

INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE BAJA  
CALIFORNIA

DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA Y VINCULACIÓN

HOSPITAL GENERAL TIJUANA

DEPARTAMENTO D ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD

Título de la investigación:

“Uso y Aplicaciones de Antibioticos en el Manejo del Síndrome Inflamatorio  
Multisistémico en Niños Asociado a COVID-19”

Trabajo Terminal para Obtener el Diploma de Especialidad en Pediatría

P R E S E N T A

Dr. Daniel Eduardo Verduzco Felix

Mexicali, Baja California

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA  
FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI  
COORDINACIÓN DE POSGRADO Y EDUCACIÓN



Título de la investigación:

“Uso y Aplicaciones de Antibioticos en el Manejo del Síndrome Inflamatorio  
Multisistémico en Niños Asociado a COVID-19”

Trabajo Terminal para Obtener el Diploma de Especialidad en Pediatría

P R E S E N T A

Dr. Daniel Eduardo Verduzco Félix

Mexicali, Baja California



IV

INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE BAJA

CALIFORNIA

DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA Y VINCULACIÓN

HOSPITAL GENERAL TIJUANA

DEPARTAMENTO D ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



Título de la investigación:

“Uso y Aplicaciones de Antibioticos en el Manejo del Síndrome Inflamatorio  
Multisistémico en Niños Asociado a COVID-19”

Trabajo Terminal para Obtener el Diploma de Especialidad en

PEDIATRÍA

P R E S E N T A

Dr. Daniel Eduardo Verduzco Felix

DIRECTOR DE TESIS

Dra. Maria Victoria Garcia Noriega

Mexicali, Baja California



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA  
FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI  
COORDINACIÓN DE POSGRADO Y EDUCACIÓN



Título de la investigación:

“Uso y Aplicaciones de Antibioticos en el Manejo del Síndrome Inflamatorio  
Multisistémico en Niños Asociado a COVID-19”

Trabajo Terminal para Obtener el Diploma de Especialidad en  
PEDIATRÍA

P R E S E N T A

Dr. Daniel Eduardo Verduzco Felix

DIRECTOR DE TESIS

Dra. Maria Victoria Garcia Noriega

Mexicali, Baja California



**DR. CLEMENTE HUMBERTO ZÚÑIGA GIL**  
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL TIJUANA

**DR. FRANCISCO ALEJANDRO GUTIÉRREZ MANJARREZ**  
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

**DR. ÓSCAR ARMENTA LLANES**

JEFE DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA

**DRA. MARÍA VICTORIA GARCÍA NORIEGA**

PROFESOR DEL CURSO DE PEDIATRÍA

**DRA. MARÍA VICTORIA GARCÍA NORIEGA**

ASESOR DE LA INVESTIGACIÓN

**DANIEL EDUARDO VERDUZCO FELIX**

SUSTENTANTE DEL EXAMEN PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD  
EN PEDIATRÍA



## Agradecimientos

Primeramente, quiero agradecer a Dios, que me ha permitido lograr mis objetivos, siempre guiandome en mi vida; quien me ha dado inteligencia, fortaleza y paciencia en el día a día, especialmente durante todas las etapas de mi vida, y en especial durante mi formación médica profesional.

Segundo, quiero agradecer a mis Padres, en quien veo reflejado el amor incondicional que me tienen.

Quienes me han apoyado en todo momento, especialmente en estos últimos años de estudio, de cansancio, de esfuerzo y de entrega hacia mi profesion. Mis padres son mi ejemplo de servicio a la familia; quienes me han enseñado a apresar al projimo como un integrante de mi familia.

Deseo agradecer también a mi familia, que me ha visto crecer como ser humano, como médico y ahora como Pediatra. Especialmente, agradezco a Maria Teresa Madero Belden (QEPD) mi abuela, por quien me impulso para entrar a la carrera de medicina. A mis hermanos, Jorge, Raul y Luis, gracias por enseñarme a compartir, a estar siempre a mi lado y por todos los momentos que hemos vivido.

Además, quiero agradecer a Andrea, mi novia, quien me ha apoyado incondicionalmente desde hace 5 años acompañadome en este camino lleno de obstaculos, momentos difíciles en los que me ha escuchado desahogarme, ayudándome a sobrepasarlos, y así mismo, muchas felicidades, las cuales ha celebrado conmigo y compartido mi inmensa felicidad tanto por la vida personal como en mi formacion academica y profecional.

Finalmente, un agradecimiento infinitamente a mis maestros durante la escuela de medicina y los médicos adscritos del servicio de Pediatría del Hospital General Tijuana, quienes han sido también pilares académicos durante la carrera y la residencia, aprendiendo de la experiencia y conocimientos que me han aportado, a todos muchas gracias.

**Índice**

Agradecimientos	X
Índice	XI
Título	XII
Resumen	XIII
Introducción	1
Materiales y Métodos	3
Objetivo General	4
Objetivo Específicos	4
Justificación	5
Marco Teórico	7
Resultados	13
Análisis del Algoritmo	13
Conclusión	16
Referencias	17
<b>Anexos</b>	<b>22</b>

**Titulo**

Uso y Aplicaciones de Antibioticos en el Manejo de Sindrome Inflamatorio  
Multisistemico en Niños asociado a COVID-19

## Resumen

Recientemente, en el transcurso de la pandemia de SARS-CoV-2, se presentaron casos atípicos de Síndrome de Kawasaki, el cual no completaba criterios para su diagnóstico, presentando dificultades para su sospecha diagnóstica y manejo, además de presentar síntomas y afectaciones de inflamación multisistémica. Este conjunto de signos y síntomas se presentó posterior a la infección confirmada o presencia de contacto de COVID-19. Denominándose Síndrome Inflamatorio Multisistémico en Niños (MIS-C, por sus siglas en inglés) la cual es una enfermedad de origen autoinmunitaria la cual fue descrita recientemente y que ocurre en su mayoría en niños mayores, adolescentes y adultos jóvenes asociada con la infección por SARS-CoV-2. La mayor parte de las publicaciones de MIS-C son de Europa, Asia y Norte América, sólo unos pocos son de Latinoamérica. Al pasar el tiempo y al valorar diversos manejos. Se mantiene como expectativa el uso de antibióticos como manejo inicial del padecimiento. Al ser una enfermedad autoinmunitaria la base del manejo son los corticoesteroides y la inmunoterapia, sin embargo, los pacientes presentan afectación a órganos específicos, requiriendo manejo inicial multidisciplinario, incluyendo el uso de antibióticos. El uso de antibióticos solo se debe mantener para uso específico de pacientes con coinfección con bacterias, al igual que se debe utilizar cuando se sospecha en sepsis previo de toma de cultivos, y la terapéutica se debe dirigir hacia el patógeno más común en el entorno comunitario o la sospecha de infección oportunista intrahospitalaria.

## Introducción

Desde el inicio de la pandemia por COVID-19, en Wuhan, China en diciembre del 2019, se comenzaron a reportar casos de neumonía atípica, asociados al virus de coronavirus el cual se esparció por todo el mundo rápidamente. La organización mundial de la salud (OMS), declaro el inicio de la pandemia del siglo XXI por dicho incremento de casos, los cuales rápidamente fueron aumentando en los adultos mayores con comorbilidades como son las enfermedades crónico-degenerativas, aumentando el numero de casos que ameritaron manejo intrahospitalario. La proporción de casos de COVID 19 en adultos en comparación de los pacientes pediátricos era muy discrepante, en los niños el cuadro clínico era de características atípicas con cuadros clínicos de inflamación multisistémica en etapas tempranas y tardías de la enfermedad por COVID-19, asociándose a sintomatología compatible con el Síndrome de Kawasaki, al igual que síndrome de shock toxico, sin completar criterios diagnósticos de estos cuadros clínicos, siendo un diagnostico difícil, o utilizándose el manejo oportuno ante la complejidad del diagnostico en todos los países. (Li Jiang et al).

El síndrome inflamatorio multisistémico es una enfermedad la cual se describió inicialmente en abril del año 2020, presentándose como un conjunto de signos y síntomas, semejando el síndrome de Kawasaki (SK) o síndrome de shock toxico, con antecedente de estar en contacto o haber presentado una infección por SARS-COV-2. Primero descrito en Italia y posteriormente en el Reino Unido como una enfermedad asociada a una complicación tardía de infección por COVID-19. Esta enfermedad se denomino por la academia americana de reumatología, MIS-C por sus siglas en ingles (multisystemic inflammatory syndrome in children), esta enfermedad se caracteriza por presentar afectación multisistémica con un estado de hiperinflamación ocasionado por una respuesta inmunológica de tipo celular tardía en los pacientes con antecedente de contacto con COVID-19, presentándose con diversos síntomas, predominando la fiebre como síntoma principal (Henderson et al).

Al pasar de los meses durante la pandemia y al presentar mas casos de MIS-C, se ha obtenido mas información acerca de su vigilancia y manejo, pero persistimos con información limitada en cuanto a su tratamiento. Al presentar una superposición de síntomas en conjunto con SK, se ha sugerido iniciar manejo con inmunomoduladores, como: inmunoglobulina, glucocorticoides y medicamentos biológicos. Al presentar una respuesta inflamatoria inmunológica o respuesta vírica, se debe sospechar de sobreinfección con bacterias por lo que es necesario iniciar cobertura antimicrobiana con antibióticos de amplio espectro previa solicitud y toma de hemodultivos, tomando en cuenta también la etiología del foco infeccioso ya sea, respiratorio, digestivo, etc. y las comorbilidades asociadas de cada uno de los pacientes. (Cattalini et al) El uso de antibióticos en forma inicial se debe reservar a aquellos pacientes cuyo padecimiento actual simula una infección bacteriana, una de las etiologías diagnosticas mas comunes que requieren de antibiótico son los pacientes con sepsis en un 26.6%; los antibióticos mayormente indicados sin las cefalosporinas de segunda generación acompañadas de un aminoglucosido, al igual que el uso de carbapenemico acompañado de un glucopeptido (York-Corrales et al).

## **Materiales y Métodos**

Desde el 1ero de marzo de 2021 hasta el 30 de enero de 2022, se realizó revision de bibliografía en el Hospital General de Tijuana, Baja California, México, buscando bibliografía relacionada con pacientes de MIS-C, basados en los criterios definidos por la OMS y Henderson, L. A., (2021), en relacion con daño a organos blanco y manejo antimicrobiano que recibieron estos pacientes. Para asi poder realizar un algoritmo de tratamiento en la poblacion pediatria que presente esta enfermedad.

**Objetivo General**

Elaborar una guía de práctica clínica de manejo integral en el paciente portador de SARS COV-2 con un enfoque en el uso de antimicrobianos de acuerdo con el foco infeccioso y a el estado de gravedad que se presente asociado a el síndrome Inflamatorio multisistémico en niños.

**Objetivo Específicos**

- Identificar los antibióticos de elección de acuerdo con el foco infeccioso y el grado de severidad de la enfermedad.
- Establecer recomendaciones de abordaje antimicrobiano en el paciente pediátrico con síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico.
- Elaborar un algoritmo de manejo del uso de antimicrobianos en el síndrome inflamatorio multisistémico en niños asociado a COVID19.

## Justificación

El momento de realizar la revisión bibliográfica del tema de MIS-C, surgen dudas acerca del manejo que se debe establecer en los pacientes. Se determina por las asociaciones de reumatología y las guías de la OMS el manejo inmunológico del paciente. Sin embargo, los pacientes se presentan con datos de choque al momento de su arribo hospitalario. Las guías internacionales del manejo del paciente con MIS-C sugieren iniciar tratamiento de soporte al igual que solicitar las pruebas complementarias de diagnóstico. El uso de tratamiento con antimicrobianos no está establecido en los pacientes con esta enfermedad, ya que la fisiopatología de la enfermedad es de origen inmunológico. Sin embargo, los cuadros clínicos de los pacientes sugieren afectaciones similares a síndrome de shock tóxico o afectaciones gastrointestinales, neurológicas y afectaciones cardíacas, requiriendo de manejo antimicrobiano. En diversos estudios se sugiere el manejo antimicrobiano de tipo empírico, solicitando inicialmente cultivos periféricos y en ocasiones centrales para confirmar afectación sistémica ocasionada por bacterias. El algoritmo utilizado para los pacientes que se presentan con choque séptico o sepsis de origen a determinar se estipula en las guías de surviving sepsis, quienes indican manejo estricto en la primera hora de arribo hospitalario. Solicitando de manera inicial laboratorios de control contando cultivos y posteriormente administración de antibióticos de amplio espectro, dirigidos hacia los patógenos más comunes causantes de enfermedades causantes en su región.

La literatura internacional, al igual que las guías de manejo, comentan de manera inicial el manejo empírico con antibioticoterapia. Sin embargo, al contar con cultivos negativos se suspende su uso. Comentándose que la fisiopatología del MIS-C es meramente inmunológico. Con similitudes en cuanto a los signos y síntomas que presentan con diversas patologías. Dependiendo el órgano afectado, se han indicado manejos empíricos, siempre sugiriendo el manejo hacia los patógenos que causan enfermedades en los órganos afectados de los pacientes.

Contamos con la revisión de la literatura de manera local, el cual se reporta de casos clínicos y revisión de bibliografía en Tijuana. En los cuales se revisan a 6

pacientes de los cuales se administran antibioticoterapia inicial con la sospecha de sepsis o choque séptico, administrándose los antibióticos de acuerdo con la sospecha y afectación que presentan los pacientes. Al contar con los cultivos de ingreso presentándose negativos se suspende el uso de antibióticos.

En esta revisión de la bibliografía, se tiene como objetivo realizar un algoritmo de manejo, dirigido a los médicos de primer contacto, quienes son los médicos que iniciarían el tratamiento de los pacientes que arriban al servicio de urgencias. Se sugerirán los tratamientos dirigidos hacia bacterias, ya que el MIS-C da como manifestaciones clínicas de eritema toxico o síndrome de shock toxico, al igual que afectación multiorgánica, presentándose con manifestaciones clínicas de infecciones bacterianas en órganos vitales como el cerebro, corazón, pulmón, intestino y páncreas. Dentro del algoritmo de manejo se sugerirá las dosis a las cuales se podrán infundir los medicamentos. Continuando con el manejo ya establecido por las guías internacionales y proporcionar soporte y manejo en caso de que no se trata de un paciente con MIS-C o que presenta un patógeno bacteriano causante de su enfermedad.

## Marco Teórico

En el transcurso de la pandemia, se han descubierto diversos métodos para valorar el estado pro inflamatorio del paciente positivo a COVID-19. La población pediátrica, durante la pandemia se ha caracterizado por ser asintomático o presentar síntomas mínimos de enfermedad, a si mismo, se ha valorado que en pacientes pediátricos cursan con una sintomatología sugestiva a síndromes previamente conocidos, como el SK y síndrome de shock toxico, al cual se le denomino MIS-C. De igual manera han incrementado los reportes de países con pacientes sintomáticos y sugestivos de MIS-C, de los cuales los síntomas mas comunes son: fiebre, rash cutáneo, conjuntivitis, edema periférico y síntomas gastrointestinales; pudiendo progresar a un choque vasoplejico caliente, requiriendo manejo vasopresor y apoyo ventilatorio (Riphagen et al). Como protocolo de estudio, todo paciente con sospecha de MIS-C, se le debe tomar estudios de laboratorio, incluyendo: biometría hemática completa con diferencial manual, función metabólica (incluyendo función hepática y renal), velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva (PCR), Dímero D, Ferritina, procalcitonina, lactato deshidrogenasa. Los centros hospitalarios que cuenten con un laboratorio con mas recursos deben incluir panel citológico, incluyendo niveles de interleucina 6 (IL-6), IL-1, IL-10 y factor de necrosis tumoral (TNF). Todo paciente debe ser, obligatoriamente estudiado por la prueba de PCR nasofaringea para SARS-COV-2, al igual que solicitar anticuerpos IgM e IgG para COVID-19 (Henderson et al).

Durante la pandemia los casos de hospitalización disminuyeron, al igual que los casos de sepsis en un 50%, debido al distanciamiento social, al igual que el uso de cubre bocas. Sin embargo, los casos de sospecha de sepsis continúan con una alta morbilidad a nivel mundial, presentando sintomatología similar, tanto en los pacientes con sepsis, al igual que infección por COVID-19 e inclusive MIS-C. Agregando a los estudios iniciales de un paciente hospitalizado, dentro de su primera hora de estancia, requiere de toma de cultivos, tanto de sangre como de orina. Como se comento previamente, los pacientes con MIS-C, pueden llegar a presentar datos de choque séptico, requiriendo un manejo especifico, tanto manejo

con volumen como antibioticoterapia. De acuerdo con las guías de surviving sepsis campaign 2021, el algoritmo de choque continua con el mismo enfoque pre pandémico y durante la pandemia, al igual que posterior a la misma. Siempre verificando los 6 puntos principales que deben realizarse ante un paciente con sospecha de sepsis: 1) acceso venoso o en su defecto un acceso óseo, 2) obtener cultivos de sangre, 3) Iniciar con antimicrobianos de amplio espectro, 4) medición de lactato, 5) administrar bolos de soluciones cristaloides en presencia de datos de choque y 6) iniciar manejo inotrópico o manejo vasopresor, dependiendo si el paciente lo amerita o no. Aunque el agente causal del COVID-19 es viral, no se puede descartar la coinfección o infección bacteriana secundaria a su padecimiento, requiriendo el mismo algoritmo de flujo para su diagnostico y manejo (Weiss et al).

El uso de antibióticos sigue siendo un tema controversial en los pacientes que se presentan con diagnostico de MIS-C. La asociación americana de reumatología describe su fisiopatología como una respuesta inmunológica hiperinflamatoria posterior al contacto con el virus. Sin embargo, las guías de surviving sepsis, sugieren el uso de antibióticos de amplio espectro, previa toma de cultivos. En un estudio local, realizado en Tijuana, en donde se estudiaron a 6 pacientes, de los cuales todos recibieron manejo empírico con antimicrobiano con ceftriaxona por presencia de sepsis y choque séptico. A cuatro pacientes se agrego doble esquema con vancomicina, al igual que Metronidazol en otros 4 pacientes con sospecha de sepsis de origen abdominal. Al momento de contar con los resultados de cultivos negativos a las 72 horas, se suspendió el uso de antibióticos, ya que no contaban con coinfección bacteriana. Continuando con su manejo preestablecido con inmunomoduladores y esteroides (Aquino-Villagomez et al).

Durante el transcurso de la pandemia se han asociado complicaciones tempranas y tardías como es la miocarditis. Se ha relacionado con el contacto con el virus, al igual que la aplicación de vacunas contra el virus. Murray y colaboradores, realizaron un estudio de revisión, en el cual se revisaron a 255 pacientes quienes 95% presentaban prueba de anticuerpos positiva, tanto IgM como IgG de los cuales se presentaron 75.3% con afectación cardiaca a miocarditis. La federación internacional de cardiología presenta como una etiología común los

virus compuestos por RNA. Presentando disfunción sistólica con dilatación ventricular, al igual que derrame pericárdico y regurgitación mitral. Estos pacientes pueden presentarse desde asintomáticos hasta falla cardíaca. Muchos de estos pacientes se asocian a síntomas relacionados con síndrome de shock tóxico, al igual que infecciones sistémicas ocasionadas por *Staphylococcus aureus* o *Streptococcus pyogenes*. La edad media de estos pacientes es 11.4 años, los cuales concuerdan con la edad media de MIS-C. El tratamiento inicial de los pacientes en el estudio se categoriza en 4 grupos: iniciando con el primer grupo de manejo de soporte, al igual que ingresar al servicio de cuidados intensivos pediátricos. Continuando con el segundo grupo el cual se caracteriza por iniciar manejo antimicrobiano de amplio espectro con ceftraxona y Clindamicina +/- vancomicina, los cuales se suspenden al contar con cultivos negativos. Pasando al tercer grupo de tratamiento el cual comprende manejo antiinflamatorio con inmunoglobulina intravenosa, aspirina +/- anakinra +/- metilpredisolona. Como último grupo se utilizan los anticoagulantes como enoxaparina. De los pacientes estudiados en este estudio, el 87.7% de los pacientes requirieron manejo antimicrobiano de manera inicial, posterior de toma de cultivos. Si los pacientes persisten con sintomatología sugestiva de miocarditis, se sugiere continuar con antibióticos de amplio espectro y solicitar nuevamente cultivos (McMurray et al).

Otros estudios sugieren afectaciones al sistema nervioso central, de los cuales los receptores afectados son los de la enzima convertidora de angiotensina 2. Causando mayor pre-disponibilidad para infecciones del sistema nervioso. También se han encontrado la proteína espiga del COVID-19 en las neuronas de los pacientes infectados, ocasionando muerte celular y necrosis. En cuanto al estudio publicado por O'Loughlin en donde se realiza una revisión de la bibliografía con meta-análisis, se presentan diversos casos en donde se perciben diversas complicaciones ocasionadas por los efectos del COVID-19 y sus manejos que implicaron cada paciente. De los cuales se presentan con datos sugestivos de encefalitis al igual que enfermedades desmielinizantes y neuritis. El tratamiento mayormente empleado es la inmunoglobulina intravenosa al igual que los corticoesteroides sistémicos. Solo se reporta un estudio en donde se inicia manejo

con antibioticoterapia con vancomicina y Ceftriaxona, de los cuales se suspendieron al corroborar cultivos negativos (O'Loughlin et al). Otro estudio que se estudia la relación de pacientes con síntomas neurológicos con MIS-C sugiere que solo el 22% de los pacientes presentan uno o más síntomas neurológicos, de los cuales se presentan con síntomas tanto de sistema nervioso central como periférico, presentando síntomas inespecíficos de enfermedades del sistema nervioso, los cuales incluyen crisis epilépticas, rigidez de nuca, debilidad progresiva al igual que dolor neuropático. Del tratamiento administrado se sugiere corrección de las etiologías causantes (LaRovere et al). En cuanto a nuestra sugerencia y lo que se ha encontrado en las bibliografías, se sugiere el uso en la primera hora de manejo, seguir las guías de surviving sepsis, ya que los pacientes ingresan en un estado de choque y se administrara inmunoglobulina como tratamiento definitivo, motivo por el cual se requiere de toma de cultivos y administración de antibióticos de amplio espectro como se comento en la revisión de O'Loughlin.

Al estudiar las múltiples afectaciones que los pacientes presentan con MIS-C, se debe de destacar la presencia de pancreatitis. La asociación entre pancreatitis y MIS-C primero se describe en la literatura en mayo del 2020 por Alloway et al. En el cual se trata de un reporte de caso de una paciente femenina de 7 años con dolor abdominal, al igual que presentándose con prueba de PCR positivo. Posteriormente se reportan más asociaciones entre MIS-C y pancreatitis en donde se valoran 53% de los pacientes hospitalizados presentan esta asociación. Se reporta que, en uno de los estudios analizados, el manejo inicial de los pacientes con pancreatitis con asociación a MIS-C es de inmunoglobulina intravenosa al igual que soporte hídrico (Acharyya et al). Otro estudio en donde se presentan casos clínicos asociados con pancreatitis con los cuales se presenta una asociación del 69% entre ambas enfermedades. Se describe el algoritmo utilizado para el manejo del paciente utilizado en la revisión sistemática de los pacientes estudiados. Como etiología de la pancreatitis se valora la elevación de enzimas porinflamatorias asociadas al COVID-19. El manejo inicial de estos pacientes es con expansor de volumen y manejo antimicrobiano con Ceftriaxona, previa toma de cultivos, continuando con tratamiento hídrico, manteniendo balances positivos. Al contar con pruebas

negativas de los hemocultivos, se suspende el uso de antibióticos y se administra inmunoglobulina intravenosa, presentando mejoría de su sintomatología (Carletti et al).

En un estudio publicado por Yock-Corrales et al, en el cual se buscaron artículos publicados con pacientes que recibieron antibioticoterapia, en donde se obtuvo una muestra de un total de 990 niños, con una prevalencia del 24.5% de pacientes recibiendo el manejo antimicrobiano. Presentando casos en América Latina, en los cuales los países de Perú, Costa Rica, Argentina, Colombia y México participaron. En donde el motivo de administración de antibióticos se fundamenta por la presencia de sepsis y choque séptico 22.6%, seguido de neumonía con un 13.6%. En donde los antibióticos más comúnmente utilizados en monoterapia son: Ceftriaxona, Azitromicina, ciprofloxacino, claritromicina o Metronidazol. Seguido de terapias combinadas con doble esquema antimicrobiano, utilizándolos siguientes esquemas: Amikacina más ampicilina, meropenem más vancomicina, cefotaxima más Metronidazol, Amikacina más ceftazidima, Ceftriaxona más vancomicina, Ceftriaxona más Metronidazol, ampicilina más gentamicina, cefotaxima más Clindamicina, Amikacina más cefotaxima y vancomicina más cefotaxima. Al persistir con choque séptico o mal estado clínico del paciente, se recomienda uso de triple esquema con la combinación de los medicamentos previamente mencionados. Recordando que el uso de antibióticos es fundamental para el manejo del paciente con sepsis o choque séptico, según la guía de surviving sepsis, previa toma de cultivos. Presentando como conclusión la falta de guías o recomendaciones para el uso y aplicaciones de los antibióticos en pacientes con MIS-C.

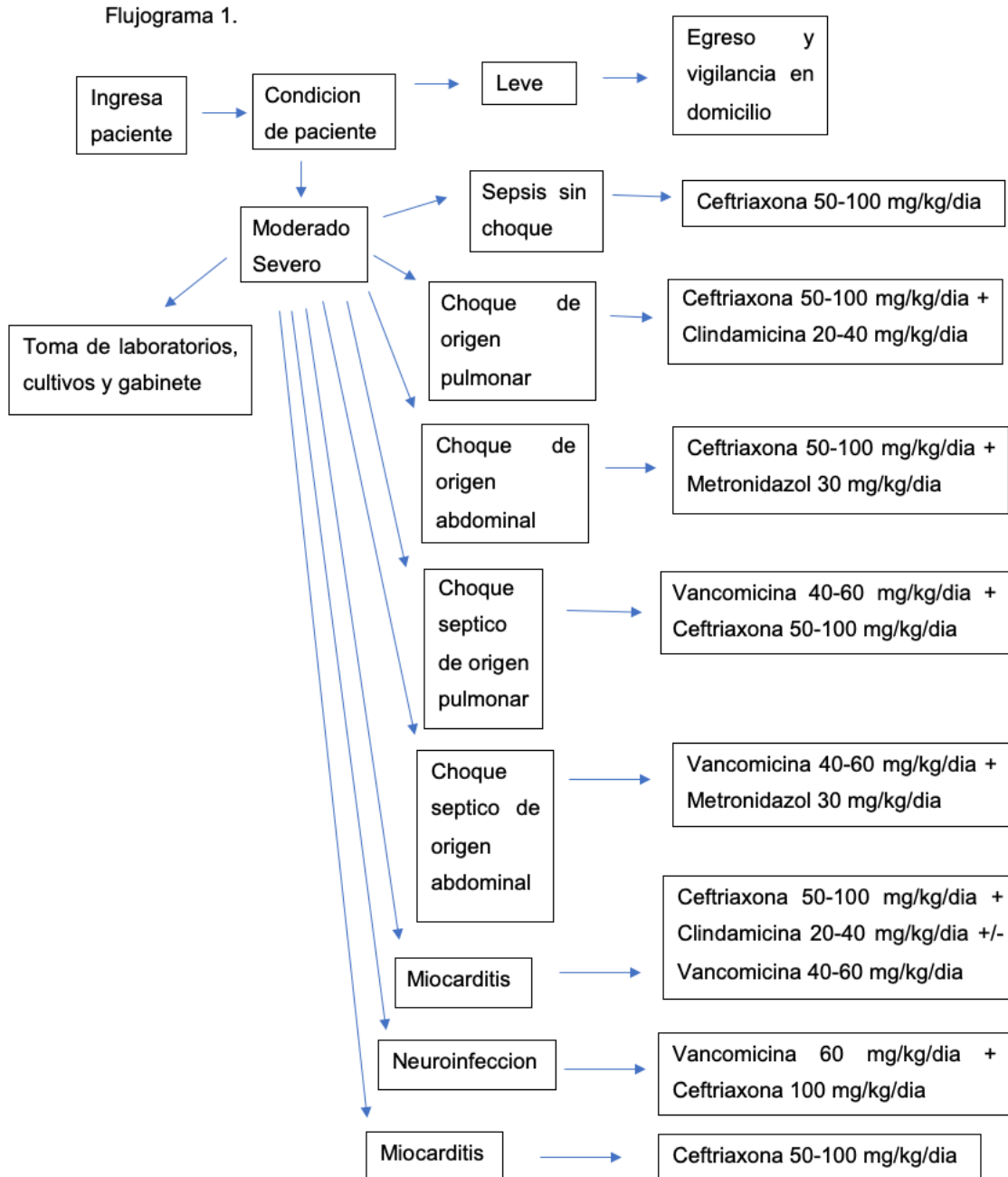
Como ya antes mencionado, la mayoría de las revisiones bibliográficas se enfocan a el uso de manejo inmunológico. Dejando a un lado la cobertura antimicrobiana. En la actualidad las guías de sepsis sugieren cobertura antimicrobiana ante la sospecha de infecciones, así reduciendo su morbilidad y mortalidad por coinfección bacteriana o infección propia bacteriana. Continuando con la revisión bibliográfica, nos encontramos que a una gran parte de los pacientes se les inicia cobertura antimicrobiana en la primera hora de su arribo hospitalario, reforzando las recomendaciones encontradas en las guías de surviving sepsis.

Dependiendo el órgano afectado o con mayor sintomatología, se debe cubrir con antibióticos específicos de acuerdo con la etiología mas vista en la unidad de salud. A todo paciente con MIS-C se debe iniciar cobertura con antibióticos de espectro amplio, cubriendo tanto gérmenes Gram positivos como Gram negativos, ya que existen múltiples síntomas que se comparten con sepsis y shock toxico (Hasan et al).

## Resultados

### Análisis del Algoritmo

A continuación presentamos el diagrama de flujo propuesto por este proyecto donde se realizara un analisis descriptivo del mismo en base a la bibliografia ya presentada y analizada en forma conjunta.



Basándonos en la bibliografía ya presentada, se otorgar un flujograma de manejo antimicrobiano en pacientes con MIS-C. Al momento de la revisión bibliográfica, comenta que se debe tomar cultivos e iniciar manejo con antimicrobianos de amplio espectro durante la primera hora de estancia intrahospitalaria. Ya que el paciente con MIS-C se manifiesta con datos sugestivos de choque y basándonos en las guías proporcionadas por la campaña de surviving sepsis, es el flujograma que se debe de seguir. Los antimicrobianos mas recomendados por la presencia de datos clínicos de choque por neumonía atípica son: Ceftriaxona mas Clindamicina o vancomicina. Al igual que Ceftriaxona mas Metronidazol para pacientes con choque de origen abdominal, al igual que Metronidazol mas vancomicina. (Hester et al).

El uso de Ceftriaxona se debe calcular a una dosis de 50-100 mg/kg/día dividido cada 12 horas, sin sobrepasar 4 gramos al día. Así mismo se debe diluir el medicamento con una concentración no mas de 40 mg/ml. La velocidad de administración es de 30 minutos para evitar taquicardia, diaforesis o palpitaciones. Con la vía de administración intramuscular o intravenosa (Kutyabami et al). Ver tabla 1.

La Clindamicina, mas utilizada para gérmenes anaerobios causantes de neumonía necrotizante, la cual se calcula a una dosis de 20-40 mg/kg/día dividido cada 6-8 horas, sin pasar 600 mg por dosis. Diluyendo el medicamento con una dilución no mayor a 18 mg/ml. Con una velocidad de infusión de 10-60 minutos. La vía de administración mas adecuada es oral, intramuscular o intravenosa (Smieja et al). Ver tabla 1.

En cuanto a la vancomicina se recomienda a una dosis de 40-60 mg/kg/día dividido cada 6-8 horas, sin exceder una dosis mayor a 3 gramos al día. El medicamento se debe diluir a una concentración de 5-10 mg/ml y pasar en un periodo mayor de 60 minutos hasta una hora y media, así evitar el síndrome de hombre rojo. Con la vía de administración mas recomendada la intravenosa. Se deja la vía oral para pacientes con sospecha de Clostridium difficile (Cimolai et al). Ver tabla 1.

El Metronidazol se recomienda en sepsis de origen abdominal, requiriendo una dosis de 30 mg/kg/día, dividido cada 8 horas, con dosis máxima de 1.500 mg por día. El medicamento se debe de diluir en una concentración de 5 mg/ml y se debe pasar en un periodo de 30-60 minutos. La vía de administración mas adecuada es intravenosa y oral (Oñate et al). Ver tabla 1.

Continuando con el algoritmo del paciente con sospecha de MIS-C se debe de iniciar desde el momento de su arribo hospitalario. El cual se debe iniciar su abordaje con toma de laboratorios incluyendo: biometría hemática completa con diferencial manual, función metabólica, velocidad de sedimentación globular, PCR, Dímero D, Ferritina, procalcitonina, lactato deshidrogenasa, al igual que cultivo de sangre periférica, Urocultivo y coprocultivo. Continuando el algoritmo con el uso y administración de antibióticos, dependiendo de la sospecha y origen de sepsis, se debe iniciar con Ceftriaxona como monoterapia en casos moderados, agregando Clindamicina en caso de foco séptico de origen pulmonar o Ceftriaxona mas Metronidazol en caso de foco séptico de origen abdominal. Si se sospecha de choque séptico se puede utilizar una combinación de vancomicina mas Ceftriaxona o vancomicina mas Metronidazol. En los pacientes que se sospecha miocarditis se debe iniciar manejo con Ceftriaxona con o sin vancomicina o Clindamicina. Sospechando de afectaciones de origen neurológico se debe cubrir con Ceftriaxona mas vancomicina. Cuando se presenta ante una afectación pancreática o una pancreatitis, el antibiótico de elección es monoterapia con Ceftriaxona. Al contar con los cultivos iniciales, se debe dirigir la terapéutica hacia el patógeno originario de la sepsis del paciente. Al igual si se presentan estos mismos negativos, se debe suspender el uso de antimicrobianos. Ver flujograma 1.

## Conclusión

Al realizar la revisión bibliográfica, se obtiene como conclusión la falta de información acerca del manejo establecido de antimicrobianos. En la mayoría de los casos clínicos presentados y en las guías se habla poco o nulo de este tema. Sin embargo, en la mayoría de las revisiones se justifica su uso por el estado que presenta el paciente al momento de su hospitalización. Los pacientes, en su mayoría, son llevados a los servicios de urgencias cuando inician con datos de choque o sepsis, requiriendo cumplir con el manejo preestablecido en las guías de sepsis. Las cuales estipulan iniciar con la toma de cultivos y el inicio de antibióticos de amplio espectro, siendo la pauta de esta revisión, al igual que la realización de un algoritmo para facilitar la decisión médica de que tratamiento antimicrobiano aplicar. Como se comenta en el algoritmo, primeramente, se debe de realizar de manera la toma de cultivos y posteriormente iniciar con la cobertura antimicrobiana de acuerdo con el estado de sepsis que presentan los pacientes, siendo de primera línea la monoterapia con Ceftriaxona. En caso de presentar daño o afectación a algún otro órgano se sugiere agregar otro antimicrobiano como se estipula en el algoritmo, ya sea daño a sistema nervioso central, intraabdominal, miocarditis, etc. En caso de cultivos con resultados negativos se debe suspender el uso de este, si se estos arrojan resultados positivos, se debe redirigir el manejo de manera específica contra el patógeno causante de la enfermedad.

## Referencias

- Jiang, L., Tang, K., Levin, M., Irfan, O., Morris, S. K., Wilson, K., Klein, J. D., & Bhutta, Z. A. (2020). COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents. *The Lancet Infectious Diseases*, *20*(11), e276–e288. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(20\)30651-4](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(20)30651-4)
- Henderson, L. A., Canna, S. W., Friedman, K. G., Gorelik, M., Lapidus, S. K., Bassiri, H., Behrens, E. M., Ferris, A., Kernan, K. F., Schulert, G. S., Seo, P., F. Son, M. B., Tremoulet, A. H., Yeung, R. S. M., Mudano, A. S., Turner, A. S., Karp, D. R., & Mehta, J. J. (2020). American College of Rheumatology Clinical Guidance for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS–CoV-2 and Hyperinflammation in Pediatric COVID-19: Version 1. *Arthritis & Rheumatology*, *72*(11), 1791–1805. <https://doi.org/10.1002/art.41454>
- Cattalini, M., Taddio, A., Bracaglia, C., Cimaz, R., Paolera, S. D., Filocamo, G., La Torre, F., Lattanzi, B., Marchesi, A., Simonini, G., Zuccotti, G., Zunica, F., Villani, A., & Ravelli, A. (2021). Childhood multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 (MIS-C): a diagnostic and treatment guidance from the Rheumatology Study Group of the Italian Society of Pediatrics. *Italian Journal of Pediatrics*, *47*(1). <https://doi.org/10.1186/s13052-021-00980-2>
- Yock-Corrales, A., Lenzi, J., Ulloa-Gutiérrez, R., Gómez-Vargas, J., Antúnez-Montes, O. Y., Rios Aida, J. A., Aguila, O., Arteaga-Menchaca, E., Campos,

- F., Uribe, F., Parra Buitrago, A., Maria Betancur Londoño, L., Brizuela, M., & Buonsenso, D. (2021). High rates of antibiotic prescriptions in children with COVID-19 or multisystem inflammatory syndrome: A multinational experience in 990 cases from Latin America. *Acta Paediatrica*, *110*(6), 1902–1910. <https://doi.org/10.1111/apa.15847>
- Riphagen, S., Gomez, X., Gonzalez-Martinez, C., Wilkinson, N., & Theocharis, P. (2020). Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *The Lancet*, *395*(10237), 1607–1608. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)31094-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)31094-1)
- Henderson, L. A., Canna, S. W., Friedman, K. G., Gorelik, M., Lapidus, S. K., Bassiri, H., Behrens, E. M., Ferris, A., Kernan, K. F., Schulert, G. S., Seo, P., Son, M. B. F., Tremoulet, A. H., Yeung, R. S. M., Mudano, A. S., Turner, A. S., Karp, D. R., & Mehta, J. J. (2021). American College of Rheumatology Clinical Guidance for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS–CoV-2 and Hyperinflammation in Pediatric COVID-19: Version 2. *Arthritis & Rheumatology*, *73*(4). <https://doi.org/10.1002/art.41616>
- Weiss, S. L., Peters, M. J., Agus, M. S. D., Alhazzani, W., Choong, K., Flori, H. R., Inwald, D. P., Nadel, S., Nunnally, M. E., Schlapbach, L. J., Tasker, R. C., Tissieres, P., & Kisson, N. (2020). Perspective of the Surviving Sepsis Campaign on the Management of Pediatric Sepsis in the Era of Coronavirus Disease 2019\*. *Pediatric Critical Care Medicine*, *21*(11), e1031–e1037. <https://doi.org/10.1097/pcc.0000000000002553>

Aquino-Villagómez, D. Y., Pila-Aranda, G., Gonzalez-Agosto, A., Anzaldo-Campos, M. C., Pasarin-Montes, J. L., Martinez-Arce, P. A., Reyes-Hernandez, K. L., Reyes-Gomez, U., Soria-Saavedra, F., Candelas-Delgado, E., & Virgen-Ortega, C. (2020). Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico por SARS-CoV-2 (MIS-C). Experiencia de un Hospital de segundo nivel en Tijuana, Baja California, México. *Boletín Clínico Del Hospital Infantil Del Estado de Sonora*, 37(2), 78–86.

McMurray JC, May JW, Cunningham MW and Jones OY (2020) Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C), a Post-viral Myocarditis and Systemic Vasculitis—A Critical Review of Its Pathogenesis and Treatment. *Front. Pediatr.* 8:626182. doi: 10.3389/fped.2020.626182

O'Loughlin, L.; Alvarez Toledo, N.; Budrie, L.; Waechter, R.; Rayner, J. A Systematic Review of Severe Neurological Manifestations in Pediatric Patients with Coexisting SARS-CoV-2 Infection. *Neurol. Int.* **2021**, 13, 410–427. <https://doi.org/10.3390/neurolint13030041>

LaRovere, K. L., Riggs, B. J., Poussaint, T. Y., Young, C. C., Newhams, M. M., Maamari, M., Walker, T. C., Singh, A. R., Dapul, H., Hobbs, C. V., McLaughlin, G. E., Son, M. B. F., Maddux, A. B., Clouser, K. N., Rowan, C. M., McGuire, J. K., Fitzgerald, J. C., Gertz, S. J., Shein, S. L., . . . Cengiz, P. (2021). Neurologic Involvement in Children and Adolescents Hospitalized in the United States for COVID-19 or Multisystem Inflammatory Syndrome. *JAMA Neurology*, 78(5), 536. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2021.0504>

Acharyya, B. C., Dutta, M., Meur, S., Das, D., & Acharyya, S. (2021). Acute Pancreatitis in COVID-19-associated Multisystem Inflammatory Syndrome

of Children—A Single Center Experience. *JPGN Reports*, 3(1), e150.

<https://doi.org/10.1097/pg9.0000000000000150>

Carletti D, Porte D, Masnicoff S, Colombo F, Romano M. Pancreatitis aguda en pediatría como complicación de síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19: un caso clínico. *Arch Argent Pediatr* 2021;119(5):e554-e558.

Hasan, M. R., al Zubaidi, K., Diab, K., Hejazi, Y., Bout-Tabaku, S., Al-Adba, B., al Maslamani, E., Janahi, M., Roscoe, D., Lopez, A. P., & Tang, P. (2021). COVID-19 related multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C): a case series from a tertiary care pediatric hospital in Qatar. *BMC Pediatrics*, 21(1). <https://doi.org/10.1186/s12887-021-02743-8>

Hester, Nowak, Garland, Pozos, Pomputius, Kalaskar, Koutsari, Chu, B., Bergmann, Wegmann, Sznewajs, Brunsberg, Lissick, Noble, Boman, Schultz, Wiplinger, Kuelbs, Derks, & Singewald. (2021). MIS-C: ICU Management: Patients meeting ICU criteria (any cardiac dysfunction or shock and/or sepsis). *Children's Minnesota, ICU Guideline*, 6(24), 1–8. <https://www.childrensmn.org/Departments/infectioncontrol/pdf/mis-c-clinical-guideline.pdf>

Kutyabami, P., Munanura, E. I., Kalidi, R., Balikuna, S., Ndagire, M., Kaggwa, B., Nambatya, W., Kamba, P. F., Musiimenta, A., Kesi, D. N., Nambasa, V., Serwanga, A., & Ndagije, H. B. (2021). Evaluation of the Clinical Use of Ceftriaxone among In-Patients in Selected Health Facilities in Uganda. *Antibiotics*, 10(7), 779. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10070779>

- Smieja, M. (1998). Current Indications for the Use of Clindamycin: A Critical Review. *Canadian Journal of Infectious Diseases*, 9(1), 22–28.  
<https://doi.org/10.1155/1998/538090>
- Cimolai, N. (2019b). Does oral vancomycin use necessitate therapeutic drug monitoring? *Infection*, 48(2), 173–182. <https://doi.org/10.1007/s15010-019-01374-7>
- Oñate, J., Pallares Gutiérrez, C. J., Esparza, G., Jimenez, A., Berrio Medina, I., Osorio-Pinzón, J., Cataño, J., Alvarez- Moreno, C., Rodriguez, J., Guevara, F., Mercado, M., Zuluaga, M., Becerra, J. S., Alvarez, M., Coronel, W., Ordonez, K., & Villegas, M. (2021). Consensus Recommendations Based on Evidence for Abdominal Sepsis in the Pediatric and Adult Population of Colombia. *Infectio*, 25(4), 212. <https://doi.org/10.22354/in.v25i4.954>

## Anexos

Tabla 1.

<b>Medicamento</b>	<b>Dosis</b>	<b>Intervalo</b>	<b>Dosis máxima</b>	<b>Dilución</b>	<b>Periodo de administración</b>	<b>Vía de administración</b>
<b>Ceftriaxona</b>	50-100 mg/kg/día	12 horas	4 gramos al día	40 mg/ml	30-60 minutos	Intravenosa o intramuscular
<b>Clindamicina</b>	20-40 mg/kg/día	6-8 horas	600 mg por dosis	18 mg/ml	10-60 minutos	Oral, intravenosa o intramuscular
<b>Vancomicina</b>	40-60 mg/kg/día	6-8 horas	3 gramos al día	5-10 mg/ml	60-90 minutos	Intravenosa
<b>Metronidazol</b>	30 mg/kg/día	8 horas	1.5 gramos al día	5 mg/ml	30-60 minutos	Oral o intravenosa

Flujograma 1.

