

# EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas  
[www.evidenciasenpediatria.es](http://www.evidenciasenpediatria.es)

## Artículos Valorados Críticamente

### Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a SARS-CoV-2. ¿Una entidad emergente?

Oltra Benavent M<sup>1</sup>, Ochoa Sangrador C<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia. España.

<sup>2</sup>Complejo Asistencial de Zamora. Zamora. España.

Correspondencia: Manuel Oltra Benavent, [oltra.benavent@gmail.com](mailto:oltra.benavent@gmail.com)

**Palabras clave en español:** síndrome inflamatorio multisistémico; SARS-CoV-2; COVID-19.

**Palabras clave en inglés:** multisystem inflammatory syndrome; SARS-CoV-2; COVID-19.

**Fecha de recepción:** 3 de diciembre de 2020 • **Fecha de aceptación:** 8 de enero de 2021

**Fecha de publicación del artículo:** 13 de enero de 2021

Evid Pediatr. 2021;17:3

#### CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Oltra Benavent M, Ochoa Sangrador C. Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a SARS-CoV-2. ¿Una entidad emergente? Evid Pediatr. 2021;17:3.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2021;17:3>.

©2005-21 • ISSN: 1885-7388

# Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a SARS-CoV-2. ¿Una entidad emergente?

Oltra Benavent M<sup>1</sup>, Ochoa Sangrador C<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia. España.

<sup>2</sup>Complejo Asistencial de Zamora. Zamora. España.

Correspondencia: Manuel Oltra Benavent, oltra.benavent@gmail.com

**Artículo original:** Kaushik A, Gupta S, Sood M, Sharma S, Verma S. A Systematic Review of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 Infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2020;39:e340-e346.

## Resumen

**Conclusiones de los autores del estudio:** la fiebre, los síntomas gastrointestinales y los síntomas Kawasaki-like fueron las manifestaciones principales del síndrome inflamatorio multisistémico asociado a la infección por SARS-CoV-2 en la infancia. Aunque una mayoría requirieron cuidados intensivos y terapia inmunomoduladora, la evolución fue favorable y la mortalidad baja.

**Comentario de los revisores:** los resultados de este estudio permiten describir el patrón clínico habitual de los pacientes con síndrome inflamatorio multisistémico, sus necesidades asistenciales y su pronóstico, aunque no proporcionan información sobre la eficacia de los diferentes tratamientos empleados. La aplicación de protocolos consensuados y su evaluación en estudios prospectivos permitirá establecer su eficacia.

**Palabras clave en español:** síndrome inflamatorio multisistémico; SARS-CoV-2; COVID-19.

**Multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2. An emerging entity?**

## Abstract

**Authors' conclusions:** fever, gastrointestinal symptoms and Kawasaki disease like symptoms were the main presenting symptoms of multisystem inflammatory syndrome in children associated with SARS-CoV-2 infection. Although most children required intensive care and immunomodulatory therapies, favorable outcomes were reported in the majority with low-mortality rates.

**Reviewers' commentary:** the results of this study describe the usual clinical pattern of patients with multisystem inflammatory syndrome, their care needs and their prognosis, although they do not provide information on the effectiveness of the different treatments used. The implementation of consensus protocols and their evaluation in prospective studies will allow us to establish their effectiveness.

**Key words:** multisystem inflammatory syndrome; SARS-CoV-2; COVID-19.

## RESUMEN ESTRUCTURADO

**Objetivo:** evaluar y caracterizar de forma sistemática el espectro clínico, tratamiento y evolución de los casos publicados como síndrome inflamatorio multisistémico (SIM) en la infancia asociados a la infección por SARS-CoV-2.

**Diseño:** revisión sistemática (RS).

**Fuentes de datos:** se consultaron las bases bibliográficas PubMed, EMBASE y CINAHL y las bases de prepublicaciones

BioRxiv.org y MedRxiv.org. No consta revisión de literatura gris, ni búsqueda manual. Periodo consultado desde el 1 de enero de 2020 hasta el 31 de julio de 2020. Filtros de búsqueda con los descriptores: "multisystem inflammatory syndrome in children", "COVID-19", "Coronavirus", "SARS-CoV-2", "MIS\_C", "Multisystem inflammatory syndrome", "pediatric hyperinflammatory syndrome", "pediatric multisystemic inflammatory syndrome". No hubo restricción de idioma.

**Selección de estudios:** se seleccionaron estudios transversales, cohortes, casos y series de casos, con pacientes entre 0

y 19 años con SIM asociado a infección SARS-CoV-2. Se planificó siguiendo la declaración Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Metaanalyses (PRISMA). Para la recopilación de artículos se empleó el estándar de calidad para la presentación de metanálisis y RS de estudios observacionales (MOOSE statement). La selección se hizo por dos investigadores independientes.

**Extracción de datos:** se realizó con una lista estandarizada de datos seguida de una verificación cruzada por dos investigadores independientes. La lista incluyó información de edad, clínica, diagnóstico de infección por SARS-CoV-2, tratamiento, morbilidad cardíaca asociada (marcadores inflamatorios o pruebas de imagen) y evolución. El riesgo de sesgo se evaluó de acuerdo con la guía Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) mediante un cuestionario diseñado por los autores de cuatro criterios (máximo 8 puntos; se excluyen los estudios con menos de tres), ponderados de forma independiente por dos investigadores y un tercero para dirimir. No se planificó metanálisis.

**Resultados principales:** de los 328 artículos evaluados, finalmente 16 cumplieron criterios de selección para su análisis. Se encontraron un total de 655 pacientes, en artículos de EE. UU., Europa e India. Ninguno de China. El rango de edad fue de 3 meses a 20 años, con una media de 8 años. El 55% fueron hombres. Un 23,3% asociaron comorbilidades. La fiebre se presentó en prácticamente el 100%, seguido de los síntomas gastrointestinales (70%), cardiovasculares (57%) con síntomas similares a la enfermedad de Kawasaki en un 36%, de los cuales un 26% presentaron *shock*. Hubo afectación neurológica en un 22%. La clínica cutánea se observó en un 58%.

Los hallazgos más frecuentes y característicos de laboratorio fueron elevación de proteína C reactiva (PCR), troponina, péptido natriurético tipo B (BNP), ferritina (elevada en casi todos los estudios), dímero D y fibrinógeno, así como linfopenia. En estudios de imagen se encontró función ventricular disminuida (32%), miocarditis (23%) y dilatación/aneurismas de arteria coronaria (23,4%). Solo hubo infiltrados pulmonares en el 13,7%. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para SARS-CoV-2 detectó virus en un 33%, la serología fue positiva en un 54% y solo un 7% fueron positivos para ambas pruebas. En ocho estudios se notificó un 15% de casos con contacto estrecho con un familiar positivo. Un 68% precisaron cuidados intensivos, inotropos el 40%, anticoagulación el 34% y ventilación mecánica el 15%. Los tratamientos más empleados fueron la infusión de gammaglobulinas (IVIG) en un 62% y corticosteroides en un 49%. Otros inmunomoduladores, remdesivir y plasma de convalescientes fueron menos utilizados. La mayoría tuvo una evolución favorable con recuperación de las alteraciones cardíacas (nueve casos con disfunción cardíaca leve y uno con dilatación coronaria). La mortalidad fue baja (1,67%).

**Conclusión:** fiebre, síntomas gastrointestinales y síntomas Kawasaki-like fueron las manifestaciones principales del síndrome inflamatorio multisistémico asociado a SARS-CoV-2

en la infancia. Aunque la mayoría precisaron cuidados intensivos y tratamiento inmunomodulador, la evolución fue favorable con una baja mortalidad.

**Conflicto de intereses:** no existe.

**Fuente de financiación:** no existe.

## COMENTARIO CRÍTICO

**Justificación:** el SIM asociado a SARS-CoV-2 es una nueva enfermedad descrita de baja frecuencia, pero potencialmente grave<sup>1</sup>. Aunque la asociación epidemiológica con la infección por SARS-CoV-2 parece clara, desconocemos si existen factores genéticos o ambientales asociados a la aparición de este síndrome o a su patrón clínico. Asimismo, todavía no se ha establecido el manejo diagnóstico-terapéutico más apropiado. La presente RS presenta información descriptiva actualizada.

**Validez o rigor científico:** esta RS cuenta con una definición de la población, el tipo de diseño epidemiológico de los estudios y las medidas de resultado analizadas. Entre las medidas de resultados no plantean hipótesis de asociación entre factores de exposición y efectos. Se ha realizado una búsqueda correcta, aunque es previsible, por ser una entidad emergente, que aparezcan nuevos estudios similares en un futuro cercano. Entre los criterios de selección no se establece la exclusión de estudios o pacientes con insuficiente confirmación epidemiológica o microbiológica de la infección asociada. Para la valoración del riesgo de sesgos de los estudios se empleó una escala con criterios de la declaración STROBE, más propios de estudios analíticos que de series de casos; sorprende que la escala concede puntuaciones máximas a casos clínicos aislados. Se presenta un análisis de frecuencias agrupado sin ponderación ni estimación por intervalos.

**Importancia clínica:** a pesar de la baja frecuencia del SIM asociado a SARS-CoV-2, es importante conocer su potencial gravedad, especialmente por la presencia habitual de síntomas-signos cardiovasculares, neurológicos y *shock* y la necesidad de tratamiento en cuidados intensivos, que incluyen la administración de drogas vasoactivas. La mortalidad fue baja (1,67%; intervalo de confianza del 95% [IC 95]: 1,44 a 1,91%\*) aunque suficiente como para que tengamos que buscar protocolos de actuación eficaces. Se han publicado otras revisiones sistemáticas con selección de estudios algo diferentes que los del presente trabajo<sup>2-4</sup>; sus resultados son similares, aunque el porcentaje de pacientes con infección confirmada es mayor que el referido en este estudio. En la revisión se incluye un estudio español con 31 pacientes españoles, pero no la serie española que compara 64 pacientes con SIM con otros casos de COVID-19 graves, fundamentalmente respiratorios<sup>5</sup>. En el estudio se observa que los casos con inflamación multi-

\* Calculado por los autores del comentario.

sistémica requieren menor necesidad de ventilación mecánica, pero más tratamiento vasoactivo.

**Aplicabilidad en la práctica clínica:** los resultados de este estudio son aplicables a nuestra práctica clínica, permiten describir el patrón clínico habitual de los pacientes con SIM, sus necesidades asistenciales y su pronóstico, aunque no proporcionan información sobre la eficacia de los diferentes tratamientos empleados. La aplicación de protocolos consensuados y su evaluación en estudios prospectivos permitirá establecer su eficacia<sup>6</sup>.

**Conflicto de intereses de los autores del comentario:** no existe.

## BIBLIOGRAFÍA

1. CDC. Information for healthcare providers about multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C). 2020. En: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades [en línea] [consultado en 08/01/2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mis-c/hcp/>
2. Abrams JY, Godfred-Cato SE, Oster ME, Chow EJ, Koumans EH, Bryant B, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: A Systematic Review. *J Pediatr*. 2020;226:45-54.e1.
3. Ahmed M, Advani S, Moreira A, Zoretic S, Martínez J, Chorrath K, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review. *EClinicalMedicine*. 2020;26:100527.
4. Bustos BR, Jaramillo-Bustamante JC, Vásquez-Hoyos P, Cruces P, Díaz F. Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Associated With SARS-CoV-2: A Case Series Quantitative Systematic Review. *Pediatr Emerg Care*. 2021;37:44-47.
5. García-Salido A, de Carlos Vicente JC, Belda Hofheinz S, Balcells Ramírez J, Slöcker Barrio M, Leóz Gordillo I, et al. Severe manifestations of SARS-CoV-2 in children and adolescents: from COVID-19 pneumonia to multisystem inflammatory syndrome: a multicentre study in pediatric intensive care units in Spain. *Crit Care*. 2020;24:666.
6. García-Salido A, Antón J, Martínez-Pajares JD, Giralt García G, Gómez Cortés B, Tagarro A, et al. Grupo de trabajo de la Asociación Española de Pediatría para el Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico vinculado a SARS-CoV-2. Documento español de consenso sobre diagnóstico, estabilización y tratamiento del síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico vinculado a SARS-CoV-2 (SIM-PedS). *An Pediatr (Barc)*. 2020;SI695-4033(20)30419-7.