebre fue 6 días (rango 3-10). Presentaron manifestaciones digestivas 10 y mucocutáneas 7.

Los 10 pacientes con síntomas digestivos fueron evaluados por cirujano; de ellos dos fueron estudiados con tomografía de abdomen para excluir diagnóstico de apendicitis; uno requirió laparoscopia con exéresis del apéndice y uno confirmación anatomopatológica.

Presentaron anemia 3, hiperleucocitosis 4, leucopenia 1, linfopenia 6, plaquetopenia 2, hipertransaminasemia 4, fibrinógeno aumentado 9 y dímeros-D aumentados 11.

La media de la PCR fue 174 mg/l (rango 5-435), VES 56 mm (rango 16-100).

Un paciente presentó alteración de la crisis (KPTT aumentado) y requirió administración de vitamina K. Ningún paciente presentó alteración de la función renal.

A todos se les realizó radiografía de tórax, 2 pacientes mostraron imágenes de condensación parenquimatosa.

En todos los cultivos (urocultivo y hemocultivo) fueron sin desarrollo.

Ningún paciente presentó síndrome de activación macrofágica.

En la tabla 1 se describen las características, manifestaciones clínicas y paraclínicas de cada caso.

Presentaron taquicardia mantenida al ingreso 5 e hipotensión arterial 2, uno de los cuales requirió vasopresores. En 9 pacientes se describieron manifestaciones cardiovasculares a través de alteraciones electrocardiográficas, en las enzimas cardíacas y/o ecocardiográficas (tabla 2). Todos estos pacientes evolucionaron favorablemente con normalización de las alteraciones paraclínicas al alta.

En función de las manifestaciones clínicas y los hallazgos paraclínicos se presentaron con fenotipo Kawasaki símil 5, *shock* 2 y enfermedad moderada 5.

Recibieron tratamiento en cuidados moderados 8 y en cuidados intensivos 4. Ningún paciente requirió asistencia ventilatoria mecánica. Recibieron inmunoglobulina 10, corticoides 11, heparina 8 y ácido acetilsalicílico 7. A todos se les realizó antibioticoterapia empírica. En la tabla 3 se muestra el tratamiento de acuerdo al fenotipo de presentación clínica.

Ningún paciente presentó complicaciones tromboembólicas ni falleció.

Discusión

Los resultados de este estudio muestran lo ocurrido en dos centros asistenciales, uno público y uno privado. Los casos estudiados se observaron entre uno y dos meses luego del pico máximo de incidencia de la

Tabla 3. Tratamiento según el fenotipo de presentación en pacientes con SIM-Ped S en dos prestadores de salud en Montevideo entre el 1 de marzo y el 31 de junio de 2021.

Fármacos	Fenotipo		
	SIM-C	Kawasaki símil	Shock
Inmunoglobulina	3	5	2
Metilprednisolona	4	4	2
Prednisona	2	4	1
Dexametasona	-	1	1
HBPM	3	4	1
AAS	1	5	1
Antibióticos	5	5	2
Total de pacientes	5	5	2

HBPM: heparina bajo peso molecular; AAS: ácido acetilsalicílico.

epidemia en Uruguay tal como está descrito en otras series⁽¹⁰⁾.

En ambas instituciones, las hospitalizaciones de menores de 15 años con SARS-CoV-2 en el período analizado fueron 165. Las hospitalizaciones por SIM-Ped S representaron el 7,2% del total.

Este síndrome fue reportado inicialmente por sus posibles complicaciones severas, incluso letales. Sin embargo, en esta serie, aunque pequeña, predominaron los casos moderados, sin letalidad. Una elevada sospecha clínica y el abordaje precoz, al inicio del cuadro febril, podrían explicar la presentación moderada observada en esta serie. Sin embargo, tanto en Chile como en Brasil se reportaron casos graves desde el inicio, documentando incluso un fallecimiento⁽¹¹⁾.

Al igual que lo reportado en la literatura internacional la presentación fue mayoritariamente en varones escolares y previamente sanos. Esto podría sugerir que diversos factores genéticos y epigenéticos están involucrados en el desarrollo de esta complicación posinfecciosa⁽¹²⁾. Es necesario continuar vigilando esta complicación, complementando el análisis clínico con las características genéticas del hospedero y del virus.

Desde el inicio de la descripción de esta entidad, se ponderaba la aparición de síntomas digestivos y/o cutáneos como manifestaciones relevantes. En esta serie, la frecuencia de manifestaciones cutáneas también coincide con lo descrito. Si bien el exantema ocurre en la mitad de los casos, la presentación Kawasaki símil se observa en cerca del 25%⁽¹³⁾. En un estudio latinoamericano en 1.010 niños infectados

con SARS-CoV-2, 4% fueron valorados por un posible cuadro agudo de abdomen y de estos un 10% presentaron SIM-Ped S como diagnóstico al egreso⁽¹⁴⁾. Se ha demostrado la presencia de receptores de enzima convertidora de angiotensina tipo 2 (ECA2) en el epitelio del tubo digestivo como posible explicación a un tropismo digestivo del virus y las manifestaciones digestivas.

Si bien los estudios sobre los procesos patogénicos de esta afección están en desarrollo, la respuesta inflamatoria inmune innata persistente y exacerbada estaría en su génesis. La mayoría de los pacientes presentaron marcadores inflamatorios significativamente elevados, lo que traduce el estado hiperinflamatorio sistémico.

El estado protrombótico también fue un hallazgo característico en estos pacientes, constituyendo su abordaje terapéutico un desafío. El uso de anticoagulantes requiere una adecuación de los puntos de corte de los marcadores protrombóticos por el laboratorio para la edad del paciente y la técnica utilizada. Esta medicación no está exenta de efectos adversos y de dificultades en la monitorización. Si bien la anticoagulación está propuesta para el manejo inicial de estos pacientes, los beneficios no están del todo documentados ya que los episodios trombóticos son excepcionales y se observaron en cerca del 6,5% de los casos independientemente de la profilaxis, y fundamentalmente en mayores de 12 años. A pesar de este hallazgo, la mortalidad aumentada en pacientes con eventos tromboembólicos apoyaría su indicación en esta entidad^(15,16).

La mayoría de las recomendaciones internacionales disponibles toman como punto de corte para indicar tromboprofilaxis una concentración de dímeros -D superior a 5 o 6 veces el límite superior normal. Este es reconocido como un factor de riesgo para enfermedad tromboembólica⁽¹⁵⁾.

La superposición entre el SIM-Ped S y la enfermedad de Kawasaki, el SAM o el síndrome de shock tóxico explican que el tratamiento se haya focalizado en modular la respuesta inmune con inmunoglobulinas y/o glucocorticoides intravenosos. Existe escasa evidencia robusta en relación al beneficio del tratamiento del SIM-Ped S con gammaglobulina sola, gammaglobulina más glucocorticoides o glucocorticoides solos. En casos refractarios se sugiere el uso de anti III o anti IL6⁽¹⁷⁾.

El uso racional de los antibióticos es uno de los objetivos de la OMS y se enmarca dentro del aumento mundial de la resistencia antimicrobiana. La enfermedad por SARS-CoV-2 muestra un porcentaje de coinfección bacteriana bajo. Si bien, en algunos países, los ingresos por enfermedad bacteriana inva-

siva disminuyeron o se mantuvieron estables durante la pandemia, en otros se evidenció un aumento del porcentaje de aislamientos bacterianos en muestras profundas como hemocultivos, cultivos de líquido cefalorraquídeo, etcétera^(11,14,18). El discernir qué paciente requiere antibióticos en el manejo inicial de estos casos es complejo, no solo porque la presentación inicial puede simular enfermedades bacterianas graves, sino también porque el confinamiento, la disminución de la movilidad y la recomendación de las autoridades sanitarias de disminuir los controles en salud en algunas franjas etáreas, llevaron en muchos países a la disminución del porcentaje de niños vacunados y/o al retraso en la aplicación de los esquemas⁽¹⁹⁾. Por lo tanto, parece razonable la antibioticoterapia empírica inicial hasta los cultivos y la evolución tal y como está propuesto en las diferentes pautas de abordaje⁽²⁰⁾.

Por último, las vacunas aplicadas a la población adulta han significado un importante hito en el control de esta pandemia al disminuir el número de contagios, las formas graves de infecciones por SARS-CoV-2 y las muertes. Uruguay fue de los primeros países en implementar vacunas ARNm en adolescentes. Se han detectado casos de miocarditis y miopericarditis vinculados a la vacunación. A pesar de su baja frecuencia estos eventos han suscitado preocupación en el cuerpo médico y en la población. La vigilancia de los casos de SIM-Ped S junto a la vigilancia de los efectos adversos asociados a la vacunación, podría aportar a la evaluación del balance entre el beneficio y el riesgo de la vacunación en este grupo etario^(21,22).

El SIM-Ped S es un fenómeno nuevo e infrecuente, por lo que se requieren estudios multicéntricos nacionales y regionales para mejorar la calidad de la evidencia y esta fue una limitante en el presente escrito. El diseño de investigación descriptivo y retrospectivo, también presenta limitaciones en cuanto a la calidad de los registros. Por otra parte, es necesario el seguimiento de los pacientes a mediano y largo plazo para conocer la evolución de los mismos. Resulta necesario complementar el análisis clínico con las características genéticas del hospedero y del virus.

Conclusiones

En estos centros, los primeros casos de SIMS-Ped S coincidieron con el pico de incidencia de la COVID-19 en el país. Predominaron las formas posinfecciosas en escolares con manifestaciones digestivas. Frente a la heterogeneidad en las manifestaciones de este síndrome, la falta de experiencia clínica en su reconocimiento y el riesgo de complicaciones cardiovasculares es fundamental disponer estudios regionales que permitan adecuar las recomendaciones de diagnóstico, tratamiento y seguimiento.

Referencias bibliográficas

1. Uruguay. Ministerio de Salud Pública. Sistema Nacional de Emergencias. Informe de situación sobre coronavirus CPVID-19 en Uruguay (31/10/2020). Montevideo: MSP, 2020. Disponible en: <https://www.gub.uy/sistema-nacional-emergencias/comunicacion/comunicados/informe-situacion-sobre-coronavirus-covid-19-uruguay-31102020>. [Consulta: 5 setiembre 2021].
2. Sociedad Argentina de Infectología. Comisión de Infecciones en Pediatría. Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a infección por Sars-CoV-2. Buenos Aires: SADI, 2020. Disponible en: <https://www.sadi.org.ar/comisiones-de-trabajo/comision-de-infecciones-en-pediatria/item/1380-sindrome-inflamatorio-multisistemico-asociado-a-infeccion-por-sars-cov-2>. [Consulta: 5 setiembre 2021].
3. Popper S, Watson V, Shimizu C, Kanegaye J, Burns J, Relman D. Gene transcript abundance profiles distinguish Kawasaki disease from adenovirus infection. *J Infect Dis* 2009; 200(4):657-66. doi: 10.1086/603538.
4. Diorio C, Henrickson S, Vella L, McNerney K, Chase J, Burudpakdee C, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children and COVID-19 are distinct presentations of SARS-CoV-2. *J Clin Invest* 2020; 130(11):5967-75. doi: 10.1172/JCI140970.
5. Kabeerdoss J, Pilania R, Karkhele R, Kumar T, Danda D, Singh S. Severe COVID-19, multisystem inflammatory syndrome in children, and Kawasaki disease: immunological mechanisms, clinical manifestations and management. *Rheumatol Int* 2021; 41(1):19-32. doi: 10.1007/s00296-020-04749-4.
6. Curatola A, Ferretti S, Gatto A, Chiaretti A. Will cases of multisystem inflammatory syndrome rise with the greater spread of the Omicron variant amongst children? *Acta Paediatr* 2022; 111(6):1207-8. doi: 10.1111/apa.16304.
7. Giachetto G, Mauvezin J, Babio S, Dabezies C, Calvo L, Mara P. Infección por SARS-Cov2 en niños: Características clínicas y dinámica de la transmisión de SARS-CoV-2 en un centro de salud privado. Uruguay. *Rev Chil Infectol* 2021; 38(4):500-5. doi: 10.4067/S0716-10182021000400500.
8. Esposito S, Marchetti F, Lanari M, Caramelli F, De Fanti A, Vergine G, et al. COVID-19 management in the pediatric age: consensus document of the COVID-19 Working Group in Paediatrics of the Emilia-Romagna Region (RECO-Ped), Italy. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18(8):3919. doi: 10.3390/ijerph18083919.
9. American Academy of Pediatrics. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Interim Guidance. Disponible en: <https://www.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/clinical-guidance/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-mis-c-interim-guidance/>. [Consulta: 5 setiembre 2021].
10. Kohn G, Fustiñana A, Díaz F, Jaramillo J, González S, Vásquez P, et al. Recommendations for the initial management of multisystem inflammatory syndrome temporally related to COVID-19, in children and adolescents. *Arch Argent Pediatr* 2020; 118(6):e514-e526. doi: 10.5546/aap.2020.eng.e514.
11. Torres J, Izquierdo G, Acuña M, Pavez D, Reyes F, Fritis A, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C): Report of the clinical and epidemiological cha-

- racteristics of cases in Santiago de Chile during the SARS-CoV-2 pandemic. *Int J Infect Dis* 2020; 100:75-81. doi: 10.1016/j.ijid.2020.08.062.
12. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, Kaforou M, Jones C, Shah P, et al. Clinical characteristics of 58 children with a pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2. *JAMA* 2020; 324(3):259-69. doi: 10.1001/jama.2020.10369.
 13. Jones V, Mills M, Suarez D, Hogan C, Yeh D, Segal J, et al. COVID-19 and Kawasaki disease: novel virus and novel case. *Hosp Pediatr* 2020; 10(6):537-40. doi: 10.1542/hpeds.2020-0123.
 14. Antúnez O, Escamilla M, Figueroa A, Arteaga E, Lavariaga M, Salcedo P, et al. COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in Latin American children: a multinational study. *Pediatr Infect Dis J* 2021; 40(1):e1-e6. doi: 10.1097/INF.0000000000002949.
 15. Whitworth H, Sartain S, Kumar R, Armstrong K, Ballester L, Betensky M, et al. Rate of thrombosis in children and adolescents hospitalized with COVID-19 or MIS-C. *Blood* 2021; 138(2):190-8. doi: 10.1182/blood.2020010218.
 16. Sharathkumar A, Faustino E, Takemoto C. How we approach thrombosis risk in children with COVID-19 infection and MIS-C. *Pediatr Blood Cancer* 2021; 68(7):e29049. doi: 10.1002/pbc.29049.
 17. Davies P, Lillie J, Prayle A, Evans C, Griffiths B, du Pré P, et al. Association between treatments and short-term biochemical improvements and clinical outcomes in post-severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 inflammatory syndrome. *Pediatr Crit Care Med* 2021; 22(5):e285-e293. doi: 10.1097/PCC.0000000000002728.
 18. Burstein B, Anderson G, Yannopoulos A. Prevalence of serious bacterial infections among febrile infants 90 days or younger in a Canadian urban Pediatric Emergency Department during the COVID-19 pandemic. *JAMA Netw Open* 2021; 4(7):e2116919. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.16919.
 19. Aizawa Y, Katsuta T, Sakiyama H, Tanaka K, Moriuchi H, Saitoh A. Changes in childhood vaccination during the coronavirus disease 2019 pandemic in Japan. *Vaccine* 2021; 39(29):4006-12. doi: 10.1016/j.vaccine.2021.05.050.
 20. Asociación Española de Pediatría. Tratamientos disponibles para el manejo de la infección respiratoria por SARS-CoV-2. Madrid: AEP, 2020. Disponible en: <https://www.aeped.es/noticias/tratamientos-disponibles-manejo-infeccion-respiratoria-por-sars-cov-2>. [Consulta: 6 setiembre 2021].
 21. Marshall M, Ferguson I, Lewis P, Jaggi P, Gagliardo C, Collins J, et al. Symptomatic acute myocarditis in 7 adolescents after Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccination. *Pediatrics* 2021; 148(3):e2021052478. doi: 10.1542/peds.2021-052478.
 22. Henderson L, Canna S, Friedman K, Gorelik M, Lapidus S, Bassiri H, et al. American College of Rheumatology clinical guidance for multisystem inflammatory syndrome in children associated with SARS-CoV-2 and hyperinflammation in pediatric COVID-19: version 3. *Arthritis Rheumatol* 2022; 74(4):e1-e20. doi: 10.1002/art.42062.

Correspondencia: Dr. Gustavo Giachetto.
Correo electrónico: ggiachet@gmail.com

Todos los autores declaran haber colaborado en forma significativa
Gustavo Giachetto, ORCID 0000-0003-3775-4773.
Lorena Pardo, ORCID 0000-0002-4827-5893.
Joaquín Mauvezin, ORCID 0000-0002-5982-6910.
Karina Malan, ORCID 0000-0002-8195-4417.
Fernanda Martínez, ORCID 0000-0003-1360-7306.
Cecilia Rusñol, ORCID 0009-0000-2072-9489.
Agustina Pagnussat, ORCID 0009-0001-5255-7543.
Carolina Álvarez, ORCID 0009-0006-1114-428X.
Estefani Nobile, ORCID 0009-0005-9588-3313.
Patricia Barrios, ORCID 0000-0002-9199-3188.