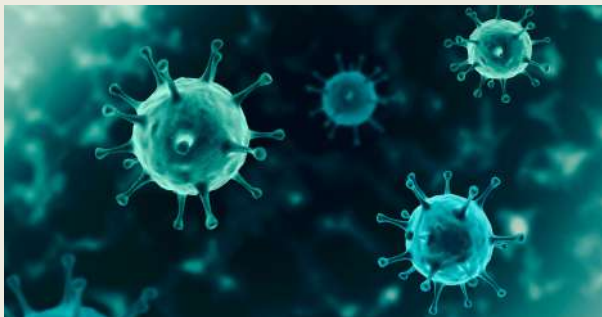


SÍNDROME INFLAMATORIO MULTISITÉMICO PEDIÁTRICO VINCULADO A SARS - CoV-2



**Borja Croche Santander. FEA Pediatría
Mercedes Fernández Durán. R1 Pediatría
HUIRJ**

ÍNDICE

- 1. Introducción**
- 2. Etiopatogenia**
- 3. Definiciones**
- 4. Datos clínicos y analíticos observados**
- 5. Diagnóstico diferencial**
- 6. Factores de riesgo**
- 7. Asistencia inicial. Estabilización**
- 8. Pruebas complementarias**
- 9. Hospitalización**
- 10. Paciente crítico. UCI-P**
- 11. Tratamiento**
- 12. Alta y seguimiento**
- 13. Conclusiones**
- 14. Bibliografía**

1. INTRODUCCIÓN

- ❖ Reconocimiento creciente desde Mayo de 2020 de un síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (**SIM-PedS**) o (**MIS-C**) que parece estar asociado a infección activa o reciente por el SARS-CoV-2.
- ❖ **Expresividad variable.** Rasgos clínicos y analíticos similares a observados en enfermedad de Kawasaki , Síndrome de Shock Tóxico o Síndrome de activación macrofágica.
- ❖ Puede provocar enfermedades graves, llegando a requerir la mayoría **hospitalización y cuidados intensivos**, así como **secuelas** a largo plazo.

2. Etiopatogenia

- ❖ Asociación con infección activa o reciente de SARS-CoV-2. Mayoría de los casos IgG positiva para SARS-CoV-2, baja proporción con RT-PCR positiva y aumento de biomarcadores de inflamación → **Desregulación inmunitaria.**
- ❖ Los casos de SIM-PedS comienzan a aparecer alrededor de **un mes después** del pico de COVID-19 en la población

Figura 1: Evolución temporal de SIM-Ped en casos PCR positivos de SARS-Cov-2 en Londres.

Datos tomados de Public Health England¹

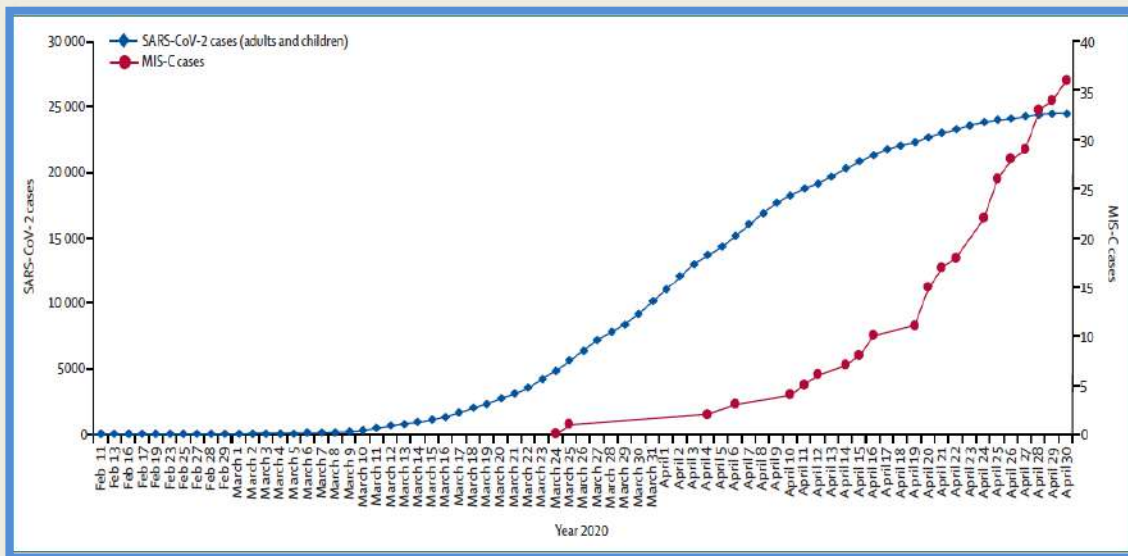
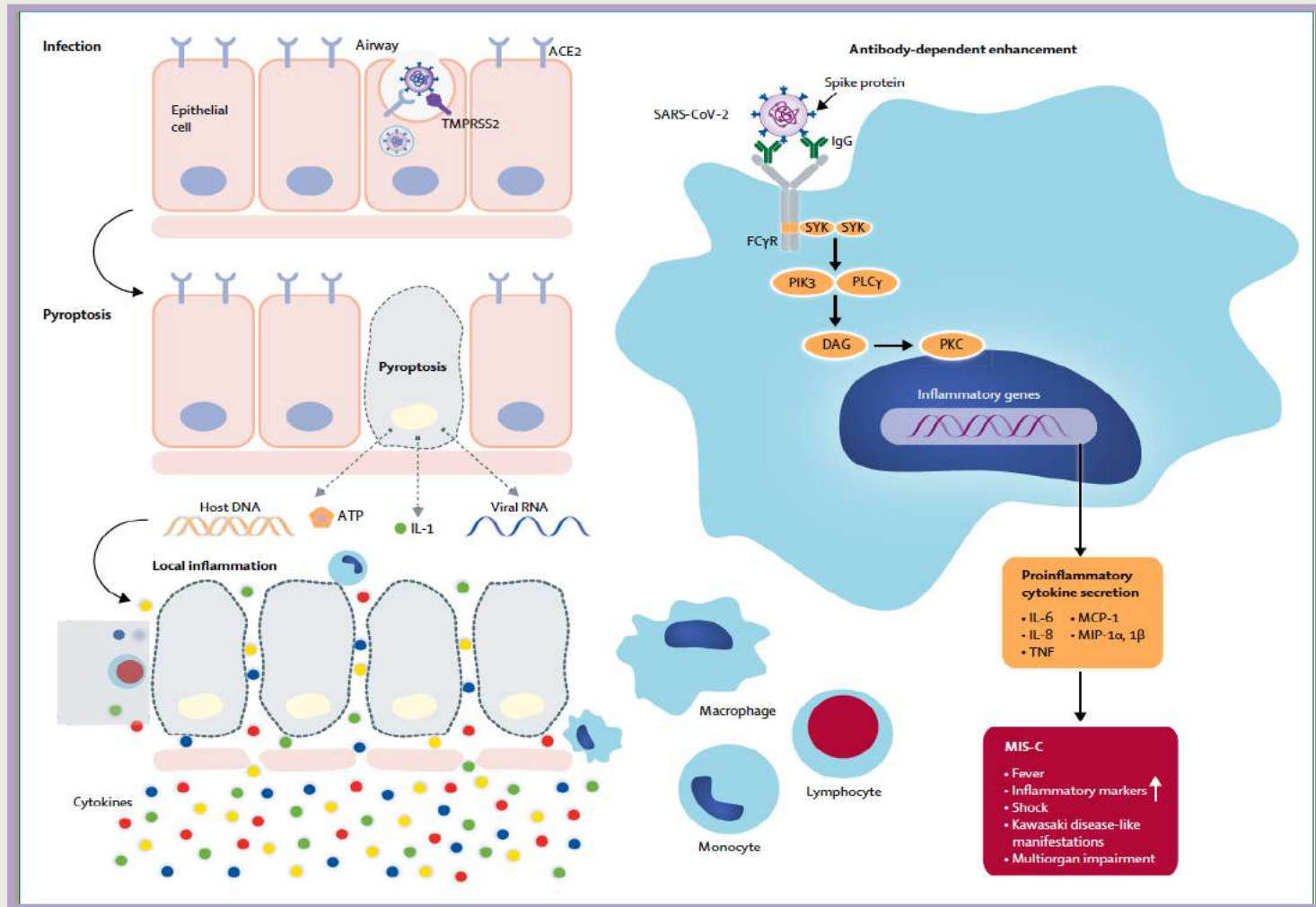


Figura 2. Posibles mecanismos de procesos inflamatorios para el SIM-PedS



3. DEFINICIONES

Tabla 1. Definiciones de SIM-PedS por la Organización Mundial de la Salud (OMS), los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) y el Royal College of Pediatrics and Child Health (RCPCH).

OMS	<p>Paciente < 19 años con fiebre > 3 días y 2 de los criterios siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> Erupción cutánea o conjuntivitis no purulenta bilateral o signos de inflamación mucocutánea (boca, manos o pies) Hipotensión o shock Datos de disfunción miocárdica, pericarditis, valvulitis o anomalías coronarias (incluidos hallazgos ecocardiográficos o valores elevados de troponina/NT-pro-BNP) Evidencia de coagulopatía (alteración de TP, TTPa o valores elevados de dímeros D) Síntomas gastrointestinales agudos (diarrea, vómitos o dolor abdominal) Y valores elevados de marcadores de inflamación (elevación de VSG, PCR o PCT) Y ninguna otra causa microbiológica evidente de inflamación, incluida la sepsis bacteriana y los síndromes de shock tóxico estafilocócico o estreptocócico Y evidencia de COVID-19 (RT-PCR, pruebas antigénicas o serología positivas) o contacto probable con un caso de COVID-19
CDC	<p>Paciente < 21 años con fiebre > 24 h</p> <ul style="list-style-type: none"> Y evidencia de enfermedad grave que precise hospitalización con afectación de > 2 órganos o sistemas (cardíaco, respiratorio, hematológico, gastrointestinal, dermatológico o neurológico) signos de respuesta inflamatoria (elevación de PCR, VSG, fibrinógeno, PCT, dímero D, ferritina, LDH o IL-6, neutrofilia, linfopenia o descenso de cifra de albúmina) Y exclusión de otros diagnósticos alternativos Y evidencia de COVID-19 reciente o actual (RT-PCR, pruebas antigénicas o serología positivas) o con contacto con caso de COVID-19 en las últimas 4 semanas
RCPCH, UK	<p>Fiebre persistente</p> <ul style="list-style-type: none"> Y signos de respuesta inflamatoria (neutrofilia, PCR elevada y linfopenia) Y evidencia de disfunción orgánica o multiorgánica (shock, cardíaca, respiratoria, renal, gastrointestinal o neurológica), con características adicionales (ver tabla en la definición de caso). Puede incluir diagnóstico de enfermedad de Kawasaki completa o incompleta Y exclusión de otras causas infecciosas, incluyendo sepsis bacteriana, shock tóxico estreptocócico o estafilocócico e infecciones asociadas a miocarditis como enterovirus La RT-PCR para COVID-19 puede ser positiva o negativa

COVID: del inglés *coronaVirus disease*; IL-6: interleucina 6; LDH: lactato deshidrogenasa; NT-pro-BNP: porción N-terminal del pro-peptido natriurético tipo B; PCR: proteína C reactiva; PCT: procalcitonina; RT-PCR: del inglés *reverse transcription-polymerase chain reaction*; TP: tiempo de protrombina; TTPa: tiempo de tromboplastina parcial activado; VSG: velocidad de sedimentación globular.

**4. DATOS CLÍNICOS Y ANALÍTICOS
OBSERVADOS CON MAYOR
FRECUENCIA**

Tabla 2. Datos clínicos y analíticos observados con mayor frecuencia

Datos clínicos

Fiebre casi 100% de los casos; fiebre > 3 días (una fiebre de corta evolución no lo descarta)

Síntomas digestivos (> 50%): dolor abdominal, vómitos, diarrea

Exantema (eritrodermia escarlatiniforme, eritema multiforme, livedo reticularis), conjuntivitis no exudativa, alteraciones mucosas, edemas periféricos (>2/3 de los pacientes)

Shock, taquicardia, hipotensión, hipoperfusión (alrededor de la mitad de los pacientes)

Cefalea, meningismo, confusión (10-20%)

Síntomas respiratorios: tos, disnea (30-60%)

Datos analíticos

Hemograma: leucocitosis con linfopenia, neutrofilia y trombocitopenia

Marcadores de inflamación: elevación de PCR, VSG, ferritina, fibrinógeno, LDH, IL-6. PCT normal o elevada (en ausencia de infección bacteriana)

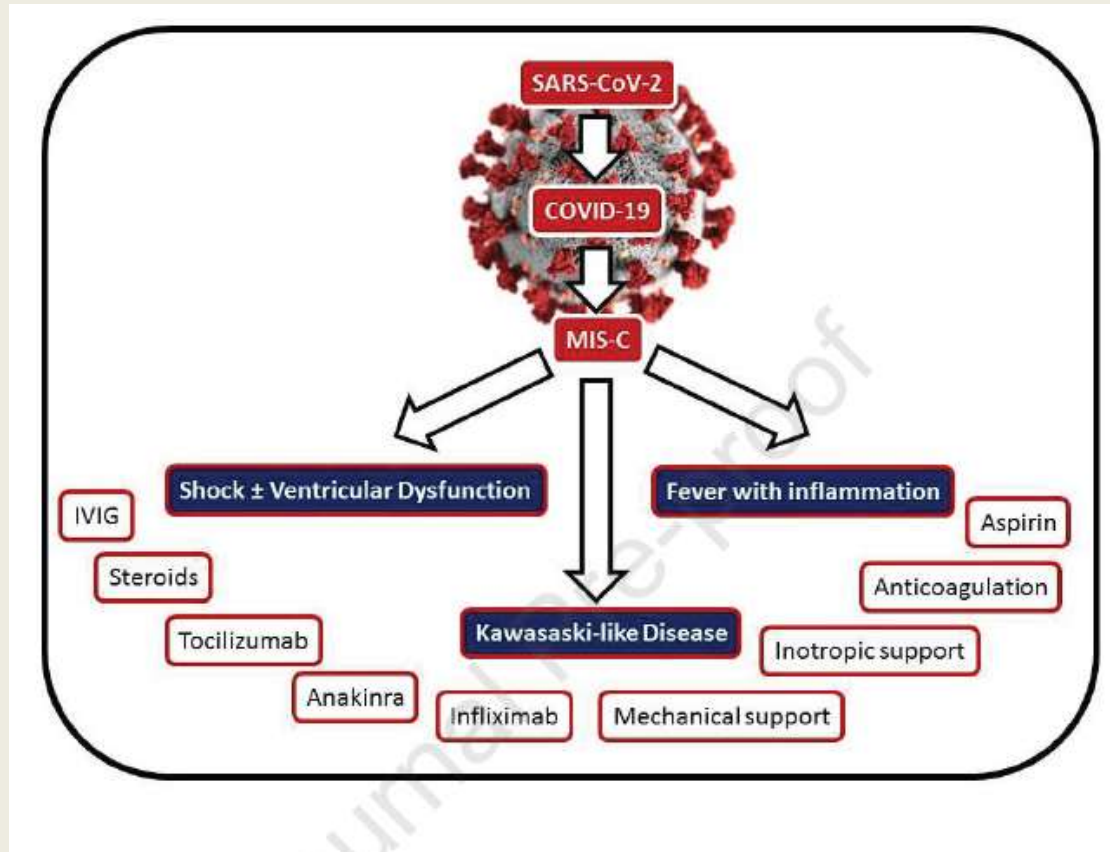
Coagulación: fibrinógeno, dímero D elevado

Bioquímica: hiponatremia, hipoalbuminemia, elevación de transaminasas (ALT, AST)

Marcadores cardíacos: NT-pro-BNP muy elevado (> 200 ng/l), elevación de enzimas miocárdicas (troponina-I, CPK-MB)

ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato transaminasa; CPK-MB: creatina-fosfocinasa; IL-6: interleucina 6; LDH: lactato deshidrogenasa; NT-pro-BNP: porción N-terminal del pro-péptido natriurético tipo B; PCR: proteína C reactiva; PCT: procalcitonina; TP: tiempo de Protrombina; TTPa: tiempo de tromboplastina parcial activado; VSG: velocidad de sedimentación globular.

Figura 3. Fenotipos de presentación clínica de SIM-PedS



Tomado de M.D. Elias et al ³

5. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

- ❖ Sepsis
- ❖ Infecciones víricas (adenovirus, enterovirus)
- ❖ Abdomen agudo
- ❖ Síndrome de shock tóxico estreptocócico o estafilocócico
- ❖ Miocarditis por otros microorganismos
- ❖ Enfermedad de Kawasaki no relacionada con SARS-CoV-2
- ❖ Reacción de hipersensibilidad a fármacos (Síndrome de Stevens Johnson)
- ❖ Enfermedades reumatológicas sistémicas
- ❖ Linfocitosis hemofagocítica primarias o secundarias (Síndrome de Activación Macrofágica).

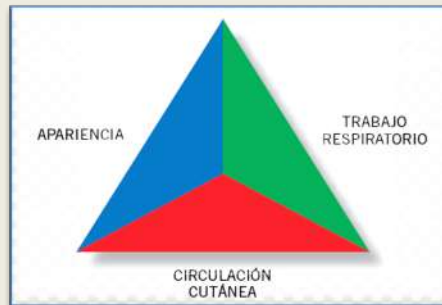
Tabla 3. Criterios de enfermedad de Kawasaki

	Kawasaki completa	Kawasaki incompleta	Sd. Shock Kawasaki
Inflamación	Fiebre 5 días* \geq	Fiebre \geq 5 días*	
Características principales	\geq 4 de las características principales: (A) Eritema y agrietamiento de labios, lengua de fresa o mucosa oral y faríngea; (B) Inyección conjuntival bulbar bilateral sin exudado; (C) exantema; (D) eritema y edema de manos y pies en fase aguda y descamación periungueal en fase subaguda; y (E) linfadenopatía cervical	2 ó 3 de las características principales ó alteración del ECG	Características clínicas similares a la enfermedad de Kawasaki y cualquiera de las siguientes : hipotensión sistólica basada en la edad, o una disminución de la presión arterial sistólica desde el inicio en un 20% o más, o signos clínicos de mala perfusión.
Exclusión			Otra causa microbiana

6. FACTORES DE RIESGO PARA SIM-PedS

Tabla 4. Factores de riesgo para SIM-PedS
Edad (8-11 años)
Sexo (Varores)
Etnia (Afroamericanos, Afrocaribeños)
Obesidad

7. ASISTENCIA INICIAL. ESTABILIZACIÓN



A: Vía aérea habitualmente permeable (salvo alteración del nivel de consciencia)

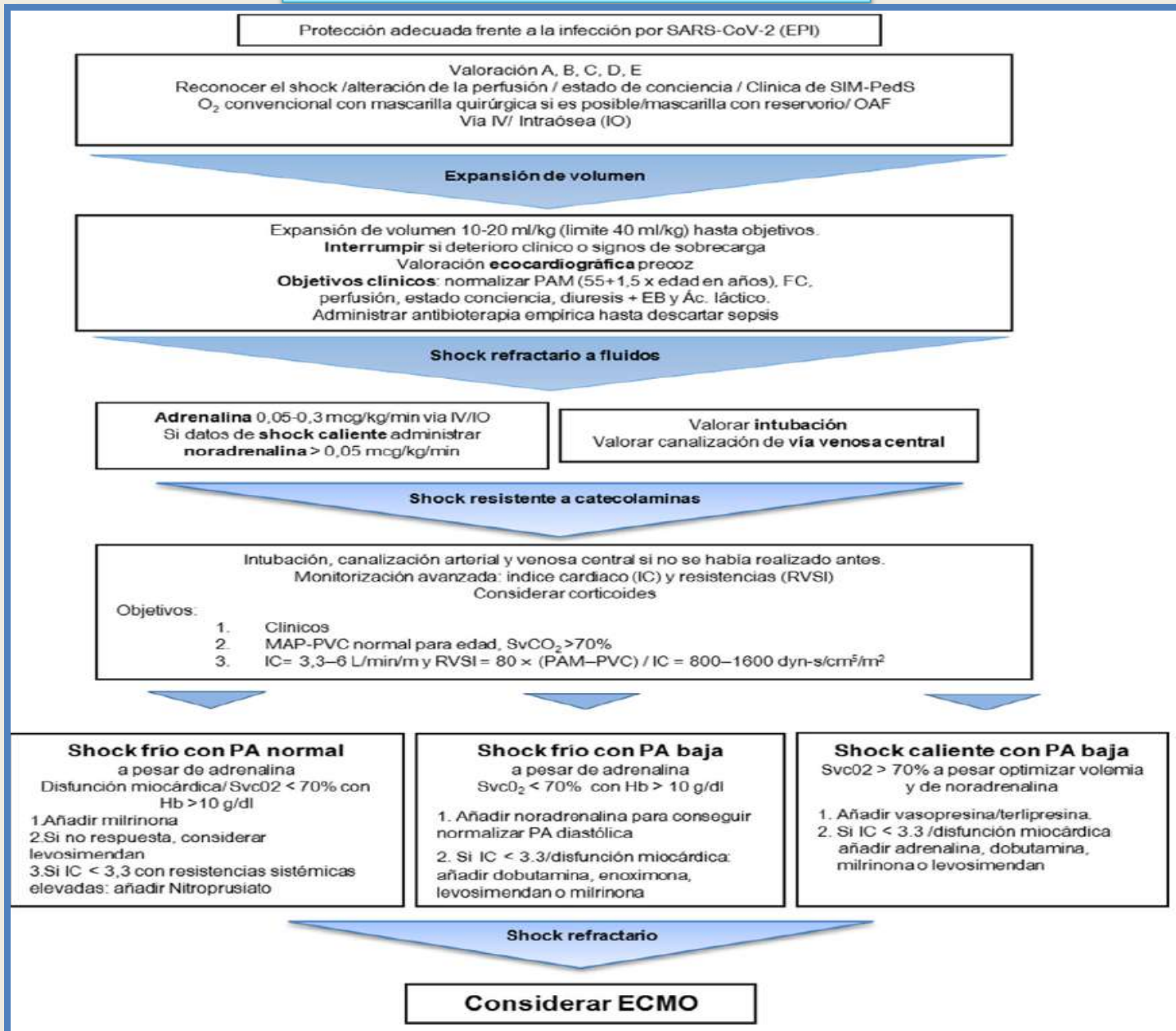
B: Oxígeno suplementario acorde con las necesidades del paciente. Monitorizar: SatO₂ , EtCO₂ (se preparará material y medicación para SRI), FR (taquipnea compensatoria de la acidosis metabólica del shock). Descartar infección pulmonar o edema pulmonar de causa cardiogénica.

C: PA, FC, perfusión periférica (relleno capilar, temperatura y coloración cutánea, calidad del pulso). Se canalizará una vía periférica (idealmente 2). Se considerará canalizar vía intraósea si no se logra. *En la figura 4 se describe el abordaje hemodinámico recomendado¹.*

D: Valorar nivel de consciencia, pupilas, glucemia y presencia de dolor.

E: Exantemas, petequias y temperatura.

Figura 4. Abordaje hemodinámico.



8. Pruebas complementarias

Tabla 5. PPCC recomendadas y alteraciones más habituales¹.

Prueba	Alteración
<i>Hemograma</i>	Leucocitosis (habitualmente < 20.000/mm ³) con linfopenia Anemia variable Trombocitopenia leve (normalmente > 50.000/mm ³)
<i>Ionograma</i>	Hiponatremia
<i>Bioquímica hepática y albúmina</i>	Aumento de transaminasas Hipoalbuminemia
<i>Bioquímica cardíaca^a</i>	Aumento de pro-BNP (> 35 pg/ml) o NT-pro-BNP (> 125 pg/ml) y troponina ultrasensible (> 14 ng/l)
<i>Gasometría</i>	Acidosis metabólica/respiratoria, según estado clínico
<i>Marcadores inflamatorios^a</i>	Elevación de PCR (> 20 mg/l), PCT (> 0,5 µg/ml), IL-6 (> 8,5 pg/ml) y ferritina (> 120 mg/dl)
<i>Estudio de coagulación</i>	Aumento de fibrinógeno (> 400 mg/dl) Aumento significativo del dímero D (> 500 ng/ml) TP/TPPa alterados
<i>Hemocultivo</i>	Generalmente negativos
<i>Otros</i>	Coinfecciones
Urocultivo	
PCR en aspirado nasal para patógenos respiratorios	
Cultivo de heces/PCR patógenos en heces	

IL-6: interleucina 6; PCR: proteína C reactiva; PCT: procalcitonina; TP: tiempo de protrombina; TPPa: tiempo de tromboplastina parcial activado.

^a Valores orientativos, considerar los de referencia para cada centro hospitalario.

Tomado de García-Salido A et al.²

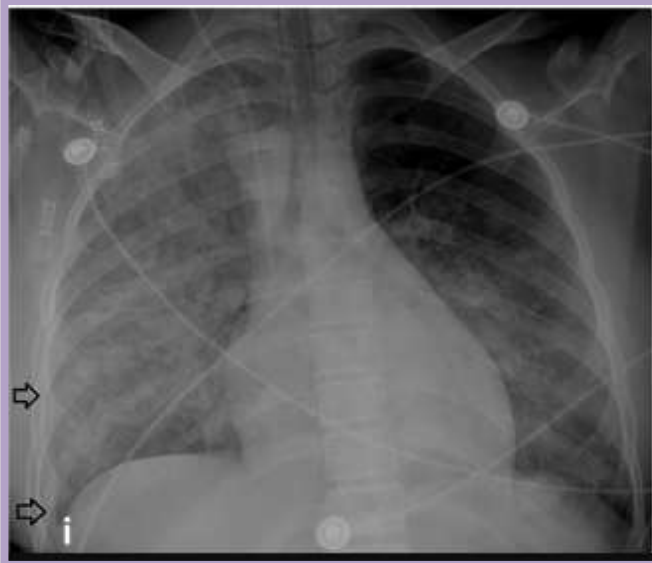
PRUEBAS COMPLEMENTARIAS VINCULADAS A SARS-CoV2

- ❖ **RT-PCR:** Se recomienda obtener una muestra respiratoria para realización de RT-PCR para SARS-CoV-2.
- ❖ **SEROLOGÍA :** Se recomienda realizar al menos un estudio serológico mediante técnica automatizada.

PRUEBAS DE IMAGEN

- ❖ **Radiografía o ecografía torácica** se indicarán en caso de sintomatología respiratoria o para localizar dispositivos (tubo endotraqueal o catéter central).
- ❖ **TAC:** neumonía complicada, mala evolución o en paciente inmunocomprometido.

Figura 5. RX y TAC de Tórax de pacientes con SIM-PedS



Tomadas de Bayramoglu Z et al⁵



FUNCIÓN CARDIACA

- ❖ **EKG** : voltajes bajos, anomalías del segmento ST y onda T o intervalo QTc prolongado. Se han descrito diversos grados de BAV, arritmias supraventriculares y ventriculares.
- ❖ **ECOCARDIO** : Siempre se realizará ecocardiografía en las primeras 24 horas de ingreso para valorar función cardíaca y afectación coronaria. Determinación del tipo de shock y su tratamiento. En caso de disfunción miocárdica se recomienda el traslado a centro con UCI-P.
- ❖ **RM** : No indicada en periodo agudo. Valorar según sospecha de afectación cardíaca, disponibilidad en centro y seguridad al realizarla.



9. HOSPITALIZACIÓN

- ❖ Todo paciente con estabilidad clínica y sospecha de SIM-PedS debe ser ingresado en **planta de hospitalización** para observación y tratamiento si procede.
- ❖ Dado el carácter multisistémico e infeccioso, se recomienda que estos pacientes ingresen en **plantas de pediatría y/o enfermedades infecciosas**, con interconsultas e implicación por parte de las especialidades que se ocupan de los órganos más afectados → **ABORDAJE PEDIATRICO MULTIDISPLINAR.**

Figura 4. Tratamiento y seguimiento hospitalario del paciente con SIM-PedS.

TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE PACIENTE CON SIM-PedS

IDENTIFICACIÓN Y ACOGIDA

- Identificación.
- Recoger constantes.
- Comprobar vías, sondajes, etc.

MEDIDAS DE AISLAMIENTO

- Contacto y gotas.
- Habitación individual.
- Jn acompañante.
- Uso de equipos de protección individual.

MONITORIZACIÓN

- Pulsioximetría.
- Tensión arterial y diuresis.
- Escalas de alerta precoz.

TRATAMIENTO DE SOPORTE

- Antitérmicos.
- Antibioterapia.
- Fluidoterapia.
- Oxigenoterapia.
- Heparina.
- Inmunoglobulina y/o corticoides

VALORACIÓN CARDÍACA

- Ecocardiograma.
- Electrocardiograma.
- Marcadores de lesión cardíaca (CK-Mb, Troponina, NT-ProBNP).

VALORACIÓN CARDÍACA

Eccardiograma	ECG	Marcadores
Valora en 1-2 sem	En 72h	En 72h
Repetir estudio en 24h		
c/2-3 ds → Semanal		
Valorar angioTC		

ESTUDIO NORMAL

Valora en 1-2 sem

En 72h

En 72h

MARCADORES ELEVADOS

Repetir estudio en 24h

ECTASIA CORONARIA

c/2-3 ds → Semanal

ANEURISMA GIGANTE

Valorar angioTC

INGRESO EN UCIP

- Inestabilidad hemodinámica o signos de hipoperfusión.
- Soporte vasoactivo.
- Afectación miocárdica.
- Alteración de consciencia.
- Ventilación no invasiva.
- Ventilación mecánica.
- Disfunción orgánica progresiva.

EN CASO DE NO DISPONER DE UCIP CONSIDERAR TRASLADO SI...

- Empeoramiento o no mejoría en un tiempo menor a 8 horas de ingreso.
- Necesidad de soporte respiratorio superior a gafas nasales.
- Inestabilidad hemodinámica o hipoperfusión. Afectación miocárdica confirmada con ecocardiograma.
- Disfunción orgánica progresiva.
- Alteración del nivel de consciencia.

CRITERIOS DE ALTA

- Afebril 48 horas.
- Mejoría clínica y analítica.
- Ausencia de complicaciones graves.

10. PACIENTE CRITICO



UCI-P

- ✓ Habitación aislada, preferentemente con presión negativa.
- ✓ El personal deberá llevar el equipo de protección individual (EPI) adecuado, utilizando mascarilla *FFP3* al realizar maniobras que produzcan aerosoles.
- ✓ Monitorización habitual. En casos graves valorar canalización arterial y venosa central precoces.

Tabla 6. Criterios de ingreso en UCI-P.

Inestabilidad hemodinámica a pesar de expansión de volemia, con hipotensión arterial o signos de hipoperfusión clínicos o gasométricos (acidosis metabólica, hiperlactacidemia).

Requerimiento de soporte vasoactivo.

Afectación miocárdica comprobada por ecocardiografía.

Alteración del estado de conciencia sin mejoría a pesar de tratamiento optimizado

Requerimiento de soporte respiratorio superior a oxigenoterapia en gafas nasales

Signos de disfunción de dos o más órganos que no responde o que no muestra mejoría a pesar de tratamiento sintomático, inmunomodulador si se considera y medidas de soporte adecuadas.

11. TRATAMIENTO

11.1 Soporte respiratorio

- ❖ Oxigenoterapia → OAF/ VNI.
- ❖ Intubación precoz → shock refractario a fluidos y/o catecolaminas o no mejoría respiratoria con VNI en las primeras horas.
- ✓ Mantener la SatO₂ entre **94-98%**
- ✓ Parámetros iniciales de asistencia:
 - Volumen tidal de **4-8 ml/kg**
 - Búsqueda de presión positiva al final de la espiración de **5**, óptima para lograr un reclutamiento adecuado
 - Presiones mesetas **< 30 cmH₂O**
 - Driving pressure **< 15 cmH₂O**
- ❖ Si síndrome de **distrés respiratorio agudo moderado-severo** → hipercapnia permisiva, uso de prono y de bloqueo neuromuscular.
- ❖ Óxido nítrico → **hipoxemia refractaria**, especialmente si hipertensión pulmonar.

11.2 Soporte hemodinámico

- ❖ Shock vasopléjico o disfunción cardíaca
- ❖ En los casos **graves** → tratamiento **inotrópico** y **vasopresor** de forma precoz
- ❖ **Disfunción cardíaca** → adrenalina + valorar **milrinona** o si es moderada/grave, **levosimendán**.
- ❖ Inestabilidad **refractaria** al tratamiento → traslado precoz a centro con programa de **ECMO**.
- ❖ Monitorización invasiva y medición del gasto cardíaco.

11.3 TRATAMIENTO FARMACOLOGICO

INMUNOMODULADORES

IGIV 1-2 g/kg/día

+/-

Metilprednisolona : 1-2 mg/kg/día



Bloqueo IL-1 (Anakinra) / Bloqueo anti-TNF (Infliximab) / Bloqueo IL-6 (Tocilizumab)

Tabla 7. Dosificación y efectos secundarios de inmunomoduladores.

	Fármaco	Dosis	Dilución	Efectos secundarios	Precauciones
Anti- IL-1	Anakinra	Subcutáneo 2 mg/kg/día con ascenso progresivo hasta 8 mg/kg/día c/12 h ^a (dosis máxima 400 mg/día) Intravenoso ^b 2 opciones: 1) pauta similar a la vía subcutánea 2) perfusión continua < 20 kg: 2 mg/kg dosis única, seguido de 0,02 ml/kg/h en pc > 20 kg: 2 mg/kg dosis única, seguido de 0,01 ml/kg/h Dosis máx. 400 mg/día	Si intravenosa, diluir con SF con concentración 4-36 mg/ml	Reacción local en lugar de inyección, cuadro seudogripal, neutropenia, cefalea, mialgias, susceptibilidad infecciones	Aplicar frío local en el punto de administración subcutánea Monitorizar transaminasas
Anti-TNF-α	Infliximab	5 mg/kg	Diluir el volumen de dosis reconstituida en 250 ml de SF. Administrar en 2 h	Reacción anafiláctica, infecciones	Valorar premedicar con antihistaminico y corticoide para evitar reacción infusional
Anti- IL-6	Tocilizumab	Dosis única < 30 kg: 12 mg/kg > 30 kg: 8 mg/kg (dosis máxima 800 mg)	< 30 kg: diluir en 50 ml de SF > 30 kg: diluir en 100 ml de SF Administrar en 1 h	Neutropenia, trombocitopenia, hipertransaminasemia, infecciones, perforación intestinal	Vigilancia estrecha de infecciones asociadas (evita ascenso PCR) No usar si < 100.000 plaquetas, < 500 neutrófilos o GOT/GPT > 3 veces el valor basal

^a Si > 100 mg/día de anakinra, se administrará c/8-12 h o en perfusión continua.

^b Se prefiere la vía intravenosa si dosis > 100 mg/día, plaquetas < 20.000 o complicaciones hemorrágicas, edema marcado.

11.4 TRATAMIENTO FARMACOLOGICO

ANTITROMBÓTICOS



❖ HBPM

- Dosis profiláctica si factores de riesgos protrombóticos o inmovilización.
- Dosis terapéutica si enfermedad tromboembólica venosa.

❖ AAS

- Dosis Antiinflamatoria: EK clásica o incompleta hasta que esté afebril → Pasar a dosis antiagregante hasta 6-8 semanas del inicio.
- Dosis antiagregante desde inicio si afectación clínica grave, presencia de aneurismas, datos clínicos o analíticos de inflamación o trombocitosis $> 700.000/mm^3$ durante 6-8 semanas del inicio.



11.4 TRATAMIENTO FARMACOLOGICO

ANTIVIRALES

Tabla 8. Dosificación y efectos secundarios de REMDESIVIR

Fármaco	Indicación	Dosis	Efectos secundarios	Monitorización
Remdesivir (intravenoso)	Ensayo clínico/uso compasivo	- 2,5-40 kg Dosis carga: 5 mg/kg/24 h (1 dosis) Dosis mantenimiento: 2,5 mg/kg/24 h - \geq 40 kg Dosis carga: 200 mg/24 h (1 dosis) Dosis mantenimiento: 100 mg/24 h	Hipertransaminasemia Alteración función renal	Transaminasas Función renal

Tomado de García-Salido A et al.²

11.5 DE RESCATE



Cuadro clínico refractario a medidas convencionales máximas, con situación que se prevé reversible y que no presentan contraindicaciones habituales absolutas para **ECMO**.

Shock frío con PA normal

a pesar de adrenalina
Disfunción miocárdica/ SvcO₂ < 70% con
Hb > 10 g/dl

1. Añadir milrinona
2. Si no respuesta, considerar levosimendan
3. Si IC < 3,3 con resistencias sistémicas elevadas: añadir Nitroprusiato

Shock frío con PA baja

a pesar de adrenalina
SvcO₂ < 70% con Hb > 10 g/dl

1. Añadir noradrenalina para conseguir normalizar PA diastólica
2. Si IC < 3.3/disfunción miocárdica: añadir dobutamina, enoximona, levosimendan o milrinona

Shock caliente con PA baja

SvcO₂ > 70% a pesar optimizar volemia
y de noradrenalina

1. Añadir vasopresina/terlipresina.
2. Si IC < 3.3 /disfunción miocárdica añadir adrenalina, dobutamina, milrinona o levosimendan

Shock refractario

Considerar ECMO

12. ALTA Y SEGUIMIENTO

- Los niños pueden ser dados de alta del hospital una vez que sus marcadores inflamatorios de laboratorio se hayan normalizado; sean afebriles, normotensos, bien hidratados, y no requieren oxígeno suplementario.
- Se evaluará el riesgo potencial de **transmisión** de SARS- CoV- 2 en domicilio.
- Se recomienda un seguimiento ambulatorio **multidisciplinar** por parte de los especialistas pediátricos implicados en la atención recibida y coordinado con la participación de los pediatras de atención primaria.
- Se recomienda en todos los pacientes con SIM - PedS, incluidos aquellos con coronarias no afectadas, seguimiento cardiológico con **ecocardiografía** a las 2 y 6 semanas del episodio agudo.

13. CONCLUSIONES

- ❖ Escasa evidencia científica para comprender la asociación del SARS-CoV-2 con el SIM-PedS.
- ❖ Aunque existen algunas evidencias de que el desarrollo de SIM-PedS es una reacción inmunológica post-viral a COVID-19, la comprensión de la respuesta inmune inducida por el SARS CoV-2 sigue siendo escasa.
- ❖ Necesidad de una definición clara y un protocolo de tratamiento para esta nueva enfermedad, para esclarecer las futuras intervenciones terapéuticas y la posibilidad de desarrollo de vacunas.
- ❖ Aunque niños gravemente enfermos, en general sobrevivirán a esta afección hiperinflamatoria con la administración de IGIV, corticoides, un equipo multidisciplinar de personal sanitario y, en algunos casos, agentes inmunomoduladores.
- ❖ Las lagunas en el conocimiento de este síndrome deben abordarse mediante nuevos ensayos clínicos y registros prospectivos.

14. Bibliografía

1. Jiang L, Tang K, Levin M, Irfan O, Morris SK, Wilson K, et al. Review COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents. *Lancet Infect Dis*. 2020 .doi: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30651-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30651-4)
2. García-Salido A, et al. Documento español de consenso sobre diagnóstico, estabilización y tratamiento del síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico vinculado a SARS-CoV2 (SIM-PedS). *An Pediatr (Barc)*. 2020. doi: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.09.00>
3. M.D. Elias, B.W. McCrindle, G. Larios, N.F. Choueiter, N. Dahdah, A.S. Harahsheh, et al. Management of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated with COVID-19: A Survey from the International Kawasaki Disease Registry, *CJC Open* (2020). doi: <https://doi.org/10.1016/j.cjco.2020.09.004>
4. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. 2004; 110: 2747–71
5. Bayramoglu Z, Canipek E, Comert RG, Gasimli N, Kaba O, Sari Yanartaş M, et al. Imaging Features of Pediatric COVID-19 on Chest Radiography and Chest CT: A Retrospective, Single-Center Study. *Acad Radiol*. 2020; 1-10. doi: <https://doi.org/10.1016/j.acra.2020.10.002>
6. Ahmed M, Advani S, Moreira A, Zoretic S, Martinez J, Chorath K, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review. *EClinicalMedicine*. 2020;26. doi: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100527>
7. European Centre for Disease Prevention and Control. Paediatric inflammatory multisystem syndrome and SARS-CoV-2 infection in children – 15 May 2020. ECDC: Stockholm; 2020.
8. Guidance: Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19 [Internet]. Royal College of Paediatrics and Child Health [actualizada 1 May 2020 ; consulta 5 Nov 2020]. Disponible en: <https://www.rcpch.ac.uk/resources/paediatric-multisystem-inflammatory-syndrome-temporally-associated-covid-19-pims-guidance>
9. Blondiaux E, Parisot P, Redheuil A, et al. Cardiac MRI of children with multisystem inflammatory syndrome (MIS-C) associated with COVID-19: case series. *Radiology* 2020. doi: <https://doi.org/10.1148/radiol.2020202288>.
10. Valverde I, Yogen S, Sanchez-de-Toledo J, Paraskevi T, Ashish C, Di Filippo S, et al. Acute Cardiovascular Manifestations in 286 Children with Multisystem Inflammatory Syndrome Associated with COVID-19 Infection in Europe. *Circulation*. 2020 Nov 9. doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050065](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050065).
11. De Lama Caro-Pat G, Martinez de Azagra-Garde A, García-Salido A, Cabrero-Hernández M, Tamariz A, Nieto-Moro M, et al. Shock and Myocardial Injury in Children With Multisystem Inflammatory Syndrome Associated With SARS-CoV-2 Infection: What We Know. Case Series and Review of the Literature. *J Intensive Care Med*. 2020 Nov 5. doi:<https://doi.org/10.1177/0885066620969350>
12. Barrios Tascón A, Centeno Malfaz F, Rojo Sombrero H, Fernández-Cooke E, Sánchez-Manubens J, Pérez-Lescure Picarzo J, et al. Consenso nacional sobre diagnóstico, tratamiento y seguimiento cardiológico de la enfermedad de Kawasaki. *An Pediatr (Barc)*. 2018 Sep;89(3):188.e1-188.e22. doi: [10.1016/j.anpedi.2018.04.003](https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2018.04.003).



**MUCHAS
GRACIAS!**