

**HOSPITAL DEL NIÑO DOCTOR JOSÉ RENÁN ESQUIVEL  
PROTOCOLO DE MANEJO DEL SINDROME INFLAMATORIO  
MULTISISTÉMICO PEDIÁTRICO ASOCIADO A SARS-CoV2 (PIMS)**

- 1. AUTORES**
- 2. REVISORES**
- 3. DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES**
- 4. JUSTIFICACIÓN Y ALCANCE**
- 5. OBJETIVO GENERAL**
- 6. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**
- 7. PROPÓSITO**
- 8. ANTECEDENTES LOCALES DEL COMPORTAMIENTO DE LA ENFERMEDAD**
- 9. DEFINICIÓN Y NOMBRE DE LA ENFERMEDAD**
- 10. EPIDEMIOLOGÍA, ANTECEDENTES Y SITUACIÓN ACTUAL**
- 11. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL Y CRITERIOS DIAGNÓSTICOS**
- 12. EVALUACIÓN INICIAL Y ESTABILIZACIÓN EN EL CUARTO DE URGENCIAS**
- 13. PRUEBAS DE LABORATORIO RECOMENDADAS**
- 14. PRUEBAS DE IMAGEN**
- 15. PRUEBAS CARDIACAS**
- 16. HOSPITALIZACIÓN**
- 17. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO**
- 18. FLUJOGRAMA DE MANEJO**
- 19. CRITERIOS DE EGRESO Y SEGUIMIENTO**
- 20. EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO**
- 21. RECOMENDACIONES PARA EL PACIENTE Y FAMILIARES**
- 22. MEDIDAS PREVENTIVAS**
- 23. REFERENCIAS**

	<b>HOSPITAL DEL NIÑO DOCTOR JOSÉ RENÁN ESQUIVEL</b>	<b>CÓDIGO: PR-19-16</b>	Página 2 de 29
	<b>Título</b> Protocolo de manejo del Síndrome Inflamatorio Multisistémico pediátrico asociado a SARS-CoV2 (PIMS)	<b>Edición:</b> septiembre 2020	
	<b>Elaborado:</b> Servicio de Infectología, Terapia Intensiva, Cardiología, Urgencias	<b>Revisión N°: 0</b>	
	<b>Aprobado:</b> : Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	<b>Revisado: Dra. Dora Estripeaut</b>	

### 1. AUTORES:

Dr. Manuel Alvarado, Dra. Blanca Ríos, servicio de Terapia Intensiva; Dr. Aldo Campos, Dra. Scarlett Sinisterra, servicio de Cardiología; Dra. Elizabeth Castaño, Dra. Dora Estripeaut, Dra. Jacqueline Levy, Dra. Ximena Norero, servicio de Infectología; Dr. Samuel Roberts, servicio de Urgencias.

2. **REVISORES:** Oficina de Calidad y Seguridad del Paciente.

### 3. DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Los autores y los revisores que contribuyeron en la elaboración y revisión de este documento declaran que no existen conflictos de intereses que puedan influir en el contenido

### 4. JUSTIFICACIÓN Y ALCANCE:

En el marco de la pandemia provocada por el coronavirus SARS CoV-2 y su enfermedad COVID-19, se ha descrito en niños y adolescentes, el Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico asociado temporalmente a esta infección (PIMS por sus siglas en inglés Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome) Se trata de un cuadro clínico severo, del que se debe tener una alta sospecha para iniciar manejo oportuno y mejorar el pronóstico. Este documento define los lineamientos a seguir, reconocimiento, abordaje y manejo de los niños y adolescentes con este síndrome.

Estos lineamientos están dirigidos a profesionales de la salud involucrados en la atención de pacientes con sospecha o confirmación de Síndrome Inflamatorio Multisistémico temporalmente relacionado a COVID-19.

### 5. OBJETIVO GENERAL:

Establecer una guía para la sospecha diagnóstica y manejo de los niños con diagnóstico de Síndrome inflamatorio multisistémico por SARS-CoV2 (PIMS)

### 6. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Brindar apoyo al personal médico para la identificación de los signos y síntomas que definen el síndrome inflamatorio multisistémico en niños
- Establecer una guía con los laboratorios recomendados para el diagnóstico
- Proveer una guía de abordaje terapéutico para los casos de PIMS
- Elevar la calidad de la atención médica de los niños con diagnóstico de PIMS
- Ofrecer información actualizada para optimizar la orientación clínica y terapéutica de la enfermedad

	<b>HOSPITAL DEL NIÑO DOCTOR JOSÉ RENÁN ESQUIVEL</b>	<b>CÓDIGO: PR-19-16</b>	Página 3 de 29
	<b>Título</b> Protocolo de manejo del Síndrome Inflamatorio Multisistémico pediátrico asociado a SARS-CoV2 (PIMS)	<b>Edición:</b> septiembre 2020	
	<b>Elaborado:</b> Servicio de Infectología, Terapia Intensiva, Cardiología, Urgencias	<b>Revisión N°: 0</b>	
	<b>Aprobado:</b> : Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	<b>Revisado:</b> Dra. Dora Estripeaut	

## 7. PROPÓSITO:

Elaborar e implementar un protocolo de atención que nos permita atender de una manera uniforme e integral a todos los niños y adolescentes con sospecha o diagnóstico confirmado de Síndrome inflamatorio multisistémico que se atienden en el Hospital del Niño Doctor José Renán Esquivel.

## 8. ANTECEDENTES LOCALES DEL COMPORTAMIENTO DE LA ENFERMEDAD:

Desde el mes de abril del 2020, se dio una alerta desde el Reino Unidos, sobre el incremento en el número de niños que presentaban un nuevo espectro de enfermedad inflamatoria asociado a la pandemia de COVID-19.

En nuestro país se empezaron a ver los primeros casos en junio del 2020, asociado al aumento de casos en la población en general.

Hasta el mes de agosto del 2020 se han reportado en el país, 8 casos de este síndrome, de los cuales 7, han sido atendidos en el Hospital del Niño doctor José Renán Esquivel, dando un porcentaje de presentación de 0.07% de todos los casos de COVID-19 en niños presentados en el país.

## 9. DEFINICIÓN Y NOMBRE DE LA ENFERMEDAD:

Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico asociado a SARS-Cov2 (PIMS)

## 10. EPIDEMIOLOGÍA, ANTECEDENTES Y SITUACIÓN ACTUAL:

Hasta el momento se sabe que alrededor de un 96-98% de todos los casos de COVID-19 registrados ocurren en adultos y el restante 2-4% ocurre en niños, en los cuales la mayoría de los casos presentan una infección leve o asintomática. Los niños que han requerido hospitalización en sala o unidades de intensivos pediátricos, son por cuadros respiratorios agudos con dificultad respiratoria y neumonía.

## 11. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL y CRITERIOS DIAGNÓSTICOS:

Se debe considerar la sospecha de PIMS en los siguientes casos:

- Paciente con criterios de enfermedad de Kawasaki (EK) completa o incompleta de cualquier edad
- La Presencia de síntomas gastrointestinales (vómitos, náuseas, dolor abdominal, diarrea)
- La elevación de reactantes de fase aguda.
- Signos de choque y disfunción miocárdica
- En los laboratorios, la presencia de linfopenia, anemia y plaquetopenia.

	<b>HOSPITAL DEL NIÑO DOCTOR JOSÉ RENÁN ESQUIVEL</b>	<b>CÓDIGO: PR-19-16</b>	Página 4 de 29
	<b>Título</b> Protocolo de manejo del Síndrome Inflamatorio Multisistémico pediátrico asociado a SARS-CoV2 (PIMS)	<b>Edición:</b> septiembre 2020	
	<b>Elaborado:</b> Servicio de Infectología, Terapia Intensiva, Cardiología, Urgencias	<b>Revisión N°: 0</b>	
	<b>Aprobado:</b> : Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	<b>Revisado:</b> Dra. Dora Estripeaut	

### **Crterios diagnósticos de PIMS (según OMS)**

- Edad: < 19 años con fiebre  $\geq$  3 días
- Y dos de los siguientes criterios:
  - 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 I/NT-proBNP)
  - Evidencia de coagulopatía (alteración de TP, TPT o valores elevados de Dímero D)
  - Síntomas gastrointestinales agudos (diarrea, vómitos o dolor abdominal)
- Y valores elevados de marcadores de inflamación (elevación de VES, 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 laboratorio o epidemiológica de infección por SARS-CoV-2 (RT-PCR, serología, o antígeno o exposición al COVID-19 dentro de las 4 semanas previas a la aparición de los síntomas.

### **Diagnóstico diferencial**

1. Enfermedad de Kawasaki no relacionada a SARS-CoV-2
2. Descartar otras infecciones virales como adenovirus, enterovirus o sarampión en población no vacunada.
3. Signos de abdomen agudo, similares a un cuadro de peritonitis y apendicitis.
4. Síndrome de choque tóxico por *Staphylococcus* o *Streptococcus*.
5. Miocarditis por otras causas
6. Reacción de hipersensibilidad a fármacos, descartar síndrome de Stevens Johnson
7. Descartar enfermedades reumatológicas como artritis idiopática juvenil sistémica
8. Descartar otras patologías autoinmunes
9. Síndrome hemofagocítico.

## **12. EVALUACIÓN INICIAL Y ESTABILIZACIÓN EN CUARTO DE URGENCIAS :**

Dado que este cuadro es potencialmente grave, la asistencia y estabilización inicial se basará en el triángulo de evaluación pediátrica (TEP) y la aproximación ABCDE.

Si el TEP se encuentra inestable, determine si el paciente presenta alguno de los siguientes diagnósticos fisiológicos:

	<b>HOSPITAL DEL NIÑO DOCTOR JOSÉ RENÁN ESQUIVEL</b>	<b>CÓDIGO: PR-19-16</b>	Página 5 de 29
	<b>Título</b> Protocolo de manejo del Síndrome Inflamatorio Multisistémico pediátrico asociado a SARS-CoV2 (PIMS)	<b>Edición:</b> septiembre 2020	
	<b>Elaborado:</b> Servicio de Infectología, Terapia Intensiva, Cardiología, Urgencias	<b>Revisión N°: 0</b>	
	<b>Aprobado:</b> : Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	<b>Revisado: Dra. Dora Estripeaut</b>	

- Insuficiencia respiratoria
- Choque compensado
- Choque descompensado

A continuación inicie la evaluación primaria (ABCDE)

**A. Vía aérea:**

- Evaluar permeabilidad de vía aérea.
- Administrar oxígeno suplementario según las necesidades del paciente.
- Preparar materiales para secuencia de intubación de secuencia rápida en caso de ser necesario.

**B. Ventilación:**

- Asegurar una monitorización continua de la frecuencia respiratoria (Fr).
- En casos de dificultad respiratoria, se debe descartar infección pulmonar sobre agregada o edema pulmonar vasogénico.

**C. Circulación:**

- Vigilar constantemente la presión arterial, frecuencia cardiaca (Fc) y signos de perfusión periférica a través de la valoración de llenado capilar, temperatura y color de la piel y calidad del pulso.
- Canalizar vía periférica y en caso de choque, canalizar dos vías periféricas. En caso de no obtener acceso venoso, considerar vía intra-ósea.
- Evaluar la necesidad de expansores de volumen, en caso necesario, administrar volumen, esto se podrá realizar a través de soluciones isotónicas con bolos de 20 ml/kg, según respuesta clínica. Considerar uso de albúmina al 5% como expansor y en ausencia de respuesta, iniciar medicamentos inotrópicos.
- En casos de la presencia de signos de sobrecarga o disfunción miocárdica, se deberá reducir el volumen y ritmo de la infusión.

**D. Neurológico:**

- Evaluar y vigilar estado de conciencia a través de las escala de Glasgow.

**E. Piel:**

- Evaluar la presencia de exantemas y petequias.
- Debido a la severidad de estos casos, se iniciará antibióticos de amplio espectro ya que se puede confundir con un choque por infección bacteriana.

**13. PRUEBAS DE LABORATORIO RECOMENDADAS:**

Los laboratorios recomendados para la evaluación de niños y adolescentes con sospecha clínica de PIMS están en la tabla 3.

En la tabla 4 se pueden encontrar las alteraciones más frecuentes de los laboratorios en pacientes con PIMS.

	<b>HOSPITAL DEL NIÑO DOCTOR JOSÉ RENÁN ESQUIVEL</b>	<b>CÓDIGO: PR-19-16</b>	Página 6 de 29
	<b>Título</b> Protocolo de manejo del Síndrome Inflamatorio Multisistémico pediátrico asociado a SARS-CoV2 (PIMS)	<b>Edición:</b> septiembre 2020	
	<b>Elaborado:</b> Servicio de Infectología, Terapia Intensiva, Cardiología, Urgencias	<b>Revisión N°: 0</b>	
	<b>Aprobado:</b> : Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	<b>Revisado: Dra. Dora Estripeaut</b>	

#### 14. PRUEBAS DE IMAGEN:

En los pacientes con PIMS la afección respiratoria se presenta en alrededor de un 50% de los casos, pero también se puede presentar como efecto secundario a una sobrecarga líquida o como signo de afectación cardíaca.

##### a. Radiografía de tórax:

Alteraciones observadas con mayor frecuencia: neumonía con infiltrados, condensaciones parcheadas, en vidrio esmerilado o patrón intersticial, atelectasias o derrame pleural. También se pueden presentar signos asociados a la afectación cardíaca como cardiomegalia, redistribución vascular o edema agudo de pulmón.

##### b. USG torácico:

Este estudio se podría utilizar para observar cuadros de neumonía con derrame pleural. .

##### c. Tomografía computarizada (TC):

Se ordenará en casos de neumonía complicada, mala evolución o en paciente inmunocomprometido.

##### d. USG o TC abdominal:

Se recomienda en caso de signos de afección abdominal sugestivos de abdomen agudo para descartar un abdomen quirúrgico.

#### PRUEBAS CARDÍACAS:

##### a. Electrocardiograma:

Alteraciones que se pueden observar: se pueden observar arritmias durante la fase aguda por disfunción del nodo sinoauricular o auriculoventricular. Grados variables de bloqueo auriculoventricular (PR prolongados), así como cambios inespecíficos en el segmento ST o en la onda T. Puede haber bajo voltaje si hay compromiso pericárdico (efusión pericárdica).

##### b. Marcadores de afección cardíaca:

Los 2 principales marcadores que nos orientan hacia la presencia de un compromiso cardíaco son la troponina I y el NT-proBNP o en su defecto el péptido natriurético tipo B (BNP).

La elevación de la troponina I se ha observado en un gran número de pacientes que debutan con miocarditis. Por otro lado, valores elevados de BNP se han asociado a insuficiencia cardíaca y choque cardiogénico.

##### c. Ecocardiograma transtorácico:

Evaluar por disfunción sistólica diastólica del ventrículo izquierdo y derecho (fracción de eyección del VI por Teicholz, TAPSE, fracción de acortamiento). Presencia y cuantificación de anomalías valvulares (principalmente insuficiencia mitral), derrame

	<b>HOSPITAL DEL NIÑO DOCTOR JOSÉ RENÁN ESQUIVEL</b>	<b>CÓDIGO: PR-19-16</b>	Página 7 de 29
	<b>Título</b> Protocolo de manejo del Síndrome Inflamatorio Multisistémico pediátrico asociado a SARS-CoV2 (PIMS)	<b>Edición:</b> septiembre 2020	
	<b>Elaborado:</b> Servicio de Infectología, Terapia Intensiva, Cardiología, Urgencias	<b>Revisión N°: 0</b>	
	<b>Aprobado:</b> : Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	<b>Revisado: Dra. Dora Estripeaut</b>	

pericárdico y repercusión hemodinámica; y diferentes vistas para evaluar la arteria coronaria principal izquierda, la arteria coronaria descendente anterior, la arteria circunfleja y la arteria coronaria derecha. Deben tomarse medidas de la cara interna del lumen para definir el diámetro y extrapolarlo al score Z para área de superficie corporal del paciente. Esto nos dará parámetros para diagnóstico y plan de seguimiento del paciente. (Normogramas de AHA).

#### **Clasificación en base a Z-Score:**

1. Normal : Siempre <2
2. Dilatación: 2 a <2.5;
3. Aneurisma pequeño:  $\geq 2.5$  a <5
4. Aneurisma mediano :  $\geq 5$  a <10, y dimensión absoluta <8 mm
5. Aneurisma grande o gigante:  $\geq 10$ , o dimensión absoluta  $\geq 8$  mm

#### **Recomendaciones para seguimiento ecocardiográfico:**

1. El ecocardiograma debe realizarse dentro de las primeras 24-48 horas, pero en casos de datos de bajo gasto cardiaco, deberá realizarse inmediatamente al realizar el diagnóstico (fase aguda), sin embargo es importante tener en cuenta que el tratamiento no se debe retrasar en esperas del ecocardiograma.
2. Reevaluación a los 15 días luego de la evaluación inicial, ya que la mayoría de los aneurismas pueden aparecer en esta etapa.
3. Se debe repetir el ecocardiograma a las 4-6 semanas luego de iniciado el cuadro.
4. El paciente debe mantenerse con antiagregantes plaquetarios (ácido acetilsalicílico) hasta que sea evaluado y estudiado con ecocardiograma por el cardiólogo. En casos de alergia aspirina u otra contraindicación para el uso de aspirina, se podrá utilizar Clopidogrel.

#### **15. HOSPITALIZACIÓN:**

Los pacientes que presenten signos sugestivos de PIMS, deberá ser ingresado al hospital para completar evaluación y monitorización de sus signos vitales. En caso de confirmarse el diagnóstico, se deberá iniciar el tratamiento recomendado según este protocolo. Aquellos pacientes que presenten cuadros severos con signos de choque, deberán ser ingresados a la Unidad de cuidados intensivos. Estos pacientes deben ser manejados en centros hospitalarios que cuenten con servicio de cardiología y unidad de cuidados intensivos.

	<b>HOSPITAL DEL NIÑO DOCTOR JOSÉ RENÁN ESQUIVEL</b>	<b>CÓDIGO: PR-19-16</b>	Página 8 de 29
	<b>Título</b> Protocolo de manejo del Síndrome Inflamatorio Multisistémico pediátrico asociado a SARS-CoV2 (PIMS)	<b>Edición:</b> septiembre 2020	
	<b>Elaborado:</b> Servicio de Infectología, Terapia Intensiva, Cardiología, Urgencias	<b>Revisión N°: 0</b>	
	<b>Aprobado:</b> : Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	<b>Revisado: Dra. Dora Estripeaut</b>	

El manejo de estos pacientes debe ser brindado por un equipo multidisciplinario, según los órganos que se vean afectados.

**a. IDENTIFICACIÓN Y RECIBO DE PACIENTE EN LA SALA:**

Recepción en sala, verificar identificación del paciente, toma de signos vitales (incluido el peso, talla, presión arterial, temperatura, frecuencia cardíaca y respiratoria), comprobación de dispositivos (vías, sondajes, etc.) y medicación.

**b. MEDIDAS DE AISLAMIENTO:**

La mayoría de estos pacientes tendrán la prueba de RT-PCR para SARS-Cov-2, negativa. Esto indicaría una baja o nula contagiosidad. Estos pacientes si son casos leves, podrán ingresar a sala de pediatría y en casos severos a la Unidad de cuidados intensivos.

En casos de infección activa, con RT-PCR positiva, estos pacientes ingresarán al área de aislamiento y se tomarán las siguientes medidas:

- Precauciones de contacto y de transmisión por gotas
- El paciente (si es posible) y sus familiares deben colocarse mascarilla quirúrgica.
- El personal que atiende al paciente deberá utilizar todo el equipo de protección personal recomendado en estos casos para la manipulación de este paciente.
- En caso de encontrarse en sala de pediatría, podrá permanecer un familiar con el paciente. En caso de sala de intensivos, no se permite la estancia a familiares.

**c. MONITORIZACIÓN**

Se requiere vigilar frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno, presión arterial, temperatura y diuresis cada turno.

En caso de descompensación se monitorizará por hora hasta considerar mejoría o traslado a UCIP.

**d. TRATAMIENTO DE SOPORTE**

- Manejo de la fiebre: Se utilizará de primera elección paracetamol oral o intravenoso (10-15 mg/kg cada 6 horas). En caso de que persista la fiebre se utilizará dipirona magnésica a 20 mg/kg/dosis cada 6-8 horas).
- Líquidos intravenosos: Se recomienda el uso de soluciones isotónicas (Lactato de Ringer, SSN0.9%, Dextrosa en SSN0.9%) vigilando signos de deshidratación, sobrecarga hídrica o intolerancia oral.
- Antibioticoterapia según sospecha clínica y protocolos del centro.
- Oxigenoterapia según saturación de oxígeno y compromiso pulmonar para mantener saturación entre 94-98% (flujograma 1)
- Tratamiento antiagregante plaquetario y anticoagulante según cuadro clínico y resultados de laboratorio.

**e. EVALUACIÓN CARDIOLÓGICA:**

Los pacientes con PIM pueden cursar con inflamación del pericardio, del miocardio y del endocardio incluyendo afección valvular y de las arterias coronarias.

Dentro de los hallazgos clínicos podemos encontrar:

	<b>HOSPITAL DEL NIÑO DOCTOR JOSÉ RENÁN ESQUIVEL</b>	<b>CÓDIGO: PR-19-16</b>	Página 9 de 29
	<b>Título</b> Protocolo de manejo del Síndrome Inflamatorio Multisistémico pediátrico asociado a SARS-CoV2 (PIMS)	<b>Edición:</b> septiembre 2020	
	<b>Elaborado:</b> Servicio de Infectología, Terapia Intensiva, Cardiología, Urgencias	<b>Revisión N°: 0</b>	
	<b>Aprobado:</b> : Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	<b>Revisado: Dra. Dora Estripeaut</b>	

- Un precordio hiperdinámico
- Taquicardia.
- Soplos inocentes o soplos de flujo pueden estar acentuados.
- Ritmo de galope es audible en el caso de que haya disfunción ventricular secundaria a inflamación miocárdica.
- Pulsos periféricos débiles con llenado capilar aumentado.

Ante la presencia de choque cardiogénico, el cual es raro; el colapso cardiovascular y la hipotensión arterial puede ser manejada con expansores de volumen e inotrópicos al tiempo que se realiza el traslado a la unidad de cuidados intensivos.

#### **f. CRITERIOS DE TRASLADO A UCIP**

Los pacientes que cumplan con los siguientes criterios ameritarán traslado a una Unidad de Cuidados Intensivos:

1. Choque compensado (presión arterial normal con signos de mala perfusión como llenado capilar prolongado, alteración del estado de alerta, taquicardia, taquipnea, extremidades frías, acidosis metabólica o Lactato mayor o igual a 2 mmol/L) o choque descompensado (signos de mala perfusión más hipotensión)
2. Necesidad de soporte vasoactivo.
3. Disfunción miocárdica sospechada por signos de mala perfusión más aumento de NT-ProBNP o en su defecto BNP o comprobada por Ecocardiografía.
4. Alteración del estado de alerta sin mejoría a pesar de tratamiento optimizado.
5. Requerimiento de soporte respiratorio superior a cánula nasal convencional con necesidad de oxígeno de alto flujo, ventilación no invasiva o intubación endotraqueal.
6. Signos de falla multiorgánica (de 2 o más órganos ya sea disfunción cardiovascular, hematológica, respiratoria, gastrointestinal, renal, neurológica) que no responde al tratamiento sintomático, inmunomodulador si se considera y medidas de soporte.

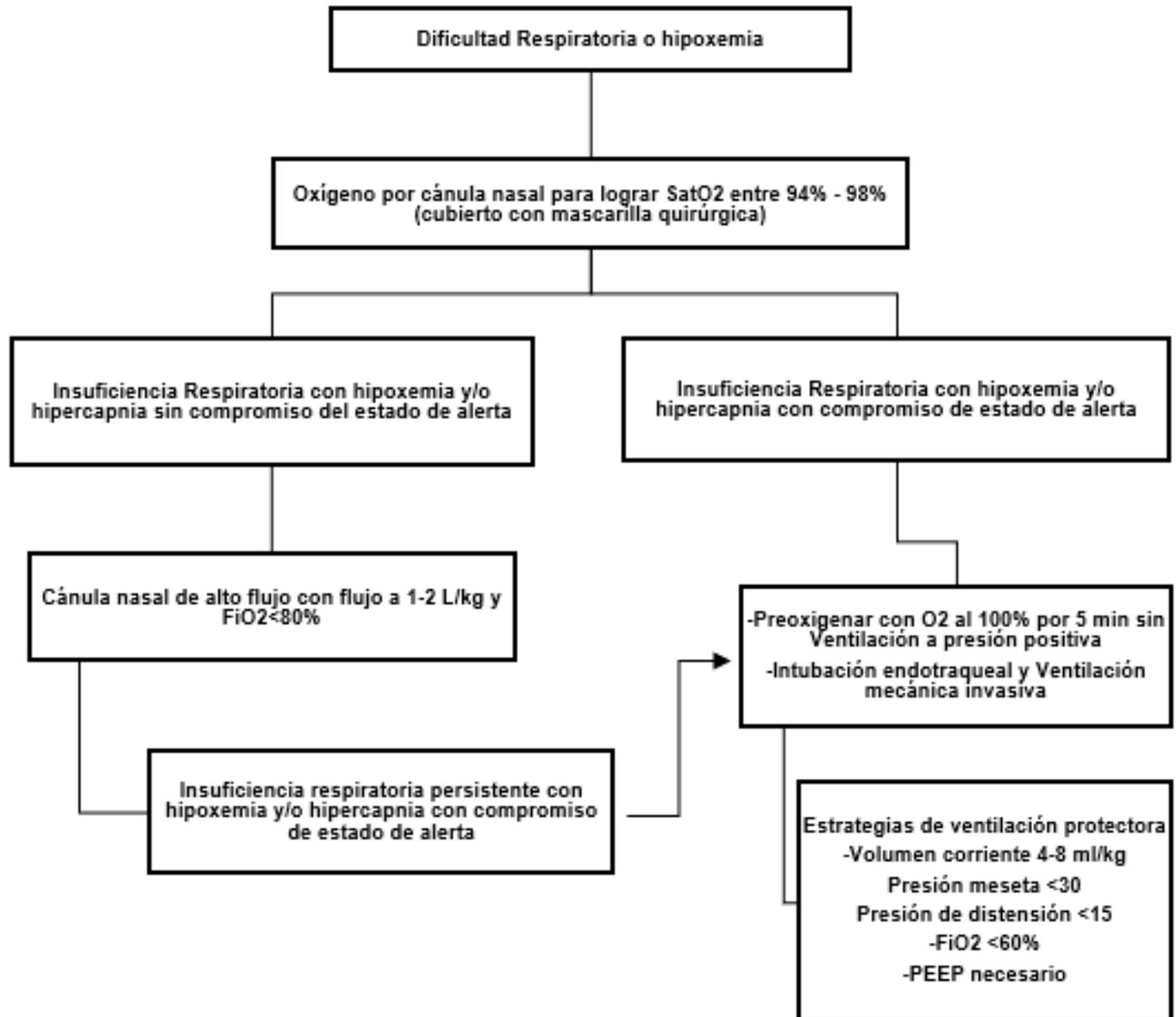
#### **g. SOPORTE RESPIRATORIO**

La insuficiencia respiratoria se ha descrito como secundaria al choque más que a compromiso pulmonar.

Se debe iniciar con oxigenoterapia suplementaria con sistemas que mantengan saturaciones entre 94-98% y según el comportamiento clínico aumentar el soporte respiratorio (Flujograma 1)

	<b>HOSPITAL DEL NIÑO DOCTOR JOSÉ RENÁN ESQUIVEL</b>	<b>CÓDIGO: PR-19-16</b>	Página 10 de 29
	<b>Título</b> Protocolo de manejo del Síndrome Inflamatorio Multisistémico pediátrico asociado a SARS-CoV2 (PIMS)	<b>Edición:</b> septiembre 2020	
	<b>Elaborado:</b> Servicio de Infectología, Terapia Intensiva, Cardiología, Urgencias	<b>Revisión N°: 0</b>	
	<b>Aprobado:</b> : Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	<b>Revisado:</b> Dra. Dora Estripeaut	

Flujograma 1. Flujograma de oxigenoterapia.



	<b>HOSPITAL DEL NIÑO DOCTOR JOSÉ RENÁN ESQUIVEL</b>	<b>CÓDIGO: PR-19-16</b>	Página 11 de 29
	<b>Título</b> Protocolo de manejo del Síndrome Inflamatorio Multisistémico pediátrico asociado a SARS-CoV2 (PIMS)	<b>Edición:</b> septiembre 2020	
	<b>Elaborado:</b> Servicio de Infectología, Terapia Intensiva, Cardiología, Urgencias	<b>Revisión N°: 0</b>	
	<b>Aprobado:</b> : Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	<b>Revisado: Dra. Dora Estripeaut</b>	

En caso de ameritar ventilación mecánica invasiva se deben seguir las recomendaciones para evitar la propagación de aerosoles y utilizar secuencia de intubación rápida que incluya bloqueo neuromuscular, realizada por el personal de más experiencia.

#### **h. SOPORTE HEMODINÁMICO**

La inestabilidad hemodinámica se asocia a falla cardíaca o a choque que puede ser cardiogénico y/o distributivo (séptico).

Las metas del tratamiento hemodinámico serán:

1. Mejoría de los signos de mala perfusión [llenado capilar en 2 segundos, mejoría de la taquicardia y del estado de alerta, diuresis en 1 ml/kg/h (0.5ml/kg/h si es adolescente), pulsos periféricos y centrales simétricos, coloración y frialdad distal en extremidades].
2. Gasometría: depuración del lactato (disminución de hiperlactatemia >10% del lactato inicial en las primeras 2-4 horas), mejoría de la acidosis metabólica
3. Monitorización avanzada
  - a. Medición de índice cardíaco (IC) = Gasto Cardíaco/superficie corporal; rango normal= 3.5–5.5 L/min/m<sup>2</sup>
  - b. Resistencias vasculares =  $[80 \times (PAM - PVC)] / IC$   
(Rango normal 800–1600 dyn-s/cm<sup>5</sup>/m<sup>2</sup>)
  - c. Saturación venosa central de oxígeno (70-75%)
4. Mejoría de la hipotensión arterial  
Se deben mantener valores de presión por encima de los intervalos considerados como hipotensión por estar debajo del percentil 5 para la edad (Tabla 5)

El tratamiento de los pacientes con choque compensado (signos de mala perfusión y presión arterial normal incluye:

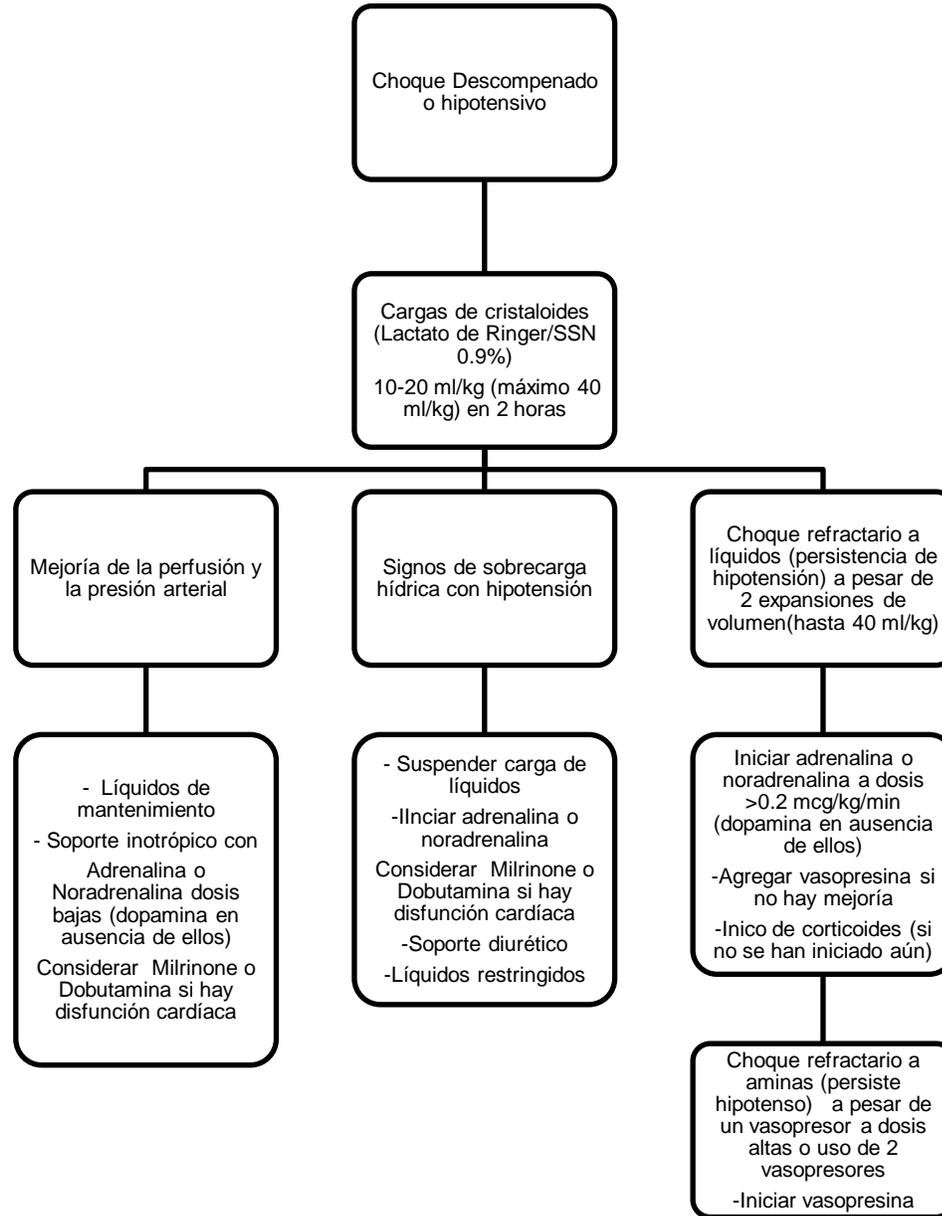
- Carga de líquidos (10-20 ml/kg)
- Inicio de soporte inotrópico temprano si no hay mejoría de los signos de mala perfusión (se recomienda adrenalina o noradrenalina a dosis bajas y en caso de no contar con ninguno de ellos iniciar dopamina). Si el choque se asocia a disfunción cardíaca se recomienda agregar dobutamina o milrinone.
- Líquidos de mantenimiento restringidos (85% del requerimiento)
- Soporte diurético si hay falla cardíaca asociada

Si el choque es descompensado o hipotenso se recomienda el abordaje según el algoritmo 2.

Si presenta arritmias se deben tratar de forma inmediata según el tipo y el deterioro clínico que producen (valorar amiodarona o cardioversión en casos graves).

	<b>HOSPITAL DEL NIÑO DOCTOR JOSÉ RENÁN ESQUIVEL</b>	<b>CÓDIGO: PR-19-16</b>	Página 12 de 29
	<b>Título</b> Protocolo de manejo del Síndrome Inflamatorio Multisistémico pediátrico asociado a SARS-CoV2 (PIMS)	<b>Edición:</b> septiembre 2020	
	<b>Elaborado:</b> Servicio de Infectología, Terapia Intensiva, Cardiología, Urgencias	<b>Revisión N°: 0</b>	
	<b>Aprobado:</b> : Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	<b>Revisado:</b> Dra. Dora Estripeaut	

**Algoritmo 2. Manejo del choque descompensado o hipotensivo.**



	<b>HOSPITAL DEL NIÑO DOCTOR JOSÉ RENÁN ESQUIVEL</b>	<b>CÓDIGO: PR-19-16</b>	Página 13 de 29
	<b>Título</b> Protocolo de manejo del Síndrome Inflamatorio Multisistémico pediátrico asociado a SARS-CoV2 (PIMS)	<b>Edición:</b> septiembre 2020	
	<b>Elaborado:</b> Servicio de Infectología, Terapia Intensiva, Cardiología, Urgencias	<b>Revisión N°: 0</b>	
	<b>Aprobado:</b> : Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	<b>Revisado: Dra. Dora Estripeaut</b>	

## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO:

El abordaje terapéutico, debe adaptarse a las condiciones especiales de presentación del cuadro en cada individuo.

### 1) Fase Inicial (tabla 8)

En pacientes clínicamente inestables con compromiso hemodinámico utilizar tratamiento inmunomodulador con:

- Inmunoglobulina IV (IGIV) 2 g/kg/día (máximo 70 gramos), infusión en 12 h (o según tolerancia) asociado a Metilprednisolona 2 mg/kg/día IV (máx. 80 mg/día) por 3 a 5 días según evolución.
- Considerar inicio de terapia antimicrobiana de amplio espectro según epidemiología local hasta descartar infecciones invasoras (Clindamicina 40 mg/kg/día iv + Ceftriaxona 50 mg/kg día).
- En niños que cumplan criterios de EK o presenten alteraciones coronarias en el ecocardiograma agregar tratamiento con ácido acetil salicílico (Aspirina) 80 – 100 mg/kg/día (máximo 2 g) en 4 dosis hasta completar 48-72 horas afebril y disminución progresiva de parámetros inflamatorios, luego 3 a 5 mg/kg vo cada día (máximo 81 mg cada día) por 4 a 6 semanas o más según hallazgos ecográficos.
- Considerar según los exámenes de evaluación la necesidad de anti coagulación con enoxaparina.

#### 1.1. Respuesta favorable a fase inicial

En el caso de que el paciente, presente una buena respuesta a fase inicial de tratamiento inmunomodulador:

- Afebril >48 h
- Estabilidad hemodinámica
- Disminución progresiva de parámetros inflamatorios

La estrategia será, principalmente, considerar una disminución progresiva de tratamiento esteroidal.

#### 1.2 Sin respuesta en fase inicial (tabla 9)

En el caso de que el paciente, no presente respuesta dentro de las 24 a 36 horas de completada la infusión de IGIV:

- Persistencia de fiebre
- Evolución tórpida (choque o compromiso multisistémico pulmonar o extra pulmonar)
  - Elevación progresiva o sostenida de parámetros inflamatorios considerando la ferritina, PCR, PCT e IL-6.

	<b>HOSPITAL DEL NIÑO DOCTOR JOSÉ RENÁN ESQUIVEL</b>	<b>CÓDIGO: PR-19-16</b>	Página 14 de 29
	<b>Título</b> Protocolo de manejo del Síndrome Inflamatorio Multisistémico pediátrico asociado a SARS-CoV2 (PIMS)	<b>Edición:</b> septiembre 2020	
	<b>Elaborado:</b> Servicio de Infectología, Terapia Intensiva, Cardiología, Urgencias	<b>Revisión N°: 0</b>	
	<b>Aprobado:</b> : Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	<b>Revisado:</b> Dra. Dora Estripeaut	

La estrategia deberá ser evaluada de manera multidisciplinaria para el uso de tratamiento inmunomodulador de segunda línea según el “fenotipo” predominante de cada paciente:

**a. Fenotipo predominante: EK refractario a tratamiento**

Definido como persistencia o recurrencia de la fiebre posterior a 72 horas desde la administración de la primera dosis de inmunoglobulina.

Las opciones terapéuticas se mencionan en orden de recomendación, y deben ser definidas multidisciplinariamente en relación a las características de cada caso y la disponibilidad farmacológica:

- Segunda dosis de inmunoglobulina a 2 g/kg iv (Tratamiento habitual de EK no asociada a COVID-19).
- Segunda dosis de inmunoglobulina a 2 g/kg iv + metilprednisolona.  
La metilprednisolona se podrá aplicar de las siguientes maneras:
  - 2 mg/kg/día (máx. 80 mg/día) vía intravenosa por 3-5 días y suspender. En aquellos casos que requieren de un tratamiento de 6 o más días, ya sea por persistencia de la clínica o biomarcadores de inflamación elevados, se realizará cambio a prednisona oral y reducción progresiva en 2-3 semanas.
    - ○
  - 10- 30 mg/kg/día (máx. 1 g/día) vía intravenosa de 1 – 3 días seguido de prednisona vía oral con disminución progresiva hasta normalización de parámetros inflamatorios (hasta 2-3 semanas).

**b. Fenotipo predominante: Tormenta de citoquinas**

Definido como aumento en las citoquinas pro inflamatorias (IFN- $\gamma$ , IL-6, IL-1) + características de síndrome de linfocitosis hemofagocítica (LHH) o síndrome de activación macrófaga (SAM). Tabla N°6

En este caso las opciones terapéuticas serían:

- Pulso de metilprednisolona 30 mg/kg iv cada día por 3 días, seguido de 1 mg/kg iv cada 12 horas y disminuir progresivamente.
- Fármacos inmunomoduladores (Tabla 7):
  - Anakinra (no disponible en Panamá)
  - Tocilizumab (ver contraindicaciones a continuación)

**2) Fármacos inmunomoduladores**

**Tocilizumab (actemra®) o bloqueador de IL-6**

Es un anticuerpo monoclonal recombinante humanizado contra el receptor de IL-6, de la subclase de inmunoglobulina IgG1k.

Considerar en pacientes graves con elevación de IL-6, en general >35pg/ml y/o un Dímero D >400 ng/ml.

	<b>HOSPITAL DEL NIÑO DOCTOR JOSÉ RENÁN ESQUIVEL</b>	<b>CÓDIGO: PR-19-16</b>	Página 15 de 29
	<b>Título</b> Protocolo de manejo del Síndrome Inflamatorio Multisistémico pediátrico asociado a SARS-CoV2 (PIMS)	<b>Edición:</b> septiembre 2020	
	<b>Elaborado:</b> Servicio de Infectología, Terapia Intensiva, Cardiología, Urgencias	<b>Revisión N°: 0</b>	
	<b>Aprobado:</b> : Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	<b>Revisado: Dra. Dora Estripeaut</b>	

Criterios de exclusión para uso de tocilizumab:

1. Infección no controlada por bacterias, hongos o virus no COVID-19.
2. Tuberculosis activa.
3. Cualquier medicamento o intervención inmunomoduladora concurrente que los tratantes crean que pondría al paciente en mayor riesgo.
4. Antecedentes de diverticulitis o perforación intestinal.
5. Recuento absoluto de neutrófilos  $<1000/\text{mm}^3$ , plaquetas  $<50.000/\text{mm}^3$ .
6. Alergia conocida al medicamento o cualquiera de sus ingredientes.
7. Cualquier condición que, en opinión de los tratantes/grupo multidisciplinario, aumentaría el riesgo del paciente al recibir tocilizumab.

### 3) Tratamiento antiviral:

La función de las terapias antivirales del SARS-CoV-2 (Ej., Remdesivir) en el tratamiento de PIMS es incierta.

Sin embargo, algunos niños tienen pruebas de PCR positivas y pueden tener una infección activa. Por lo tanto, la terapia antiviral puede tener el potencial de afectar el proceso de la enfermedad en algunos pacientes, pero no en todos. La decisión de iniciar antiviral debe tomarse en conjunto con los infectólogos pediatras de su institución.

#### Remdesivir (Dosis)

$\geq 40$  kg de peso: dosis de carga inicial de 200 mg IV seguida de una dosis de mantenimiento de 100 mg IV al día desde el día 2 al día 10.

3.5 - 40 kg de peso: dosis de carga el primer día de 5 mg/kg iv seguido de una dosis de mantenimiento de 2,5 mg/kg IV desde el día 2 al día 10, infundir en 30-120 minutos

En pacientes sin ventilación mecánica, administrar 5 días de tratamiento y prolongar a 10 en caso de no mostrar mejoría.

### 4) Tratamiento anti-trombótico

Los pacientes con PIMS corren el riesgo de experimentar complicaciones trombóticas. Los pacientes pueden tener riesgo de tromboembolismo venoso (TEV), incluida la embolia pulmonar, debido a la hipercoagulabilidad asociada con COVID-19.

Pacientes con fenotipo similar a la Enfermedad de Kawasaki: que cumplan con los criterios de EK completa o incompleta deben recibir terapia antitrombótica, que, como mínimo, incluye aspirina en dosis bajas.

Se inicia ácido acetilsalicílico (AAS) dosis antiinflamatorias hasta 48-72 horas de estar afebril y luego a dosis como antiagregante plaquetario.

Dosis inicial 80-100mg/kg/día cada 6 horas. Máximo 2g por día

Dosis de mantenimiento: 3-5mg/kg/día por 4 -6 semanas (Máx tabletas de 81mg cardioaspirina) según la afección coronaria

	<b>HOSPITAL DEL NIÑO DOCTOR JOSÉ RENÁN ESQUIVEL</b>	<b>CÓDIGO: PR-19-16</b>	Página 16 de 29
	<b>Título</b> Protocolo de manejo del Síndrome Inflamatorio Multisistémico pediátrico asociado a SARS-CoV2 (PIMS)	<b>Edición:</b> septiembre 2020	
	<b>Elaborado:</b> Servicio de Infectología, Terapia Intensiva, Cardiología, Urgencias	<b>Revisión N°: 0</b>	
	<b>Aprobado:</b> : Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	<b>Revisado: Dra. Dora Estripeaut</b>	

Los pacientes con evidencia de afectación miocárdica o dilatación de las arterias coronarias pueden beneficiarse de la terapia anti-plaquetaria y la anticoagulación profiláctica. La profilaxis de TEV es generalmente apropiada para niños mayores y adolescentes hospitalizados con PIMS de moderada a grave, siempre que el riesgo de hemorragia sea bajo.

Las decisiones sobre la anticoagulación deben basarse en pruebas de coagulación, pruebas visco elásticas y presentación clínica.

En los siguientes casos se considerará el uso de heparina de bajo peso molecular:

- a. Dímero D igual o superior a 6 veces su valor normal.
- b. Presencia de trombosis diagnosticada en el paciente.
- c. Paciente inmovilizado.
- d. Presencia de aneurismas gigantes.
- e. Disfunción severa del ventrículo izquierdo (FE<30%).
- f. Antecedentes personales o familiares de enfermedad tromboembólica.
- g. Antecedentes personales de patología isquémica arterial (periférica, cardíaca o Neurológica).

**Pautas recomendadas:**

- Enoxaparina subcutánea 1 mg/kg/día (si insuficiencia renal con filtrado glomerular menor de 30 ml/min/m<sup>2</sup>, se utilizará una dosificación de 0,25 mg/kg/12, control de anti-Xa a las 48-72h (nivel recomendado 0,3-0,49). Mantener hasta resolución del cuadro y hasta dímero D normalizado según valores de referencia en el centro de ingreso.

- Pacientes con tromboembolismo o sospecha de trombosis venosa profunda: enoxaparina 1 mg/kg/dosis cada 12 horas SC. En dosis de anticoagulación (0,5-1 de anti Xa). Control de anti-Xa a las 48h (ajuste de dosis según referencia). Se mantendrá durante todo el ingreso realizándose consulta al servicio de hematología de forma previa al alta.

**Dosis profiláctica:** Enoxaparina 1mg/kg/día

**Dosis de tratamiento:**

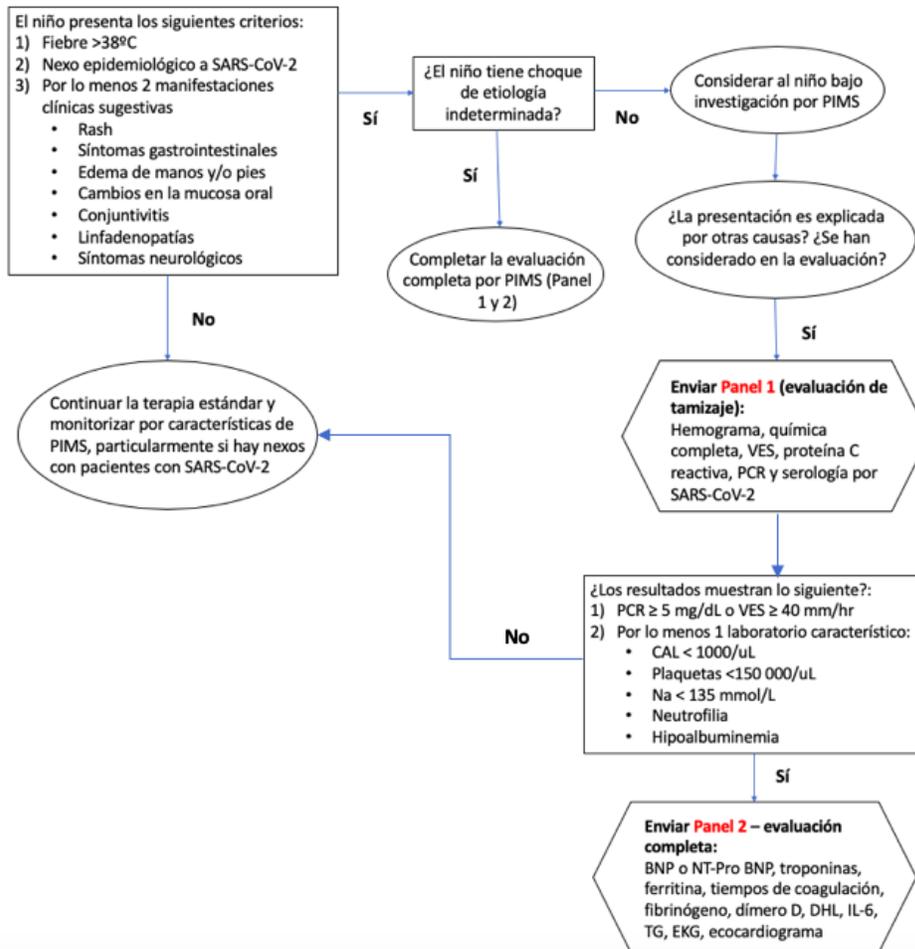
Enoxaparina 1mg/kg/dosis cada 12 horas

Dosis máxima: 60mg/día

	<b>HOSPITAL DEL NIÑO DOCTOR JOSÉ RENÁN ESQUIVEL</b>	<b>CÓDIGO: PR-19-16</b>	Página 17 de 29
	<b>Título</b> Protocolo de manejo del Síndrome Inflamatorio Multisistémico pediátrico asociado a SARS-CoV2 (PIMS)	<b>Edición:</b> septiembre 2020	
	<b>Elaborado:</b> Servicio de Infectología, Terapia Intensiva, Cardiología, Urgencias	<b>Revisión N°: 0</b>	
	<b>Aprobado:</b> : Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	<b>Revisado:</b> Dra. Dora Estripeaut	

## 16. FLUJOGRAMA DE MANEJO (RESUMEN DEL PROTOCOLO)

### 16.1. Flujoograma diagnóstico:



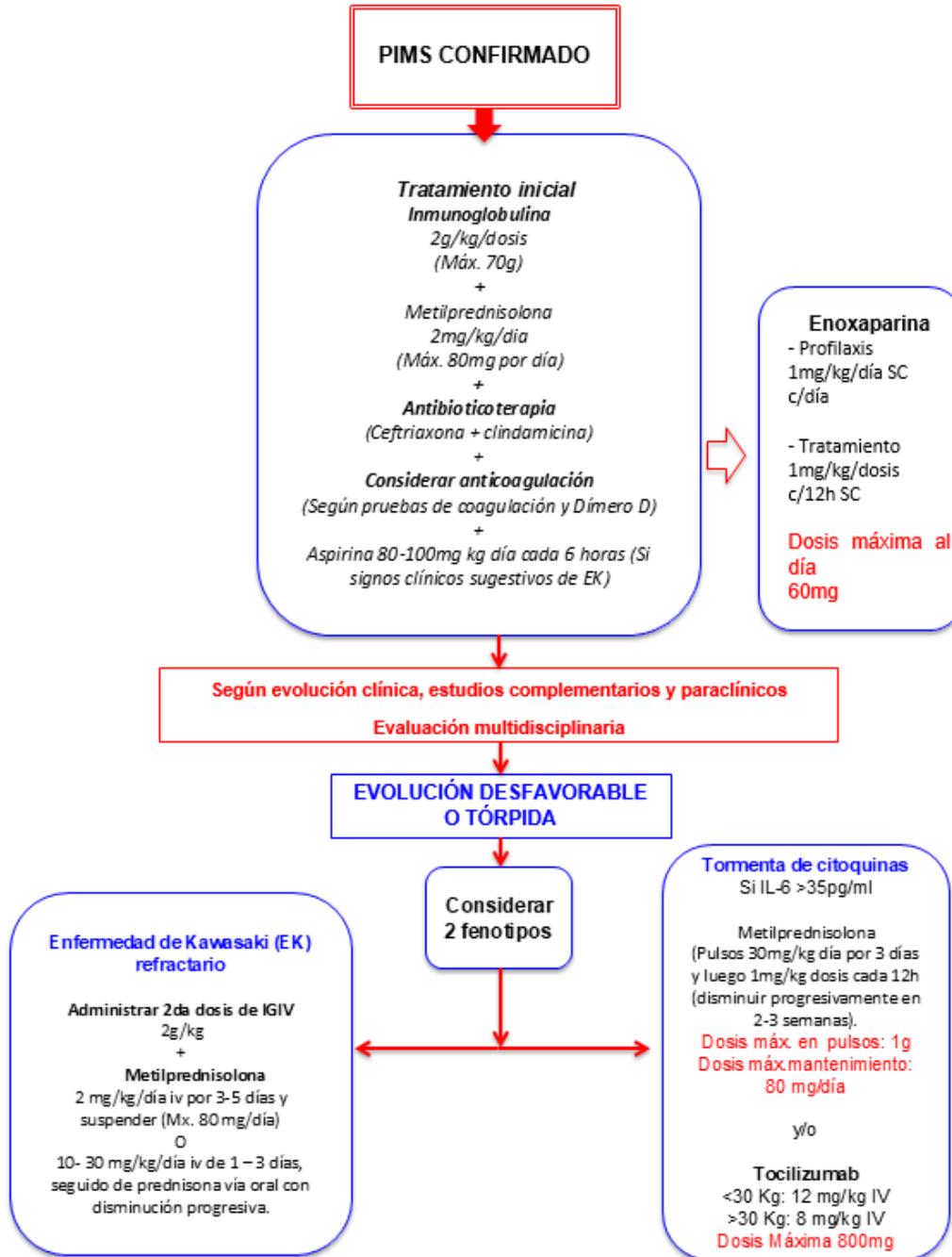
**Nexo epidemiológico a SARS-CoV-2:** cualquier niño con alguna de las siguientes: PCR positiva por SARS-CoV-2, serología positiva por SARS-CoV-2, enfermedad previa similar a COVID-19, contacto cercano con un confirmado o sospechoso de COVID-19 en las 4 semanas previas.

**Química completa:** Na, K, CO<sub>2</sub>, Cl, BUN, creatinina, glucosa, albúmina, proteínas totales, fosfatasa alcalina, ALT, AST, bilirrubinas.

Fuente: Clinical Guidance for Pediatric Patients with Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in COVID-19. American College of Rheumatology.

	<b>HOSPITAL DEL NIÑO DOCTOR JOSÉ RENÁN ESQUIVEL</b>	<b>CÓDIGO: PR-19-16</b>	Página 18 de 29
	<b>Título</b> Protocolo de manejo del Síndrome Inflamatorio Multisistémico pediátrico asociado a SARS-CoV2 (PIMS)	<b>Edición:</b> septiembre 2020	
	<b>Elaborado:</b> Servicio de Infectología, Terapia Intensiva, Cardiología, Urgencias	<b>Revisión N°: 0</b>	
	<b>Aprobado:</b> : Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	<b>Revisado:</b> Dra. Dora Estripeaut	

## 16.2. Flujograma de tratamiento:



	<b>HOSPITAL DEL NIÑO DOCTOR JOSÉ RENÁN ESQUIVEL</b>	<b>CÓDIGO: PR-19-16</b>	Página 19 de 29
	<b>Título</b> Protocolo de manejo del Síndrome Inflamatorio Multisistémico pediátrico asociado a SARS-CoV2 (PIMS)	<b>Edición:</b> septiembre 2020	
	<b>Elaborado:</b> Servicio de Infectología, Terapia Intensiva, Cardiología, Urgencias	<b>Revisión N°: 0</b>	
	<b>Aprobado:</b> : Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	<b>Revisado: Dra. Dora Estripeaut</b>	

## 17. CRITERIOS DE EGRESO Y SEGUIMIENTO

### CRITERIOS DE EGRESO

El alta será tomada entre los especialistas. Se evaluará el riesgo potencial de transmisión de SARS-CoV-2 en domicilio, en función de los resultados de la RT-PCR y la serología. Aunque no hay certeza, se considera que los pacientes con RT-PCR negativa y serología IgG positiva no son infecciosos. A su vez, la presencia de serología IgG positiva con RT-PCR positiva o positivización de esta prueba tras previas negativas se interpreta actualmente como detección de restos virales sin capacidad infectiva.

Se recomienda un seguimiento ambulatorio multidisciplinario y coordinado de síndrome clínico y sus consecuencias por los especialistas pediátricos hospitalarios más implicados, con la participación de los pediatras de atención primaria.

#### Criterios de egreso:

Se utilizar los siguientes factores para considerar el egreso de un paciente:

1. Afebril, por al menos 24-48 horas.
2. No requerimiento de oxígeno por 24-48 horas y sin signos de dificultad respiratoria.
3. 48 horas sin vasopresores.
4. Mejoría/normalización de las pruebas de imagen.
5. Mejoría de la linfopenia y de los reactantes de fase aguda (VES, PCR, Procalcitonina, ferritina, Dímero D, IL-6) y biomarcadores cardíacos (Troponina I, NT-proBNP o BNP). Se puede considerar no repetirlos si alguno de estos exámenes fue normal al ingreso y el paciente presenta una clara mejoría clínica.
6. Ingesta adecuada.
7. Mejoría o estabilidad de los hallazgos electrocardiográficos y ecocardiográficos (función ventricular, función valvular, anormalidades coronarias) de los pacientes que han presentado afección cardíaca.
8. Capacidad de continuar los tratamientos que se ameriten en casa.

### SEGUIMIENTO Y CONTROLES:

- El manejo y seguimiento de los niños y adolescentes con PIMS debe ser multidisciplinario (Pediatria, Infectología, Cardiología y otras especialidades según el caso)
- Infectología:
  - Deben realizarse seguimiento a los 15 días del egreso con el servicio de Infectología, según los hallazgos y evolución de definirá el tiempo de seguimiento clínico.
  - En la cita de los 15 días el paciente debe traer un control de BHC con VES y Proteína C reactiva.
  - A su egreso el paciente completará tratamiento con aspirina a dosis de 3-5 mg /kg/día (4-6 semanas)

	<b>HOSPITAL DEL NIÑO DOCTOR JOSÉ RENÁN ESQUIVEL</b>	<b>CÓDIGO: PR-19-16</b>	Página 20 de 29
	<b>Título</b> Protocolo de manejo del Síndrome Inflamatorio Multisistémico pediátrico asociado a SARS-CoV2 (PIMS)	<b>Edición:</b> septiembre 2020	
	<b>Elaborado:</b> Servicio de Infectología, Terapia Intensiva, Cardiología, Urgencias	<b>Revisión N°: 0</b>	
	<b>Aprobado:</b> : Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	<b>Revisado: Dra. Dora Estripeaut</b>	

- Evaluación por cardiología a los 15 días y luego entre las 4 a 6 semanas.
  - Según la evolución clínica el paciente será referido a terapia respiratoria y / o terapia física de ser necesario
  - Actividad física: va a depender de la afección cardíaca y pulmonar de cada paciente
  - Vacunación: los pacientes que hayan recibido inmunoglobulina humana intravenosa deberán posponerse la vacunación con vacuna de virus vivos al menos 11 meses

#### REFERENCIAS AL EGRESO:

- Referencia con Pediatría en su centro de atención primaria en 1 semana.
- Referencia con Infectología a los 15 días del egreso (Entregar solicitud de laboratorios de control BHC, VES, PCR )
- Referencia con cardiología a los 15 días del egreso.
- Referencias a otras especialidades según cada caso individual.

#### 18.EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO:

Hasta el momento hay poca información y cada día se generan nuevos datos, por lo cual esta será una guía que podrá ir cambiando según la revisión de nueva evidencia y experiencia a nivel mundial y local.

El promedio de días hospitalarios es entre 7 y 10 días.

Hasta el momento se han evidenciado secuelas leves en los pacientes diagnosticados con PIMS pero estos datos pueden cambiar.

#### 19.RECOMENDACIONES PARA EL PACIENTE/FAMILIA:

A todo paciente con diagnóstico de PIMS, se le debe dar seguimiento llamando al 169 para poder determinar estado epidemiológico del resto de los miembros de la familia.

- De resultar el paciente PCR positivo se deben seguir los lineamientos indicados por el Ministerio de Salud de Panamá y mantenerse en cuarentena por 14 días una vez diagnosticado.
- La familia debe quedarse en casa hasta completar los 14 días de cuarentena.

#### 20.MEDIDAS PREVENTIVAS:

- Uso de mascarilla obligatoria en caso de ser necesario salir de la casa
- Uso de alcohol al 70% o gel alcoholado frecuentemente
- Distanciamiento físico
- Protección ocular
- Lavado de manos frecuentemente con agua y jabón

	<b>HOSPITAL DEL NIÑO DOCTOR JOSÉ RENÁN ESQUIVEL</b>	<b>CÓDIGO: PR-19-16</b>	Página 21 de 29
	<b>Título</b> Protocolo de manejo del Síndrome Inflamatorio Multisistémico pediátrico asociado a SARS-CoV2 (PIMS)	<b>Edición:</b> septiembre 2020	
	<b>Elaborado:</b> Servicio de Infectología, Terapia Intensiva, Cardiología, Urgencias	<b>Revisión N°: 0</b>	
	<b>Aprobado:</b> : Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	<b>Revisado: Dra. Dora Estripeaut</b>	

## REFERENCIAS

- Whittaker E, Bamford A, Kenny J, et al; PMIS-TS Study Group; EUCLIDS and PERFORM Consortia. Clinical and laboratory characteristics of 58 children with a pediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2. *JAMA*. doi: 10.1001/jama.2020.10369
- Mapa de casos de COVID-19. <https://covid19-minsapanama.hub.arcgis.com/>
- Wu H, Zhu H, Yuan C, Yao C, Luo W, Shen X, et al. Clinical and Immune Features of Hospitalized Pediatric Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. *JAMA Netw Open*. 2020 ;3(6):e2010895–10.
- Tahvildari A, Arbabi M, Farsi Y, Jamshidi P, Hasanzadeh S, Calcagno TM, et al. Clinical features, diagnosis, and treatment of COVID-19: A systematic review of case reports and case series. *MedRxiv*;2020;28:1–18.
- Dufort EM**, Koumans EH, Chow EJ, Rosenthal EM, Muse A, Rowlands J, Barranco MA, Maxted AM, Rosenberg ES, Easton D, Udo T, Kumar J, Pulver W, Smith L, Hutton B, Blog D, Zucker H; New York State and Centers for Disease Control and Prevention Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Investigation Team. *N Engl J Med*. 2020 Jul 23;383(4):347-358. doi: 10.1056/NEJMoa2021756. Epub 2020 Jun 29. PMID: 32598830
- Teresa R. Hannon, Michelle D. Penque, Rabheh Abdul-Aziz, Omar S. Alibrahim, Megan B. McGreevy, Andrew J. Prout, Beverly A. Schaefer, Steven J. Ambrusko, John V. Pastore, Stephen J. Turkovich, Oscar G. Gomez-Duarte, Mark D. Hicar. Department of Pediatric, University at Buffalo Jacobs School of Medicine and Biomedical Sciences. COVID-19 associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) guidelines, a Western New York approach. *Progress in Pediatric Cardiology* 57 (2020) 101232. doi.org/10.1016/j.ppedcard.2020.101232.
- McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, et al. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals from the American Heart Association. *Circulation* 2017; 135: e927-e99.
- Nakra NA, Blumberg DA, Herrera-Guerra A, Lakshminrusimha S. Multi-System Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Following SARS-CoV-2 Infection: Review of Clinical Presentation, Hypothetical Pathogenesis, and Proposed Management. *Children* 2020; 7(7): 69. doi:10.3390/children7070069 [www.mdpi](http://www.mdpi)
- Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *N Engl J Med*. 2020;383:334-346. doi: 10.1056/NEJMoa2021680.
- Cofré F, Izquierdo G, Tapia L, Poli C, Delpiano L, Conca N. Recomendaciones para la sospecha y manejo inicial del Síndrome Inflamatorio Sistémico (SIM-COVID-19) en pandemia SARS-CoV-2. *Sociedad Chilena de Infectología*. 2020
- Weiss S. et al. Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children *Pediatr Crit Care Med* 2020; 21: e52–e106.
- Asociación Española de Pediatría. Consenso Nacional sobre Diagnóstico, Estabilización y Tratamiento del Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico vinculado a SARS-CoV-2 (SIM-PedS). Disponible en: <https://www.aeped.es/noticias/consenso->

	<b>HOSPITAL DEL NIÑO DOCTOR JOSÉ RENÁN ESQUIVEL</b>	<b>CÓDIGO: PR-19-16</b>	Página 22 de 29
	<b>Título</b> Protocolo de manejo del Síndrome Inflamatorio Multisistémico pediátrico asociado a SARS-CoV2 (PIMS)	<b>Edición:</b> septiembre 2020	
	<b>Elaborado:</b> Servicio de Infectología, Terapia Intensiva, Cardiología, Urgencias	<b>Revisión N°: 0</b>	
	<b>Aprobado:</b> : Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	<b>Revisado: Dra. Dora Estripeaut</b>	

nacional-sobre-diagnostico-estabilizacion-y-tratamiento-sindrome inflamatorio [Recuperado el 22 agosto 2020].

13. Clinical Guidance for Pediatric Patients with Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in COVID-19. American College of Rheumatology. June, 2020.

14. Mehta P, Cron RQ, Hartwell J, Manson JJ, Tattersall RS. Silencing the cytokine storm: the use of intravenous anakinra in haemophagocytic lymphohistiocytosis or macrophage activation syndrome. The Lancet Rheumatology 2020.

15. F. Hoffmann-La Roche Ltd. Roche provides an update on the phase III COVACTA trial of Actemra/RoActemra in hospitalised patients with severe COVID-19 associated pneumonia. 29 de julio de 2020. <https://www.roche.com/investors/updates/inv-update-2020-07-29.htm>.

16. Nozawa T, Imagawa T, Ito S. Coronary-Artery Aneurysm in Tocilizumab-Treated Children with Kawasaki's Disease. The New England journal of medicine 2017; 377:1894-6

17. Latimer G, Corriveau C, DeBiasi RL, et al. Cardiac dysfunction and thrombocytopenia-associated multiple organ failure inflammation phenotype in a severe paediatric case of COVID-19. Lancet Child Adolesc Health 2020; 4:552.

18. Cardiac manifestations in SARS-CoV-2-associated multisystem inflammatory syndrome in children: a comprehensive review and proposed clinical approach . European Journal of Pediatrics. Agosto 2020. <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03766-6>

19. Protocolo Síndrome inflamatorio multisistémica en niños, niñas y adolescentes con SARS-COV2. Ministerio de Salud de Chile. Julio 2020

20. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, et al. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. Lancet 2020; 395:1607.

21. Yasuhara J, Kuno T, Takagi H, Suminoto N. Clinical characteristics of COVID-19 in children: A systematic review. Pediatric Pulmonology. 2020; 1–11.

	<b>HOSPITAL DEL NIÑO DOCTOR JOSÉ RENÁN ESQUIVEL</b>	<b>CÓDIGO: PR-19-16</b>	Página 23 de 29
	<b>Título</b> Protocolo de manejo del Síndrome Inflamatorio Multisistémico pediátrico asociado a SARS-CoV2 (PIMS)	<b>Edición:</b> septiembre 2020	
	<b>Elaborado:</b> Servicio de Infectología, Terapia Intensiva, Cardiología, Urgencias	<b>Revisión N°: 0</b>	
	<b>Aprobado:</b> : Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	<b>Revisado:</b> Dra. Dora Estripeaut	

**Tabla 1. Comparación de diferentes definiciones de caso (RCPH, CDC, WHO) para el Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico (PIMS).**

<b>Criterio</b>	<b>RCPCH (PIMS-TS)</b>	<b>CDC (MIS-C)</b>	<b>WHO (MIS-C)</b>
Fecha de publicación	1 mayo 2020	14 mayo 2020	15 mayo 2020
<b>Edad</b>	Todos los niños (edad no definida)	<21 años	0-19 años
<b>Fiebre</b>	Fiebre persistente $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$	$38.0^{\circ}\text{C}$ por 24 h o fiebre subjetiva $\geq 24\text{h}$	Fiebre $\geq 3$ días
<b>Síntomas clínicos</b>	1) Disfunción orgánica única o múltiple (shock, compromiso cardíaco, respiratorio, renal, gastrointestinal, neurológico) Y 2) características adicionales *	1) Enfermedad grave (hospitalizado) 2) $\geq 2$ sistemas de órganos implicados	Dos de los siguientes: 1) Erupción, conjuntivitis, Inflamación mucocutánea 2) Hipotensión o choque 3) Afectación cardíaca** 4) Coagulopatía 5) Síntomas GI agudos
<b>Inflamación</b>	1) Neutrofilia 2) $\uparrow$ PCR Y 3) Linfopenia	Evidencia de inflamación no limitada a 1 o más de los siguientes: 1) $\uparrow$ PCR 2) $\uparrow$ VES 3) $\uparrow$ Fibrinógeno 4) $\uparrow$ PCT 5) $\uparrow$ Dímero-D 6) $\uparrow$ Ferritina 7) DHL 8) $\uparrow$ IL-6 9) Neutrofilia 10) linfopenia 11) $\downarrow$ Albúmina	Marcadores inflamatorios elevados tales como: 1) $\uparrow$ VES 2) $\uparrow$ PCR 3) $\uparrow$ Procalcitonina
<b>Relación con SARS-CoV-2</b>	PCR + o -	Infección aguda o reciente: 1) PCR + 2) Serología + 3) Antígenos + O 3) Exposición a COVID-19 en las últimas 4 semanas.	Evidencia de COVID-19 1) PCR + 2) Antígenos + 3) Serología + O 3) Historia de contacto con COVID-19
<b>Exclusión</b>	Exclusión de otras infecciones	No otros diagnósticos alternativos	No evidencia de otra causa microbiológica.

RCPH: Royal college of Paediatrics and Child Health. CDC: Center of Disease Control. WHO: World Health Organization.

PCR: proteína C Reactiva

PCT: procalcitonina

\*RCPCH: Características adicionales: dolor abdominal, confusión, conjuntivitis, tos, diarrea, cefalea, linfadenopatía, cambios de membranas mucosas, inflamación en el cuello, exantema, síntomas respiratorios, faringitis, edema de manos y pies, síncope, vómitos.

\*\*Afectación cardíaca: disfunción miocárdica, pericarditis, valvulitis o anomalías coronarias (incluyendo hallazgos en el ECO o elevación de /NT-pro-BNP)

	<b>HOSPITAL DEL NIÑO DOCTOR JOSÉ RENÁN ESQUIVEL</b>	<b>CÓDIGO: PR-19-16</b>	Página 24 de 29
	<b>Título</b> Protocolo de manejo del Síndrome Inflamatorio Multisistémico pediátrico asociado a SARS-CoV2 (PIMS)	<b>Edición:</b> septiembre 2020	
	<b>Elaborado:</b> Servicio de Infectología, Terapia Intensiva, Cardiología, Urgencias	<b>Revisión N°: 0</b>	
	<b>Aprobado:</b> : Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	<b>Revisado:</b> Dra. Dora Estripeaut	

**Tabla 2. Comparación de características clínicas y de laboratorio entre PIMS, EK, KDSS y SST.**

	<b>PIMS</b>	<b>Enfermedad de Kawasaki (EK)</b>	<b>Síndrome de choque por Kawasaki (KDSS)</b>	<b>Síndrome de choque tóxico (SST)</b>
Edad de niños afectados	Mayores (6 m – 16 a)	Más jóvenes (< 5 años)	Más jóvenes (< 5 años)	Mayores
Hipotensión	±	-	++	++
Compromiso de mucosas	±	+	+	±
Rash o exantema	+	+	+	Típica eritrodermia
Descamación	+	+	+	+
Alteración del estado de conciencia	+	Raro	+	+
Vómitos, diarrea y/o dolor abdominal	++	Raro	+	+
Dificultad respiratoria	+	Raro	+	±
Mialgias	+	-	-	+
Diferencial leucocitario	Neutrofilia, linfopenia	Neutrofilia	Neutrofilia	Neutrofilia
Plaquetas	↓	↑	↓, normal o ↑	↓
Tiempos de coagulación	↑	normal	normal o ↑	↑
Fibrinógeno	↓, normal o ↑	normal	normal o ↑	↓
Dímero D	↑	normal	normal o ↑	↑
ALT o TGP	normal o ↑	normal o ↑	normal o ↑	normal o ↑
Creatinina	↑	normal	↑	↑
Troponina	↑	normal o ↑	↑	DI
Pro-BNP	↑↑	normal o ↑	↑	DI
Ferritina	↑	normal o ↑	normal o ↑	normal
Proteína C reactiva	↑↑	↑	↑↑	↑
Dilatación o aneurisma de arteria coronaria	+	+	++	-
Falla cardíaca ventricular	+	±	+	Raro
Regurgitación o insuficiencia valvular	+	+	++	Raro

Abreviaciones: + generalmente presente; ++ casi siempre presente; - generalmente ausente; ± puede estar ausente o presente; ↑ aumentado; ↑↑ muy aumentado; ↓ disminuido; ALT transaminasas alanino transferasa; TGP transaminasa pirúvica; Pro-BNP péptido natriurético tipo B; DI data insuficiente; m meses; a años.

	<b>HOSPITAL DEL NIÑO DOCTOR JOSÉ RENÁN ESQUIVEL</b>	<b>CÓDIGO: PR-19-16</b>	Página 25 de 29
	<b>Título</b> Protocolo de manejo del Síndrome Inflamatorio Multisistémico pediátrico asociado a SARS-CoV2 (PIMS)	<b>Edición:</b> septiembre 2020	
	<b>Elaborado:</b> Servicio de Infectología, Terapia Intensiva, Cardiología, Urgencias	<b>Revisión N°: 0</b>	
	<b>Aprobado:</b> : Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	<b>Revisado:</b> Dra. Dora Estripeaut	

**Tabla 3. Laboratorios de ingreso para niños y adolescentes con sospecha de PIMS.**

Hemograma completo con diferencial (BHC)	Pruebas de función hepática: transaminasas <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fosfatasa alcalina</li> <li>• Albúmina y proteínas totales</li> <li>• Triglicéridos</li> <li>• Bilirrubina total y fraccionada</li> <li>• Colesterol</li> <li>• GGT</li> <li>• Transaminasas</li> </ul>
Pruebas de función renal: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Creatinina y BUN</li> <li>• Electrolitos séricos</li> <li>• Examen general de orina</li> </ul>	Pruebas de función cardíaca: CK, Troponina I, NT- Pro-BNP, CPK, BNP
Pruebas de coagulación: <ul style="list-style-type: none"> <li>• TP, TPT, INR, fibrinógeno, Dímero D</li> </ul>	Marcadores de inflamación: Proteína C reactiva, ferritina, IL6, DHL, VES, Procalcitonina*(en caso de tener en la institución)
Serologías: <ul style="list-style-type: none"> <li>• SARS-CoV-2 IgG e IgM,</li> </ul>	En caso de dudas en el diagnóstico debemos solicitar serologías y /o PCR por: Toxoplasmosis, EBV VCA IgG e IgM, Dengue IgM e IgG, Citomegalovirus, Enterovirus, Adenovirus, otros virus respiratorios
Pruebas Moleculares: <ul style="list-style-type: none"> <li>• SARS-CoV-2 antígeno,</li> <li>• SARS-CoV-2 PCR</li> </ul>	Cultivos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemocultivo</li> <li>• Cultivo de orina</li> </ul>

\* El hemograma, los marcadores inflamatorios y las pruebas de coagulación deben repetirse según la evolución clínica a las 72 horas de iniciar el tratamiento

\* El resto de los laboratorios se deben realizar según criterio del médico tratante y la evolución del paciente

	<b>HOSPITAL DEL NIÑO DOCTOR JOSÉ RENÁN ESQUIVEL</b>	<b>CÓDIGO: PR-19-16</b>	Página 26 de 29
	<b>Título</b> Protocolo de manejo del Síndrome Inflamatorio Multisistémico pediátrico asociado a SARS-CoV2 (PIMS)	<b>Edición:</b> septiembre 2020	
	<b>Elaborado:</b> Servicio de Infectología, Terapia Intensiva, Cardiología, Urgencias	<b>Revisión N°: 0</b>	
	<b>Aprobado:</b> : Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	<b>Revisado:</b> Dra. Dora Estripeaut	

**Tabla 4. Alteraciones más frecuentes de los laboratorios en pacientes con PIMS.**

<b>Alteraciones:</b>	
Biometría hemática: (BHC)	- Leucocitosis (generalmente <20,000/μl) - Linfopenia <1,500/μl - Anemia variable. - Trombocitopenia leve (generalmente > 50.000/μl).
Electrolitos:	- Hiponatremia
Química hepática:	- Elevación de transaminasas. - Albúmina <3g/dl
Bioquímica cardíaca:	- Aumento de BNP (>35 pg/ml) o - NT-proBNP (> 300 pg/ml) y - Troponina I (>0.4ng/ml).
Gasometría:	- Acidosis metabólica/respiratoria, según estado clínico.
Marcadores inflamatorios:	- Elevación de PCR (>2mg/dl) - VES >40mm/h - IL-6 (>7 pg/ml) - Ferritina (>140 ng/ml).
Pruebas de coagulación:	- Aumento de fibrinógeno (> 400 mg/dl) - Aumento significativo del dímero-D (>500 ng/ml). - TP/TPT alterados.

**Tabla 5. Valores de Hipotensión arterial en pediatría según la edad**

	<b>1 mes - 1 año</b>	<b>2años-5años</b>	<b>6años-12años</b>	<b>13años-18años</b>
<b>Presión sistólica</b>	<75 mmHg	<74 mmHg	<83 mmHg	<90 mmHg
<b>Presión diastólica</b>	<30 mmHg	<35 mmHg	<45 mmHg	<50 mmHg

	<b>HOSPITAL DEL NIÑO DOCTOR JOSÉ RENÁN ESQUIVEL</b>	<b>CÓDIGO: PR-19-16</b>	Página 27 de 29
	<b>Título</b> Protocolo de manejo del Síndrome Inflamatorio Multisistémico pediátrico asociado a SARS-CoV2 (PIMS)	<b>Edición:</b> septiembre 2020	
	<b>Elaborado:</b> Servicio de Infectología, Terapia Intensiva, Cardiología, Urgencias	<b>Revisión N°: 0</b>	
	<b>Aprobado:</b> : Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	<b>Revisado: Dra. Dora Estripeaut</b>	

**Tabla N°6. Criterios de Linfocitosis hemofagocítica (LHH), 2004.**

Clínica	Laboratorio
Fiebre $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$	Citopenias (afectando 2 o 3 linajes) Hb $<9$ g/dl, Plaquetas $<100,000$ cel/ $\text{mm}^3$ , neutrófilos absolutos $<1,000$ cel/ $\text{mm}^3$
Esplenomegalia	Hipertrigliceridemia ( $\geq 265$ mg/dl) y/o Hipofibrinogenemia ( $<150$ mg/dl)
	Hemofagocitosis en Médula ósea, bazo, ganglios o hígado.
	Función baja o nula de linfocitos NK
	Ferritina $\geq 500$ mg/l (en general $> 3000$ )
	CD25 elevado $>2400$ UI/ml

**Tabla 7. Dosificación, precauciones y forma de administración de Tocilizumab.**

FÁRMACO	DOSIS	DILUCIÓN	EFFECTOS SECUNDARIOS	PRECAUCIONES
TOCILIZUMAB	DOSIS ÚNICA:  <30Kg: 12mg/kg  >30Kg: 8mg/kg  (dosis máxima: 800mg)	<30Kg: diluir en 50 ml de Suero fisiológico (SF).  >30Kg: diluir en 100 ml de Suero fisiológico (SF).  Administrar en 1h.	Neutropenia, trombocitopenia, elevación de transaminasas, infecciones, perforación intestinal.	Vigilancia estrecha de infecciones asociadas. No usar si plaquetas $<100,000$ , neutrófilos $<500$ o ALT/AST $>3$ veces su valor basal.

Fuente: Consenso nacional sobre diagnóstico, estabilización y tratamiento del Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico vinculado a SARS-CoV-2 (SIM-PedS). Asociación Española de Pediatría.

	<b>HOSPITAL DEL NIÑO DOCTOR JOSÉ RENÁN ESQUIVEL</b>	<b>CÓDIGO: PR-19-16</b>	Página 28 de 29
	<b>Título</b> Protocolo de manejo del Síndrome Inflamatorio Multisistémico pediátrico asociado a SARS-CoV2 (PIMS)	<b>Edición:</b> septiembre 2020	
	<b>Elaborado:</b> Servicio de Infectología, Terapia Intensiva, Cardiología, Urgencias	<b>Revisión N°: 0</b>	
	<b>Aprobado:</b> : Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	<b>Revisado: Dra. Dora Estripeaut</b>	

**Tabla 8. Resumen del tratamiento para fase inicial.**

<b>Medicación</b>	<b>Fase inicial</b>
Inmunoglobulina humana	2g/kg/dosis. Dosis única (Max. 70g) Usar con precaución y ajustar goteo en caso de sobrecarga hídrica y lesión renal aguda.
Metilprednisolona	2 mg/kg/día IV (máx. 80 mg/día) por 3 a 5 días según evolución.
Antibióticos: hasta descartar infecciones invasoras.	Clindamicina 40 mg/kg/día iv (Max. 4.8g/día) + Ceftriaxona 50 mg/kg día (Max. 4g/día)
Ácido acetil salicílico (Aspirina) En niños que cumplan criterios de EK o alteración de las arterias coronarias.	80 – 100 mg/kg/día (máximo 2 g) en 4 dosis hasta completar 48-72 horas afebril Continuar con dosis de 3 a 5 mg/kg vo cada día (máximo 81 mg cada día) por 4 a 6 semanas o más según hallazgos ecográficos.
Enoxaparina (según pruebas de coagulación y valores del dímero D)	Dosis terapéutica 1mg/kg/dosis cada 12 horas Dosis profiláctica 1mg/kg/día cada día Dosis máxima 60 mg/día

	<b>HOSPITAL DEL NIÑO DOCTOR JOSÉ RENÁN ESQUIVEL</b>	<b>CÓDIGO: PR-19-16</b>	Página 29 de 29
	<b>Título</b> Protocolo de manejo del Síndrome Inflamatorio Multisistémico pediátrico asociado a SARS-CoV2 (PIMS)	<b>Edición:</b> septiembre 2020	
	<b>Elaborado:</b> Servicio de Infectología, Terapia Intensiva, Cardiología, Urgencias	<b>Revisión N°: 0</b>	
	<b>Aprobado:</b> : Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	<b>Revisado:</b> Dra. Dora Estripeaut	

**Tabla 9. Resumen del tratamiento para segunda fase en caso de falla al tratamiento inicial y según fenotipo del cuadro.**

<b>Medicación</b>	<b>Enfermedad de Kawasaki</b>	<b>Tormenta de citoquinas</b>
Inmunoglobulina humana	2g/kg/dosis. Dosis única (Max. 70g)	2g/kg/dosis. Dosis única (Max. 70g)
Metilprednisolona	2 mg/kg/día iv por 3-5 días y suspender (Max. 80 mg/día) o 10- 30 mg/kg/día iv de 1 – 3 días, seguido de prednisona vía oral con disminución progresiva. Max. 1g/día	Pulsos 30mg/kg día por 3 días y luego 1mg/kg dosis cada 12 horas y disminuir progresivamente (hasta 2-3 semanas). Max. 1g/día
Tocilizumab		<30 Kg: 12 mg/kg IV >30 Kg: 8 mg/kg IV # 1 dosis (Máx. 800mg)
Aspirina	80-100mg/kg/día cada 6 horas, (máx. 2g/día) hasta estar afebril por 48-72h y luego 3-5mg/kg/día por 6 semanas (Max 81mg/día)	
Enoxaparina (según pruebas de coagulación y valores del dímero D)	Dosis terapéutica 1mg/kg/dosis cada 12 horas Dosis profiláctica 1mg/kg/día cada día. Dosis máxima 60 mg/día	
Remdesivir	Sólo considerando si la PCR es positiva y según disponibilidad. ≥40 kg de peso: dosis de carga inicial de 200 mg IV seguida de una dosis de mantenimiento de 100 mg IV al día desde el día 2 al día 10. 3.5 - 40 kg de peso: dosis de carga el primer día de 5 mg/kg iv seguido de una dosis de mantenimiento de 2,5 mg/kg IV desde el día 2 al día 10, infundir en 30-120 minutos	

Nota: La diferencia del tratamiento según el fenotipo de presentación de PIMS se hará en caso de que no haya respuesta o esta no haya sido favorable tras el tratamiento inicial (ver Flujograma de Manejo inicial).