



**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO
Y TERAPÉUTICO DE SÍNDROME
INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO
PEDIÁTRICO EN PACIENTES DE HOSPITAL
GENERAL DE MEXICALI**

Tesis presentada por:

OMAR RENDÓN SALCIDO

En opción al Diploma de Especialización en:

PEDIATRÍA

DIRECTOR:

DR. MIGUEL BERNARDO ROMERO FLORES

SINODALES:

DRA NILDA ALINA AVENDAÑO MENDOZA

DR DIEGO FERNANDO OVALLE MARROQUIN



MEXICALI, BAJA CALIFORNIA, 09 DE MAYO 2023



**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO
Y TERAPÉUTICO DE SÍNDROME
INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO
PEDIÁTRICO EN PACIENTES DE HOSPITAL
GENERAL DE MEXICALI**

Tesis presentada por:

OMAR RENDÓN SALCIDO

En opción al Diploma de Especialización en:

PEDIATRÍA

DIRECTOR:

DR. MIGUEL BERNARDO ROMERO FLORES

SINODALES:

DRA NILDA ALINA AVENDAÑO MENDOZA

DR DIEGO FERNANDO OVALLE MARROQUIN



MEXICALI, BAJA CALIFORNIA, 09 DE MAYO 2023

Este trabajo se llevó a cabo en el área del programa de Pediatría del Hospital General de Mexicali, Baja California, haciendo uso de las instalaciones, material y equipos. Bajo la supervisión del Dr. Diego Fernando Ovalle Marroquín y Dr. Nilda Alina Avendaño Mendoza. Los resultados presentados son parte del proyecto de investigación: “Perfil epidemiológico, diagnóstico y terapéutico de Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico en pacientes de Hospital General de Mexicali”.

AGRADECIMIENTOS

En primera instancia agradezco profundamente a mis Padres Miguel Ángel Rendón y Lourdes Salcido, sin duda este logro es de ellos y sin su apoyo no hubiera sido posible lograr este sueño.

DEDICATORIA

Dedico con mucho cariño este proyecto a mis padres Miguel Ángel Rendon y Lourdes Salcido que me formaron personal y académicamente con mucha paciencia y esfuerzo. Por eso mismo les doy mi tesis en ofrenda por el amor que me han tenido y lo mucho que han hecho por mí.

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN

DEFINICIÓN DEL PROBLEMA 1

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA 2

JUSTIFICACIÓN 19

OBJETIVOS 20

MATERIAL Y MÉTODOS 21

METODOLOGÍA 34

RESULTADOS 39

DISCUSIÓN 46

CONCLUSIONES 48

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 50

ANEXOS 58

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Distribución de las edades de 8 pacientes pediátricos de HGM. Mexicali Baja California 2022	39
Figura 2. Porcentaje de variables de Características Clínicas de la muestra Mexicali, Baja California 2022	41
Figura 3. Porcentaje de Variables de Características inflamatorias de la muestra Mexicali, Baja California 2022	42
Figura 4. Porcentaje de Variables de Características Diagnósticas de la muestra. Mexicali, Baja California 2022	43
Figura 5. Porcentaje de Variables de Terapéutica Empleada de la muestra Mexicali, Baja California 2022.	44
Figura 6. Curva de supervivencia en días de los pacientes analizados	45

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Porcentaje de 8 pacientes pediátricos en HGM, según sexo Mexicali Baja California.	39
Tabla 2. Porcentaje de variables de Perfil Epidemiológico de la muestra Mexicali, Baja California 2022.	40
Tabla 3. Porcentaje de Variables en apartado de Curso Clínico. Mexicali, Baja California 2022.	45

INDICE DE ANEXOS

Anexo 1: Carta de consentimiento informado	58
Anexo 2: Formulario de casos sospechosos de MIS-C	59

RESUMEN

Introducción: El síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico es una infección rara y con baja prevalencia, pero con presentación clínica inflamatoria severa aumentando la morbimortalidad del paciente. No hay registros de casos establecidos en la localidad de Mexicali viéndose la oportunidad de detección epidemiológica en el hospital general de Mexicali.

Objetivo: Describir el perfil epidemiológico, diagnóstico y terapéutico de Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico en pacientes del Hospital General de Mexicali durante el período de Abril 2020- Abril 2022

Material y Método: Estudio Descriptivo, transversal, analítico. Se realizó el ingreso de datos de 8 pacientes en Hospital General de Mexicali con criterios de inclusión. Previo consentimiento informado, se describió para cada paciente con Perfil Epidemiológico, Características Clínicas, Características Inflamatorias y Terapéutica Empleada.

Resultados: Se estudiaron 8 pacientes de 5 meses – 15 años 4 meses, la mitad de los pacientes fueron mujeres, cuentan con 87.5% la prueba PCR-RT SARS CoV-2 positiva. Las características clínicas más frecuentes fueron la fiebre mayor de 3 días, hipotensión o choque, diarrea y dolor abdominal, con características inflamatorias predominantes por proteína C reactiva, procalcitonina y pro BNP elevada. En las Características Diagnósticas se tomó en cuenta la tomografía computarizada de tórax con CO-RADS 1, la radiografía de tórax con la mitad de los pacientes con cardiomegalia. En la Terapéutica Empleada todos los pacientes tuvieron la aplicación de inmunoglobulina intravenosa, la mayoría recibió esquema de glucocorticoides a base de metilprednisolona.

Conclusión: Los resultados obtenidos demostraron una edad promedio de 6.41 años, la mitad de los pacientes fueron mujeres, con cuadro clínico predominante con la fiebre mayor de 3 días, Características Inflamatorias presentes medidas a través de velocidad de sedimentación globular, procalcitonina, proBNP elevada. Las Características Diagnósticas se presentaron en la Tomografía Computarizada CO-RADS I, con una terapéutica empleada similar a los

lineamientos internacionales ya que todos presentaron la aplicación de primera dosis de inmunoglobulina intravenosa.

DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

A finales del año 2019 se registraron casos de infección por una nueva cepa por coronavirus donde su espectro clínico se denominaba COVID-19, siendo su origen en Wuhan, China y conociéndose como una de las peores pandemias registradas a nivel mundial. Sin embargo, no se mantenían registros de gravedad en población pediátrica en los primeros 6 meses de pandemia, sin embargo, en Italia denominaban enfermedad de Kawasaki presentación atípica y con una respuesta inflamatoria importante.

Se realizan consenso de respuesta rápida por la Organización Mundial de la Salud para establecer criterios diagnósticos y abordaje terapéutico para el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico definiéndose como una respuesta inmunológica post viral desde uno a 21 días después de la infección por SARS CoV-2, manejando como un síndrome linfomucocutáneo. Esta entidad abre una brecha de los síndromes inflamatorios pediátricos donde se sigue modificando su abordaje para disminuir la mortalidad en el servicio de urgencias.

Aunque diversas organizaciones como es CDC Task Force y el Royal College of Medicine mantienen sus diferentes criterios clínicos, de imagen y marcadores inflamatorios para este síndrome los que son usados de manera común son los de la Organización Mundial de Salud al abarcar mayor población y considerar el diagnóstico con o sin prueba confirmatoria por SARS CoV-2 antes las limitaciones de cada estudio.

Lo que nos lleva a plantear la siguiente pregunta ¿Cuál es el perfil epidemiológico, diagnóstico y terapéutico de Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico en pacientes del Hospital General de Mexicali durante el período Abril 2020- Abril 2022?.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

La pandemia por COVID-19 amplió el curso clínico pediátrico surgiendo el síndrome inflamatorio multisistémico asociado por la infección de coronavirus SARS CoV-2. Durante el primer cuatrimestre del año 2020 en el Reino Unido se reportaron casos operacionales de enfermedad de Kawasaki incompleto, síndrome de choque toxico o síndrome activador de macrófagos de manera importante, estableciendo prevalencia de 600 casos en estudio. La miocarditis junto con la cardiomiopatía inflamatoria se establece como síndromes clínicos a nivel internacional, siendo los virus la etiología común y desencadenante de una respuesta inflamatoria aguda autorreactiva por Maisch 2019, estableciendo una nueva fisiopatología por SARS CoV-2 (1, 2).

1. EPIDEMIOLOGÍA

En marzo 2020 por la provincia Bergamo, en Italia, se reportó un incremento de 30 veces en casos enfermedad de Kawasaki-like, diagnosticados con seropositividad por SARS CoV-2, predominio en grupo adolescente con afección cardiovascular y síndrome de activación de macrófagos. Se establecen sistemas de vigilancia estrecha por The Royal College of Medicine, World Health Organization y Center of Disease Control para búsqueda del síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado por COVID-19 remarcando con un 64% de síntomas precedidos por COVID-19 en el grupo de adolescentes (3, 4).

La dificultad de detección correcta era por la presencia o ausencia de resultados positivos por el virus. La edad promedio fue de 7 años, de origen hispano u africano, y asociados a un compromiso cardiovascular difuso. En un reporte inglés de 58 pacientes hospitalizados se encuentra como el sexo femenino (57%), afroamericanos y asiáticos (69%) como factores demográficos frecuentes (5,6).

En México se reporta en Carrasco CA y cols. como enfermedad de Kawasaki y SARS CoV-2, reporte de caso. La condición de salud más frecuente asociada a esta entidad en más de 80% es obesidad infantil, junto con diabetes, neoplasias, exposición a quimioterapia, cardiopatías congénitas, trisomía 21 y que se relaciona a gravedad clínica junto con la presentación clínica de COVID-19 grave, encaminado a presentar 70% complicaciones

cardiovasculares con repercusión hemodinámica y pase directo a cuidados intensivos pediátricos (7,8).

2. DEFINICIÓN

El síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado por COVID-19 es una entidad hiper inflamatoria reportado en diferentes centros de Europa y Estados Unidos, con ellos se mantiene una propuesta de casos operacionales donde aparece la fiebre como signo universal, la confirmación inflamatoria en laboratorio y la disfunción orgánica. La extensión de la enfermedad se mantiene compleja con un abordaje multidisciplinario obligatorio. Mantiene una expresión clínica amplia donde muestra semejanza con Enfermedad de Kawasaki clásico o completa, enfermedad de Kawasaki incompleta y enfermedad de Kawasaki con choque (9,10).

Definición de caso operacional de síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (MIS-C) por la Organización Mundial de la Salud (WHO/OMS), Centro de Control de Enfermedades y Prevención (CDC) y el Colegio Real de Pediatras y Salud del Niño (11).

PARÁMETRO	WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO)	CENTERS OF DISEASE CONTROL AND PREVENTION	ROYAL COLLEGE OF PEDIATRICS AND CHILD HEALTH
TERMINOLOGÍA	Enfermedad multisistémica pediátrica en niños y adolescentes. (MIS-C)	Síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C).	Síndrome inflamatorio pediátrico multisistémico asociado con SARS CoV-2 (PIMS-TS).
EDAD	0-19 años	0-21 años	Grupo pediátrico de edad

<p>DEFINICIÓN DE CASO OPERACIONAL</p>	<p>Fiebre y 2 de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Rash o conjuntivitis bilateral o purulenta o signos mucocutáneos (oral, manos o pies). -Hipotensión o choque. -Presentación de disfunción miocárdica, pericarditis, valvulitis, anormalidades coronarias (datos ecocardiográficos o elevación de troponina / NT pro BNP). -Evidencia de coagulopatía (TP, TTPa, dímero D elevado). -Problemas agudos gastrointestinales (diarrea, vómito o dolor abdominal). 	<p>Fiebre de 24 horas mayor o igual a 38 C y:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Hospitalización ante presentación de enfermedad severa. -2 o más sistemas afectados (ejemplos cardíacos, renal, respiratorio, hematológico, gastrointestinal, dermatológico, neurológico). 	<p>Fiebre persistente o evidencia de disfunción orgánica única o múltiple (choque, cardíaco, respiratorio, renal, gastrointestinal, enfermedad neurológica) con presentaciones adicionales, la cual cumplen criterios parciales o completos de enfermedad de Kawasaki.</p>
--	--	--	--

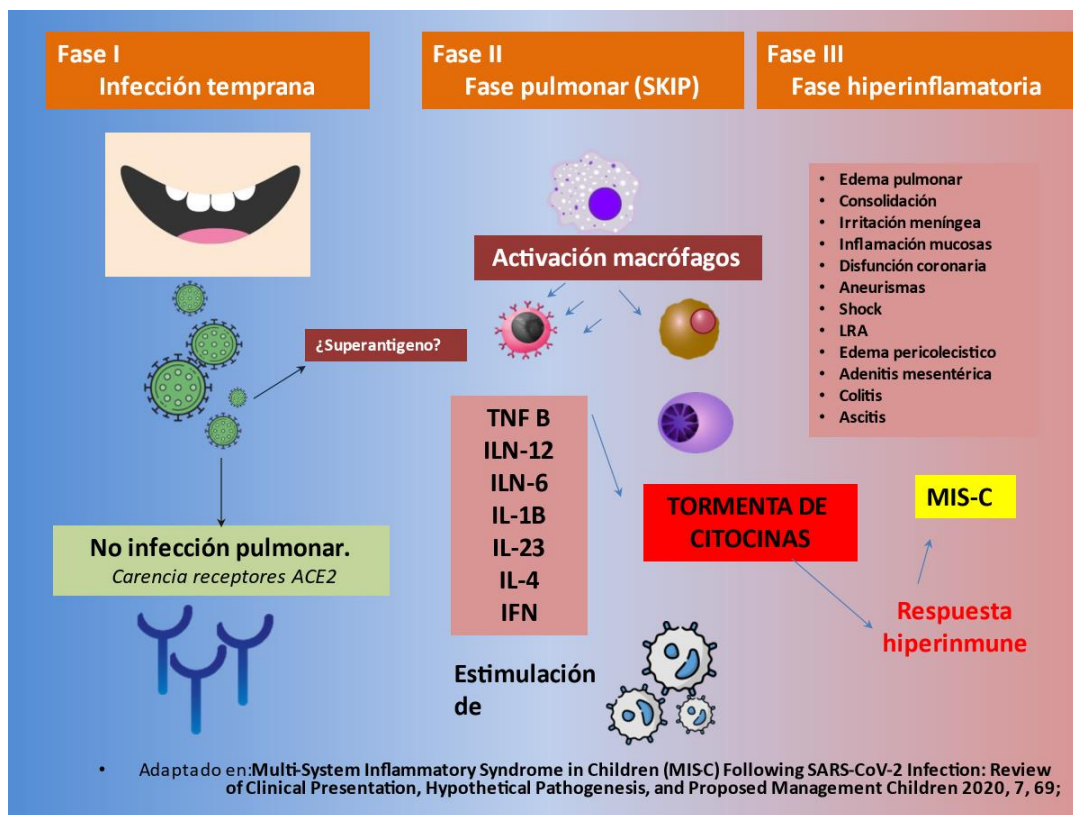
<p>MARCADORES INFLAMATORIOS</p>	<p>Elevación de proteína C reactiva, velocidad de sedimentación globular o procalcitonina.</p>	<p>Incluyendo, pero no limitado a, uno o más de los siguientes: una elevación de proteína C reactiva, velocidad de sedimentación globular, fibrinógeno, procalcitonina, dímero-D, ferritina, DHL, interleucina 6, neutrofilia, linfopenia y albúmina baja.</p>	<p>Neutrofilia, elevación de proteína C reactiva y linfopenia.</p>
<p>EVIDENCIA DE INFECCIÓN POR SARS CoV-2</p>	<p>Evidencia de infección de COVID-19 (RT-PCR, prueba de antígeno o serología positiva) o contacto cercano con pacientes con COVID-19.</p>	<p>Positivo para reciente infección por SARS CoV-2 por RT-PCR, serología, pruebas de antígenos; o exposición por COVID-19 en las últimas 4 semanas.</p>	<p>Prueba positiva o negativa de PCR SARS CoV-2.</p>

3. FISIOPATOLOGÍA

Con el advenimiento diagnóstico y terapéutico para acortar la respuesta proinflamatoria posterior a infección por SARS CoV-2 lleva a estudiar en retrospectiva la similitud de su diagnóstico diferencial importante siendo Enfermedad de Kawasaki. A partir del 13 de mayo de 2020, la CDC implementó el caso operacional en entidad norteamericana se observó que en China y otras entidades asiáticas no se identificaba este síndrome hiper inflamatorio especulando la variación genómica y demográfica (12).

Al inicio de la infección viral por SARS CoV-2 en el parénquima pulmonar no se presenta de manera crítica como en adultos. Se asocia a que se presenta poca expresión génica con el receptor de enzima convertidora de angiotensina (ACE-2) siendo el receptor diana del virus. Se proponen 3 fases:

FIGURA 2. Hipótesis de la fisiopatología por síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (MIS-C) (13).



El estado hiper inflamatorio de MIS-C difiere de la presentación aguda y severa de COVID-19 al ser una presentación tardía donde se han identificado 120 proteínas que propician la tormenta de citoquinas, siendo de etiología diferente a una enfermedad de Kawasaki. Se observa que la interleucina 8 (IL-8) es la quimiocina responsable de los casos de COVID-19 causando linfopenia severa y junto con interleucina 7 como promotores de fiebre. El TWEAK es un regulador negativo del interferón (IFN) gamma en la respuesta inmunológica por Th-1 e inductor de angiogénesis, dato patognomónico e histopatológico por MIS-C (14).

En la cohorte de Carter & cols. reportaron nivel alto de anticuerpos de inmunoglobulina G hacia la nucleocápside por SARS CoV-2 con una disminución considerable por títulos de IgM, sugirieron que los pacientes tuvieron un cuadro asociado por COVID-19 mayor de 2 semanas previo a la presentación clínica. La tormenta de citoquinas muestra niveles elevados de interleucina -1 beta, interleucina interleucina 8, factor de necrosis tumoral alfa, interleucina 10, interleucina 17, interferón gamma y receptor agonista de interleucina 2 con marcadores inflamatorios por proteína C reactiva y ferritina aumentados (15).

A su vez se presenta un estado procoagulante con elevación del dímero D y plaquetopenia Dentro de la familia filogenética de los 3 betacoronavirus muestran tropismo hacia las células epiteliales en tracto pulmonar, gastrointestinal y cardiovascular, se observó que mantiene 5-6 días de declinación viral y con un alza de replicación a partir de 6-11 días. No se conoce la correlación del genoma viral o respuesta del huésped (16).

FIGURA 3.- Tabla comparativa de la fisiopatología de MIS-C junto con diagnósticos diferenciales.

Enfermedad	Síndrome inflamatorio o multisistémico pediátrico (MIS-C)	Enfermedad de Kawasaki	Enfermedad de Kawasaki con choque	Síndrome de choque tóxico	Carditis por Fiebre reumática aguda
IL-1 beta	Elevado				
Conteo leucocitario alterado y plaquetas	Elevado				
Hallazgos tisulares:					
Miocarditis	+	+	+	-	-
Vasculopatía	+	+	+	+	+
Presencia del:					
Superantígeno	+/-	+/-	+/-	+	+
Anticuerpo oligoclonal	?	+	+	-	+
Activación de complemento	+/-	+/-	+/-	+	+

SIMBOLOGÍA: +: Presente, -: Ausente, ¿?: Desconocido, +/- : A veces presente.

Otra hipótesis es la auto reactividad cruzada humoral posterior a 5 semanas de la infección SARS CoV-2 sin tener sintomatología respiratoria. Por el momento se mantiene en estudio la IL-17A, CD40 e IL-6 como quimiocinas únicas del MIS-C, esto lleva preocupación al dar predisposición hacia otras enfermedades autoinmunes (17).

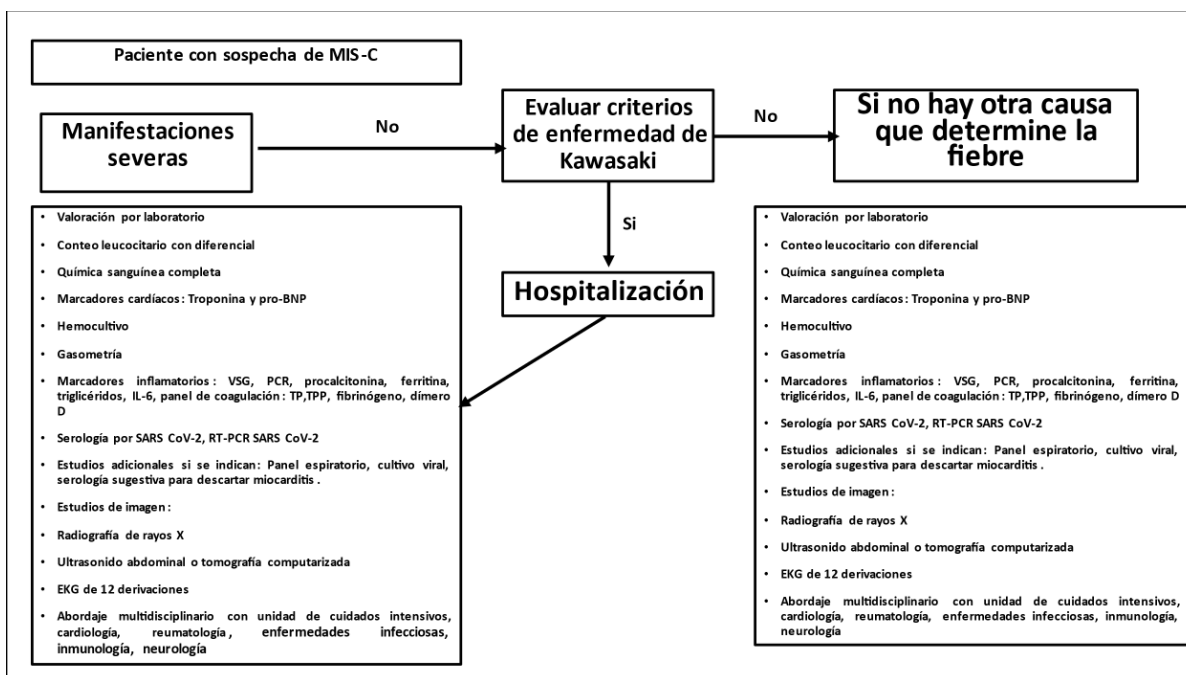
4. CUADRO CLÍNICO

Mantiene signos y síntomas amplios, pero la fiebre mayor de 24 horas, dolor abdominal y deshidratación se consideran datos más frecuentes (18). Se divide compromiso no cardiovascular donde cualquier afección gastrointestinal se presenta, hepatitis, pancreatitis e hidrops vesicular, compromiso mucocutáneo presente, insuficiencia respiratoria, miositis o mialgias, artritis o artralgias equivalente a 92% de frecuencia de manifestaciones en general, siendo el segundo lugar compromiso cardiovascular el 82%, siendo el bloqueo auriculoventricular grado I asintomático con 19% de prevalencia (19, 20, 21).

Un 34% para afección neurológica como cefalea, meningismo, irritabilidad, hipotonía, confusión, disartria, hiporreflexia sin embargo este apartado está limitado para caso operacional al contar con datos anecdóticos. No se ha encontrado forma de diferenciar las manifestaciones orales de MIS-C y Enfermedad de Kawasaki . Manifestaciones pulmonares asociados con taquipnea, retracciones cerca del 71.6%, afección renal con trombosis de la vena profunda (3.5%) y lesión renal aguda (11.9%) (23, 24).

5. ABORDAJE DIAGNÓSTICO

Abordaje diagnóstico del paciente con sospecha de MIS-C



Adaptado: Emekisz et. al. (2021) (25)

4.1 HALLAZGOS DE ESTUDIO DE IMAGEN

En radiografía de tórax se encuentra cardiomegalia en 75%, derrame pleural en 63%, atelectasias 63%. En estudios de tomografía de tórax 75% con embolia pulmonar, 44% derrame pleural. En tomografía abdominal se encuentra ascitis de pequeño volumen (38%), hepatomegalia 38%, aumento del grosor de la pared abdominal 19%, linfadenopatía mesentérica 13%, esplenomegalia 6% (26).

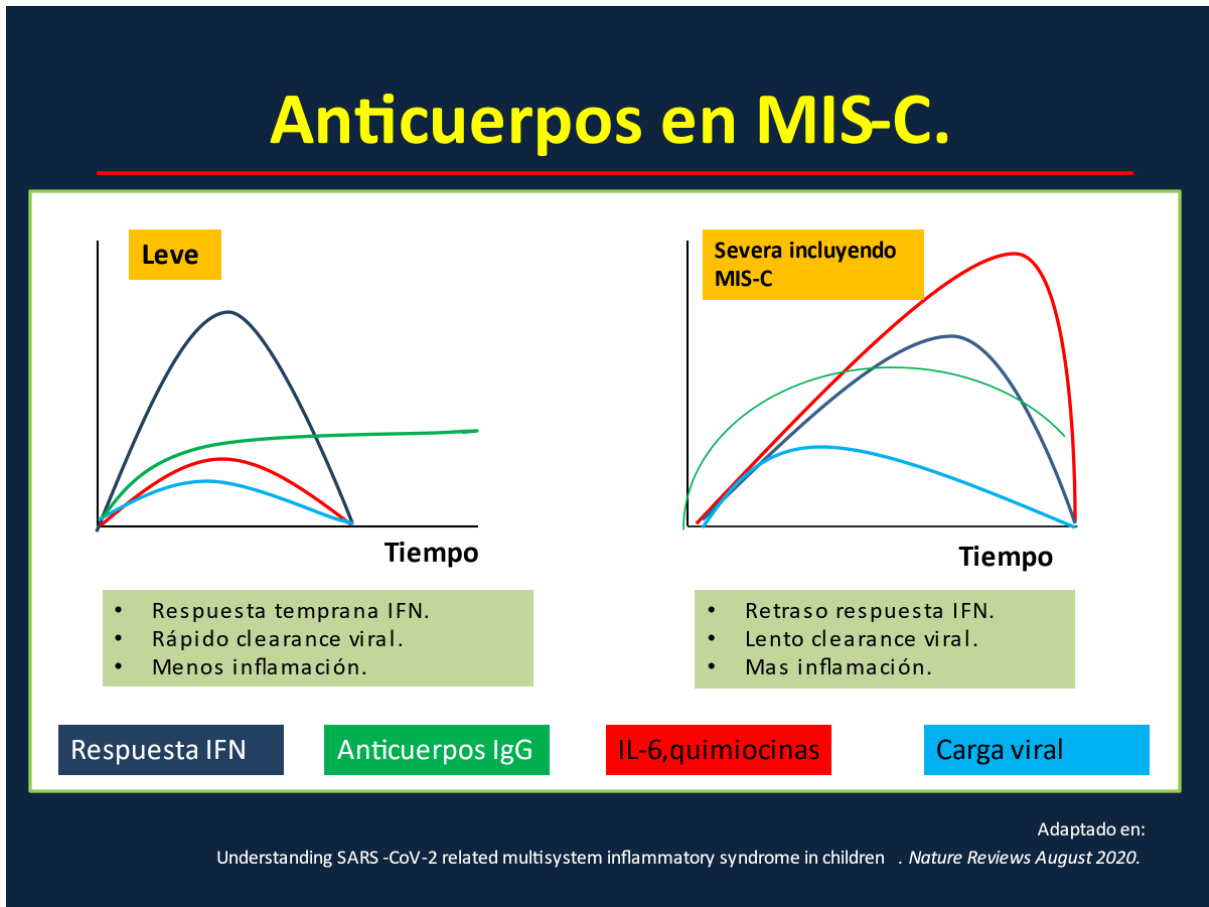
4.2 HALLAZGOS DE LABORATORIO

En marcadores inflamatorios se presenta en pre-escolares y escolares con bajo nivel de proteína C reactiva que en adolescentes y jóvenes adultos, con ello se sospecha de bajos niveles de respuesta inflamatoria ante la baja expresión de la enzima convertidora de angiotensina (ACE 2) en región nasal. Se presenta linfopenia en 30% de los casos con conteo leucocitario aumentado, se recomienda evaluar la ratio plaquetaria/linfocitario como biomarcador predictor de severidad, ya que se ha asociado a mayor riesgo de hemorragia cerebral (27).

4.3 ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

En ecocardiografía se reporta disfunción ventricular izquierda conllevando choque y apoyo vasoactivo coronario cerca del 50% de los casos. 25% se reportan alteraciones de la conducción eléctrica cardíaca, sin determinar por el momento resultados de mediano y largo plazo. En otros exámenes de laboratorio se presenta aumento de lactato deshidrogenasa (LDH), aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT), aumento de urea sanguínea, creatinina sérica e hipertrigliceridemia. Los pacientes presentan respuesta inmunitaria con inmunoglobulina G desde 2 a 5 semanas, lo cual no estará presente IgM como evento agudo (28, 29).

FIGURA 5.- Anticuerpos en MIS-C leve y severa



El tiempo de respuesta del interferón hacia la infección por SARS CoV-2 es variable con la carga viral y las respuestas inmunes del huésped. Cuando la carga viral es baja, las respuestas por el interferón son eyectadas y contribuyen a la depuración viral, dando respuesta a una infección clínicamente leve. Sin embargo, cuando la carga viral es elevada y los factores genéticos lentifican la respuesta antiviral, la replicación viral retarda la respuesta del interferón y propicia la tormenta de citoquinas como resultado de respuesta adaptativa del virus (30).

5. DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

Tabla comparativa de enfermedad de Kawasaki con síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (MIS-C)

Comparación	Enfermedad de Kawasaki	MIS-C
Edad	6 meses a 5 años.	6 a 11 años.
Sexo	Predominio del sexo masculino (-1.5:1).	Sin predominio aparente.
Raza o etnicidad	Alta incidencia en Japón, China, Corea del Sur, Taiwán.	Alta incidencia en niños africanos o de herencia hispana.
Fisiopatología		
Desencadenante	Desconocido, posible infección viral o bacteriana.	Debut posterior 3-6 semanas a la exposición por SARS CoV-2.
Características inmunológicas		
Similitud	Presencia de neutrófilos inmaduros o neutrófilos con Interleucina 1 beta.	
Diferencias	<ul style="list-style-type: none"> -Activación de células T con antígeno convencional -Altos niveles de interleucina-17. -Menor presencia de perfil de citoquinas por síndrome activación por macrófagos -Linfopenia es raro. -No se reporta IgG Anti SARS CoV-2 	<ul style="list-style-type: none"> -Proteína de espiga por SARS CoV-2 (S) como superantígeno quien desencadena la tormenta de citoquinas. -Altos niveles de interleucina 15, IFN-gamma en casos severos. -Más del 50% presentan fenotipo de síndrome activador de macrófagos. -Linfopenia presente. -Anti-SARS CoV-2 IgG presente.

Presentación clínica		
Similitud clínica	Fiebre, Rash cutáneo, linfadenopatía cervical, síntomas neurológicos.	
Diferencias clínicas	Alta incidencia de inyección conjuntival y cambios en la mucosa oral.	Alta incidencia de síntomas gastrointestinales, miocarditis, choque y coagulopatía.

Datos clínicos	MIS-C	Enfermedad de Kawasaki	Síndrome choque tóxico Enf. Kawasaki	Síndrome choque tóxico (SST)
Edad promedio	6 meses a 16 años	Jóvenes	Jóvenes	Mayores
Hipotensión	±	-	++	++
Afección membrana-mucosa	±	+	+	±
Rash	+	+	+	Eritrodermia
Descamación	+	+	+	+
Encefalopatía	+	Raro	+	+
Sint. G.I.	++	Raro	+	±
Distrés respiratorio	+	Raro	+	+

Tabla comparativa con enfermedad de Kawasaki, síndrome choque tóxico con enfermedad de Kawasaki y síndrome de choque tóxico

6. DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES ADICIONALES:

Síndrome de activación de macrófagos (SAM):

Es una condición fatal que se desencadena por cualquier infección, malignidad, enfermedades autoinmunes como lupus eritematosos sistémico, artritis idiopática juvenil y enfermedad de Kawasaki, resultado de una respuesta proinflamatoria por citoquinas descontrolada con riesgo de falla multiorgánica caracterizado por fiebre, hepatoesplenomegalia, linfadenopatía, coagulación intravascular diseminada. El aspirado de médula ósea revela hemofagocitos por macrófagos activados (31).

7. TRATAMIENTO

Se establecen los lineamientos de Boston en julio 2020 con evidencia de iniciar un esquema para detención de la respuesta por superantígeno, la cual consiste en la administración de inmunoglobulina intravenosa (IGIV) de 1-2 mg/kg junto esquema de corticoides para supresión inflamatoria. Se reportó que el manejo inicial combinando con inmunoglobulina y glucocorticoides disminuye el riesgo de disfunción cardiovascular comparado a mantener sólo la IGIV. Otros inmunosupresores como la prednisona y azatioprina disminuyen la circulación de células T (32).

El manejo de soporte depende de la severidad de los síntomas, donde los signos vitales, hidratación, electrolitos y status metabólico deben monitorizarse estrechamente; resucitación por fluidoterapia, apoyo inotrópico e inclusive el apoyo con membrana extracorpórea (ECMO) se puede usar si existe deterioro hemodinámico refractario(33)

Resumen del tratamiento del síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico
(MIS-C)

CONDICIÓN	TERAPIA
DIAGNÓSTICO DE MIS-C	Inmunoglobulina 2g/kg intravenosa (dosis única) +/- 3 días de metilprednisolona intravenosa
DIAGNÓSTICO DE CHOQUE	Expansor de volumen con uso de Plasma-Lyte, Ringer lactato; si hay resistencia de fluidos iniciar epinefrina o norepinefrina
DIAGNÓSTICO DE DÍMERO D ELEVADO	Anticoagulante (no hay consenso cuál fármaco iniciar)
PRESENCIA DE TORMENTA DE CITOQUINAS	Anakinra (Antagonista de interleucina 1), tocilizumab (inhibidor de interleucina 6), infliximab (inhibidor de factor de necrosis tumoral alfa)
CASOS SEVEROS	Remdesivir

La mayoría de la evidencia apoya el uso de inmunoglobulina intravenosa, todas las guías de práctica clínica recomiendan el uso del mismo a 1-2 g/kg y esteroides como anti inflamatorios. Acorde a McArdle et al., en seguimiento con los pacientes quienes fueron tratados con inmunoglobulina intravenosa sola, inmunoglobulina intravenosa más glucocorticoides o glucocorticoides sólo que marcaban el mismo tiempo de curso clínico para MIS-C.

Se recomienda en un seguimiento multidisciplinario posterior a egreso hospitalario de 30 días con un periodo de 3 visitas por parte de cardiología pediátrica con el objetivo de evaluar dilatación de arteria coronaria y disfunción ventricular izquierda (34, 35).

8. RECOMENDACIONES

9.1 MANEJO CARDIOVASCULAR PACIENTES CON MIS-C:

- Pacientes con elevación de BNP y/o troponina T deben realizarse tomas de laboratorio de control hasta normalizarse.
- Solicitar electrocardiograma de control cada 48 horas en pacientes con MIS-C que son hospitalizados y se mantienen en consultas de seguimiento. Si hay alteraciones de la conducción eléctrica, los pacientes deben ser monitorizados con Holter.
- Los estudios ecocardiográficos deben repetirse en un mínimo de 7 a 14 días y 4-6 semanas después de su presentación clínica. En pacientes con anomalías cardíacas y estén en la fase aguda de la enfermedad deben incluir en su evaluación función valvular y ventricular, derrame pericárdico, dimensiones de la arteria coronarias con medidas indexadas por superficie corporal usando los z score.
- La resonancia magnética puede indicarse 2 a 6 meses posterior al diagnóstico de MIS-C y presentaron disfunción significativa transitoria por ventrículo izquierdo en la fase aguda de la enfermedad (fracción de eyección debajo de 50%) o disfunción ventrículo izquierdo persistente. Se debe realizar el enfoque de evaluar el miocardio con base en su funcionamiento, imagen por T1/T2, mapeo T1 y cuantificación de volumen extracelular y apoyo con contraste por gadolinio tardío.
- La tomografía cardíaca debe realizarse en pacientes con sospecha de dilatación de la arteria coronaria que no pudieron evaluar por parte de un ecocardiograma.

9.2 TRATAMIENTO INMUNOMODULADOR EN PACIENTES CON MIS-C:

- Pacientes bajo investigación por sospecha clínica de MIS-C y sin manifestaciones de gravedad se deben realizar diagnósticos de exclusión antes de iniciar el manejo inmunomodulador.
- El pilar inmunomodulador para manejo de MIS-C es la inmunoglobulina intravenosa con baja dosis de glucocorticoides como primera línea de tratamiento.
- Dosis elevadas de glucocorticoides, anakinra o infliximab deben considerarse como manejo de intensificación en pacientes con enfermedad refractaria.
- La inmunoglobulina intravenosa debe darse en pacientes hospitalizados quienes cumplen con enfermedad de Kawasaki completo o incompleto.

- Elevadas dosis de inmunoglobulina intravenosa (2g/kg, basadas en el peso del paciente máximo 100 g) debe usarse en pacientes con MIS-C
- La función cardíaca y el estado hídrico debe evaluarse en pacientes con MIS-C antes del tratamiento de inmunoglobulina intravenosa. Pacientes con disminución de la función cardíaca pueden requerir monitoreo continuo y manejo con diuréticos junto con la administración de inmunoglobulina intravenosa.
- En pacientes con disfunción cardíaca, la inmunoglobulina puede darse por dosis divididas (1g/kg/día por 2 días)
- Glucocorticoides en dosis bajas- moderadas (1-2 mg/kg/día) puede darse con inmunoglobulina como manejo dual en pacientes con MIS-C hospitalizados.
- En pacientes con MIS-C refractaria no se recomienda segunda dosis de inmunoglobulina ante el riesgo de sobrecarga de volumen y anemia hemolítica.
- En pacientes que no respondan con inmunoglobulina intravenosa y dosis bajas-moderadas de glucocorticoides se recomiendan dosis elevadas de glucocorticoides (10-30 mg/kg/día) en especial por los pacientes con manejo único / múltiples de vasopresores y/o inotrópicos.
- Dosis elevadas de anakinra (mayor de 4 kg día intravenosa o por superficie corporal) deben considerarse para el tratamiento de MIS-C refractario a glucocorticoides, en pacientes con MIS-C y presentaciones de síndrome activación de macrófagos (SAM) o en pacientes con contraindicaciones por manejo prolongado de corticoides.
- Infliximab (5-10 mg/kg/día vía intravenosa dosis única) pueden considerarse como agente biológico alternativo para anakinra en tratamiento refractario por MIS-C.
- Infliximab no debe usarse para manejo con MIS-C y con presentación de síndrome activador de macrófagos.
- Se recomienda seguimiento con toma de laboratorios y perfil cardíaco ante manejo inmunomodulador cada 2-3 semanas.

9.3 TERAPIA ANTIPLAQUETARIA Y ANTICOAGULANTE EN PACIENTES MIS-C

- Dosis baja de aspirina (3-5 mg/kg/día; máximo 81 mg/día) deben usarse en pacientes con MIS-C y continuar hasta normalizar el conteo plaquetario y arterias coronarias normales a las 4 semanas de haberse confirmado la enfermedad.
- Inserción de catéter venoso central, edad mayor de 12 años, malignidad, admisión en unidad de cuidados intensivos pediátricos y elevación 5 veces del valor normal de dímero-D son factores de riesgo independientes para trombosis en pacientes con MIS-C.
- Pacientes con dilatación de la arteria coronaria y MIS-C deben recibir tratamiento anticoagulante acorde a las recomendaciones para pacientes con enfermedad de Kawasaki de American Heart Association.
- Pacientes con MIS-C con z-score máximo de 2.5 – 10.0 deben ser tratados con aspirina de dosis bajas. Pacientes con z-score máximo de 0.5-10.0 deben ser tratados con aspirina de dosis bajas. Pacientes con z-score igual o mayor de 10.0 deben recibir aspirina de dosis baja y apoyo anticoagulante con enoxaparina (nivel de factor Xa 0.5-1.0) al menos 2 semanas, y se puede reemplazar con un antagonista de vitamina K (VKA) (INR 2-3) o con un anticoagulante de acción directa oral (DOAC) con un exceso de 10 en z -score.
- Pacientes con MIS-C y fracción de eyección menor 35% deben recibir dosis baja de aspirina y anticoagulante terapéutico hasta que la fracción de eyección exceda 35%.
- Pacientes con trombosis documentada y MIS-C deben recibir dosis baja de aspirina y anticoagulante terapéutico por 3 meses hasta resolución de la trombosis, repetir estudio de imagen para trombosis en 4-6 semanas posterior al diagnóstico establecido y suspensión del tratamiento si se resolvió (36).

JUSTIFICACIÓN

En la actualidad la pandemia de COVID-19, se ha mantenido en vigilancia estrecha por su evolución clínica compleja para el grupo de edad pediátrica. Sin embargo, es importante destacar que se presenta una respuesta inmune tardía a partir de 3 días hasta 4 semanas presentando desde un estado asintomático hasta falla circulatoria.

A nivel nacional, se tienen reportes de casos publicados, registrándose poca prevalencia, de tal manera que se correlaciona con la bibliografía a nivel internacional. Asimismo, es imperativo detectar los casos y difundir su frecuencia en la población mexicana.

En relación a la viabilidad del estudio, se cuenta con la infraestructura del cuarto piso de Pediatría Hospitalizaciones y Urgencias Pediátricas del Hospital General de Mexicali, para determinar el perfil epidemiológico, diagnóstico y terapéutico de Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico en pacientes de dicho hospital, que voluntariamente quieran participar en el estudio por medio de la aplicación de técnicas de investigación: exploración clínica, cuestionario oral y escrito e intervención terapéutica.

Por lo tanto, el beneficio de esta investigación es proponer y comprobar la presencia de dicha patología, ya que esto obliga a localizar este síndrome clínico en la localidad ya que se tiene la muestra susceptible para evaluar el comportamiento hospitalario con datos clínicos, de laboratorio, imagen y tratamiento, así como el pronóstico de esta enfermedad

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Describir el perfil epidemiológico, diagnóstico y terapéutico de Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico en pacientes del Hospital General de Mexicali durante el período de Abril 2020- Abril 2022

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Identificar el Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico según edad y sexo, en pacientes del Hospital General de Mexicali.
- 2.- Identificar el Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico según el perfil epidemiológico, en pacientes del Hospital General de Mexicali.
- 3.- Relacionar características clínicas, inflamatorias y diagnósticas de Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico, en pacientes del Hospital General de Mexicali.
- 4.- Determinar la terapéutica empleada en Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico, en pacientes del Hospital General de Mexicali.
- 5.- Registrar el transcurso clínico del Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico, en pacientes del Hospital General de Mexicali.

MATERIALES Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Descriptivo, transversal,

VARIABLES Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

<u>Nombre de la variable</u>	<u>Tipo de Variable</u>	<u>Indicador</u>	<u>Escala de medición</u>	<u>Objetivo o a cumplir</u>	<u>Análisis estadístico</u>
MIS-C	Independiente	Síndrome raro asociado con fiebre persistente e inflamación importante posterior a infección por SARS CoV-2 (9).	Cualitativa	#2-5	Estadística descriptiva
Edad	Independiente	Concepto lineal y que implica cambios continuos en las personas, pero a la vez supone formas de acceder o pérdida de derecho a recursos, así como la aparición de enfermedades	Cuantitativa Nominal *Años	#1	Estadística descriptiva

		o discapacidades (40).			
Sexo	Independiente	Características biológicas, anatómicas, fisiológicas y cromosómicas de los seres humanos que los definen como hombres o mujeres (40).	Cuantitativa Nominal * Femenino * Masculino	#1	Estadística descriptiva
Perfil Epidemiológico	Dependiente	Factores de riesgo vinculados al entorno y estilo de vida de una población sugestivas para propiciar una enfermedad (41).	Cuantitativa Nominal: *Comorbilidad *Estado nutricional *Antecedentes de síntomas de COVID-19 *Tipo de prueba de COVID-19	#2	Estadística descriptiva
Comorbilidad	Dependiente	Presencia de diferentes enfermedades que acompañan a modo de satélite a una enfermedad	- Cardiopatías congénitas - Desnutrición aguda - Desnutrición crónica		

		protagonista aguda o crónica que es el objeto principal de la atención (42).	- Anomalías del sistema nervioso central		
Estado nutricional	Dependiente	El estado nutricional es el resultado del balance entre las necesidades y el gasto de energía alimentaria y otros nutrientes esenciales, y secundariamente, de múltiples determinantes en un espacio dado, representado por factores físicos, genéticos, biológicos, culturales, psico-socio-económicos y ambientales (43).	Cuantitativa Nominal: - Bajo peso - Peso normal - Sobrepeso - Obesidad	#2	Estadística descriptiva
Antecedentes de síntomas de COVID-19	Dependiente	El virus SARS-CoV-2, produce la enfermedad COVID-19, cuya	Cuantitativa Nominal: - Presente	#2	Estadística descriptiva

		manifestación más grave es la neumonía que se manifiesta por (44).	- Ausente		
Tipo de prueba de COVID-19	Dependiente	Tipo de pruebas para detección de la infección por SARS CoV 2	Cuantitativa Nominal: - Antígenos - PCR-RT	2	Estadística descriptiva
Características Clínicas	Dependiente	Son los signos y síntomas propios de una enfermedad (40)	*Fiebre igual o mayor de 3 días *Hipotensión o choque *Diarrea *Dolor abdominal *Conjuntivitis no purulenta bilateral *Anomalías coronarias *Vómito *Erupción cutánea *Signos de inflamación mucocutánea	#3	Estadística descriptiva

			*Disfunción miocárdica *Valvulitis Pericarditis		
Fiebre igual o mayor de 3 días	Dependiente	Aumento temporal de la temperatura por encima de los 38°C	Cuantitativa Nominal: - Presente - Ausente	#3	Estadística descriptiva
Hipotensión o choque	Dependiente	La Hipotensión en niños está determinada por la edad y la presión arterial sistólica (PA), medida en mmHg. Neonatos (0 a 28 días): la presión arterial sistólica es < 60 mmHg. Lactantes (1 a 12 meses): la presión sistólica es < 70 mmHg	Cuantitativa Nominal: - Presente - Ausente	#3	Estadística descriptiva
Diarrea	Dependiente	Deposición, tres o más veces al día de heces sueltas o líquidas	Presente Ausente	#3	Estadística descriptiva

Características Inflamatorias	Dependiente	Son resultados de laboratorio anormales y sugestivo de un estado hiperinflamatorio sistémico, indicador de severidad clínica (27)	Cuantitativa Nominal *Velocidad de sedimentación globular *Procalcitonina *Pro BNP *Proteína C reactiva *Tiempo de protrombina *Tiempo de tromboplastina *Dímero D *Troponina	#3	Estadística descriptiva
Velocidad de sedimentación globular	Dependiente	Es la velocidad a la que descienden los glóbulos rojos en sangre completa anticoagulada en un tubo estandarizado durante un período de una hora. Es una prueba de hematología	Elevada Normal Disminuida	#3	Estadística descriptiva

		común y es una medida no específica de inflamación (45).			
Procalcitonina	Dependiente	Precursor de la calcitonina, segregada en células neuroendocrinas, excelente marcador para sepsis versus procesos inflamatorios (46)	Elevada Normal Disminuida	#3	Estadística descriptiva
Pro-BNP	Dependiente	Resultado metabólico del corazón y refleja la tensión de la pared ventricular. Marcador específico y sensible de insuficiencia cardíaca. (47)	Elevada Normal Disminuida	#3	Estadística descriptiva
Proteína C reactiva	Dependiente	Marcador inflamatorio, no modificable por inmunosupresión, falla renal o uso de	Elevada Normal Disminuida	#3	Estadística descriptiva

		corticosteroides, baja sensibilidad y especificidad para infecciones bacterianas (46)			
Tiempo de protrombina	Dependiente	O denominado TP, prueba sanguínea con detección de trastorno hemorrágico y/o estado de hipercoagulación. (45)	Elevada Normal	#3	Estadística descriptiva
Tiempo de tromboplastina	Dependiente	O TPT es una prueba para evaluación de coagulación en relación a tiempo (segundos) (45)	Elevada Normal	#3	Estadística descriptiva
Dímero D	Dependiente	Producto proteico de la degradación de fibrina, marcador específico procesos procoagulantes (45).	Elevada Normal	#3	Estadística descriptiva

Troponina	Dependiente	Proteína localizada en músculo cardíaco de manera predominante, marcador específico de lesión miocárdica y procesos inflamatorios. (45)	Elevada Normal Disminuida	#3	Estadística descriptiva
Características Diagnósticas	Dependiente	Es la integración de signos, síntomas y análisis clínico para integrar una enfermedad (40)	Cuantitativa Nominal *Tomografía computarizada pulmonar *Radiografía de tórax	#3	Estadística descriptiva
Tomografía computarizada pulmonar	Dependiente	Procedimiento de imagenología con uso de imágenes transversales en región torácica por medio de rayos X. (45)	Anormal Normal	#3	Estadística descriptiva
Radiografía de tórax	Dependiente	Estudio de imagen con uso de radiación de	Anormal Normal	#3	Estadística descriptiva

		alta energía (rayos X) para evaluación de tórax y región abdominal elevada (45).			
Terapéutica Empleada	Dependiente	Es el manejo para resolver el curso de una enfermedad	Cuantitativa Nominal *Dosis inmunoglobulina *Uso de esteroides *Medicamentos para prevenir o tratar COVID-19 *Antibioticoterapia *Ácido acetilsalicílico *Uso de inotrópicos *Otros fármacos	#4	Estadística descriptiva
Inmunoglobulina	Dependiente	Fármaco con efecto inmunosupresor, de primera línea para múltiples enfermedades sistémicas inflamatorias.	Primera dosis Segunda dosis	#4	Estadística descriptiva

Esteroide		Fármaco biológico con compuesto orgánico de los ciclohexanos con uso anabólico y antiinflamatorio. (45).	Dexametasona Metilprednisolona No aplicable	#4	Estadística descriptiva
Medicamentos para manejo preventivo o terapéutico para COVID-19	Dependiente	Fármacos con función localizada en la fisiopatología por la infección por SARS-CoV2. Con el objetivo de supresión por la tormenta de citoquinas	Hidroxicloroquina Tocilizumab Ivermectina	#4	Estadística descriptiva
Ácido acetilsalicílico	Dependiente	Analgésico, antiinflamatorio y antipirético no opiáceo. Inhibe la síntesis de prostaglandinas, lo que impide la estimulación de los receptores del dolor por bradiquinina y otras sustancias.	Aplicado No aplicado	#4	Estadística descriptiva

		Efecto antiagregante plaquetario irreversible. (48)			
Inotrópico	Dependiente	Fármaco con efecto contráctil miocárdico (45)	Levosimendan Adrenalina Noradrenalina Dopamina Dobutamina	#4	Estadística descriptiva
Otros fármacos	Dependiente	Fármaco de acción orgánica con función específica en aparato o sistema en el ser humano (45)	Otros a describir:	#4	Estadística descriptiva
Curso Clínico	Dependiente	Es el periodo donde se expresan los signos y síntomas de una enfermedad, sinónimo de evolución natural de la enfermedad (40).	Cuantitativo Nominal *Sala hospitalaria *Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos *Ventilación mecánica. *Egreso hospitalario	#5	Estadística descriptiva

Sala hospitalaria	Dependiente	Zona hospitalaria donde hay pacientes en estudio, generalmente sin compromiso crítico	Presente Ausente	#5	Estadística descriptiva
Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos	Dependiente	Región hospitalaria con pacientes en compromiso hemodinámico, requiriendo monitorización continua en grupo de edad de 0- 18 años de vida.	Presente Ausente	#5	Estadística descriptiva
Ventilación mecánica	Dependiente	Procedimiento invasivo ante el compromiso de la vía aérea de un paciente.	Presente Ausente	#5	Estadística descriptiva
Egreso hospitalario	Dependiente	Conclusión del curso clínico del paciente	Egreso domiciliario Fallecimiento	#5	Estadística descriptiva

POBLACIÓN DE ESTUDIO

1. UNIVERSO

Pacientes pediátricos del Hospital General de Mexicali durante el período de Abril 2020- Abril 2022.

2. MUESTRA

Pacientes pediátricos del Hospital General de Mexicali de 0 a 19 años de edad que acudieron al Departamento de Pediatría durante el período de Abril 2020- Abril 2022.

3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

3.1 Pacientes que otorgaron su consentimiento informado y voluntario para la realización de la investigación presente.

3.2 Historia Clínica con información completa al momento del ingreso al Departamento de Pediatría

4. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

4.1 Pacientes con Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico que cumplan con los criterios diagnósticos de acuerdo a la OMS

5. TIPO DE MUESTREO

6.1 Muestreo no probabilístico por conveniencia.

METODOLOGÍA

Se realizó la recolección de datos de los pacientes pediátricos del Hospital General de Mexicali que acudieron al departamento de Pediatría en los meses de Abril 2020 - Abril 2022. Se analizaron los casos que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos en este estudio como también los que otorgaron su consentimiento informado y voluntario para la realización de la investigación presente.

Se les informó a los padres de los pacientes pediátricos en el Departamento de Pediatría acerca de la investigación, una vez explicado y otorgado el consentimiento informado para utilizar los datos clínicos del paciente, se continuó con la recolección y análisis de datos (Anexo 1). Se recolectó la información proporcionada por el tutor y/o padre del paciente al momento de la realización de la historia clínica junto con la exploración física del paciente.

El personal de salud que trate al paciente y terceros (familiares o cuidadores cercanos quienes trasladaron al mismo). Se otorga también consentimiento informado de hospitalización, toma de muestras de laboratorio, estudios de imagen y tratamiento y posibles complicaciones.

Por lo tanto, si durante la anamnesis se correlaciona al paciente con Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico con base en los criterios diagnósticos de la Organización Mundial de la Salud se llenará con el formato de anexo para registro del caso. Ante la gravedad clínica del paciente con sospecha de MIS-C se traslada a sala general o la unidad de cuidados intensivos pediátricos. Dependiendo del desenlace clínico ya sea egreso hospitalario o defunción se re evalúa el formato de registro de caso para observar completo las variables clínicas, diagnósticas, terapéuticas y curso evolutivo del paciente.

Finalmente, los datos recopilados fueron integrados en una base de datos de Microsoft Excel 365, para llevarse a cabo investigación y el análisis de la misma en el paquete estadístico "Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)" para el sistema operativo de Windows.

ASPECTOS ÉTICOS

Al momento del proceso de estudio se llevó a cabo la observación de las variables de estudio, no hubo una intervención con algún plan de tratamiento o de carácter médico del paciente, únicamente se realizó la recopilación de datos, el cual, se otorgó en su consentimiento informado por escrito para llevar a cabo la recolección de información recabada.

Se llevó a cabo la protección completa de la salud, integridad, vida y el derecho a la autodeterminación, privacidad, intimidad y la confidencialidad de la información personal de los residentes que participaron en la investigación presente, así mismo como establece el artículo 58, fracción I y II, se informó a los tutores y/o padres de los pacientes que dichos resultados futuros se publicaron con un carácter general, único, personal con motivos científicos y de estudio.

La presente investigación se realizó con base en el documento estipulado como "Declaración de Helsinki de la Asamblea Médica Mundial" - Principios éticos para las investigaciones médicos en seres humanos" la cual define los lineamientos importantes para poder llevar a cabo en seres humanos una investigación médica.

MÉTODOS DE MEDICIÓN Y ESTANDARIZACIÓN

Al momento que se ejecutó la recopilación se ingresaron los datos en el software "Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)", posteriormente se realizó un estudio estadístico de las frecuencias de la base de datos general, y se segmentó por grupo de edad 0 a 19 años y grupo de sexo para realizarse un estudio de las frecuencias, con base en ello se dividió en los siguientes apartados:

Apartados	Datos a especificar
Apartado No. 1 Perfil epidemiológico	Comorbilidades, Estado Nutricional, Antecedentes de síntomas por COVID-19, Tipo de prueba diagnóstica para COVID-19 Inmunoglobulinas PCR-RT
Apartado No. 2 Características clínicas	donde se estudió la fiebre mayor de 3 días, erupción cutánea / conjuntivitis no purulenta bilateral / inflamación mucocutánea, Disfunción miocárdica, pericarditis, valvulitis o anomalías coronarias, Valores elevados de troponina / NT- pro BNP, Problemas gastrointestinales agudos (Diarrea, vómitos o dolor abdominal)
Apartado No. 3 Características inflamatorias	Velocidad de sedimentación globular Proteína C reactiva Procalcitonina
Apartado No. 4 Características diagnósticas	Radiografía de tórax, tomografía computarizada, ecocardiografía
Apartado No. 5 Terapéutica empleada	Inmunoglobulina, (IGIV), Uso de Esteroides, Hidroxicloroquina, Antibióticos, Tocilizumab, Ácido Acetilsalicílico, Enoxaparina, Uso de Inotrópicos
Apartado No. 6 Curso clínico	puntos de Ingreso a urgencias pediátricas con pase a: UTIP / Sala General, así mismo, la Ventilación mecánica, Egreso y por último como parte del monitoreo, los días de hospitalización.

Finalmente se seleccionaron todos los casos de pacientes pediátricos que presentaron MIS-C para crear una base de datos en el software Microsoft Excel 365 con la población positiva a dicha enfermedad.

RESULTADOS

Dentro del estudio de 35 pacientes confirmados con COVID-19, 73% predominó el sexo femenino, y para MIS-C se obtuvieron 8 pacientes y se conformó la misma distribución en hombres y mujeres (Ver Tabla 1).

Pacientes con COVID-19 confirmados por parámetros de laboratorio		
Variable	Total de pacientes	Porcentaje
Sexo femenino	22	73%
Sexo masculino	13	37 %
Total, de pacientes	35	100%
Pacientes confirmados de MIS-C		
Variable	Total de pacientes	Porcentaje
Sexo femenino	4	50%
Sexo masculino	4	50%
Total de pacientes	8	100%

Tabla 1. Distribución de las edades de 8 pacientes pediátricos de HGM.

Mexicali Baja California 2022

La población de estudio fue de 8 pacientes pediátricos del cual estuvo conformado con una edad promedio de 6.41 años (D.E. = 5.88; mediana = 5 años), siendo el más pequeño de 5 meses y el mayor de 15 años y 4 meses (Ver Figura 1).

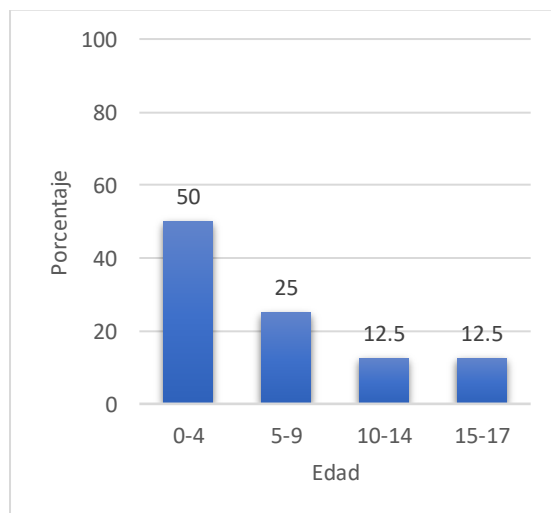


Figura 1. Porcentaje de 8 pacientes pediátricos en HGM, según sexo.

Mexicali Baja California 2022

En el apartado de Perfil Epidemiológico, la mayoría con comorbilidades representando un 87.5%, en el Estado Nutricional se observó a todos los pacientes pediátricos de peso normal, y tres cuartas partes sin antecedentes de síntomas de COVID-19; siendo la prueba de diagnóstico de COVID-19 más frecuente fue la PCR-RT (Ver Tabla 2).

VARIABLE		N	%
Comorbilidad	No	7	87.5%
	Si	1	12.5%
Edo. Nutricional (1-4)	Bajo peso	0	0.0%
	Peso normal	8	100.0%
	Sobrepeso	0	0.0%
	Obesidad	0	0.0%
Antecedentes de síntomas de COVID-19	No	6	75.0%
	Si	2	25.0%
Tipo de prueba de COVID-19	PCR-RT	7	87.5%
	Antígenos COVID-19	1	12.5%
	Ig M COVID-19	0	0.0%
	IgG COVID-19	1	12.5%

Tabla 2. Porcentaje de variables de Perfil Epidemiológico de la muestra.

Mexicali, Baja California 2022

En la sección de Características Clínicas la mayoría presentó una fiebre mayor a 3 días, hipotensión o choque, diarrea y dolor abdominal (Ver Figura 2). Así mismo, una mayoría presentó erupción cutánea, signos de inflamación mucocutánea, disfunción miocárdica, pericarditis, valvulitis, o el posible contacto con un enfermo de COVID-19; y exactamente la mitad presentó vómito, anomalías coronarias, y conjuntivitis no purulenta bilateral.

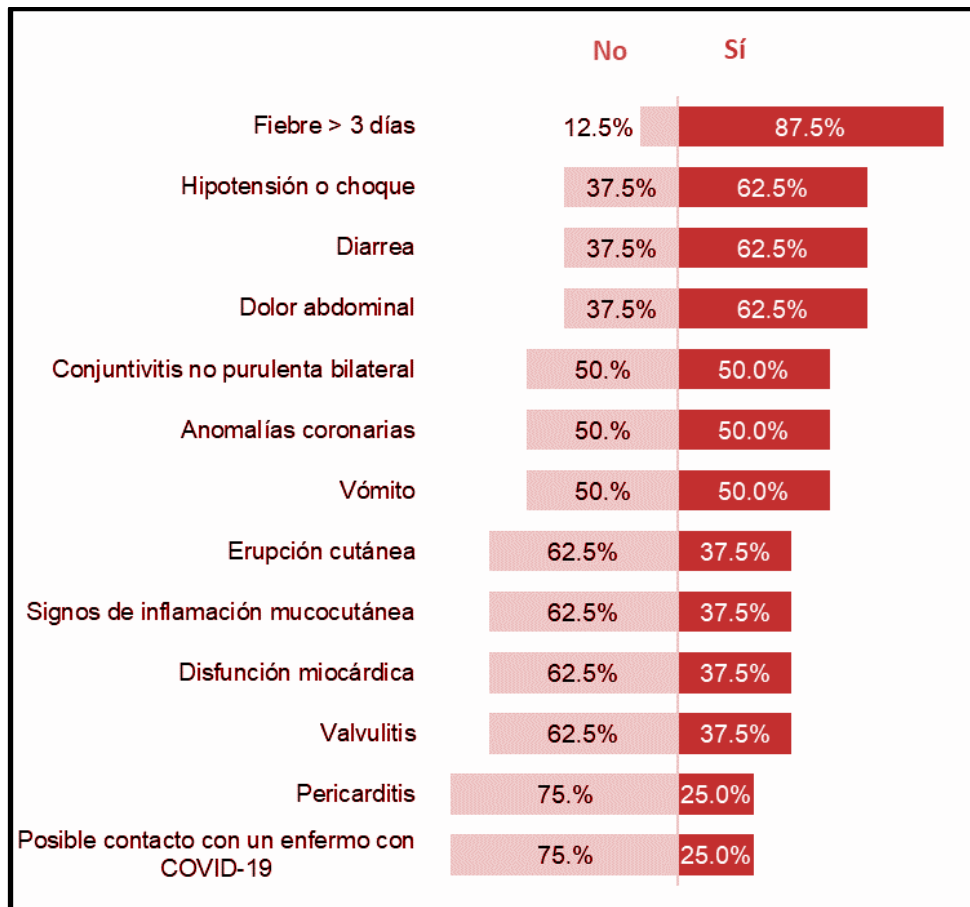


Figura 2. Porcentaje de variables de Características Clínicas de la muestra.

Mexicali, Baja California 2022

En cuanto a las Características Inflamatorias, todos los pacientes pediátricos tuvieron velocidad de sedimentación globular elevada, Pro BNP y procalcitonina elevada representando el 100%. De igual forma, la mayoría de las muestras analizadas de los pacientes mostraron niveles elevados de Proteína C Reactiva, elevado tiempo de protrombina y tromboplastina prolongado, Dímero D, y cuentas elevadas de leucocitos y neutrófilos (Ver Figura 3).

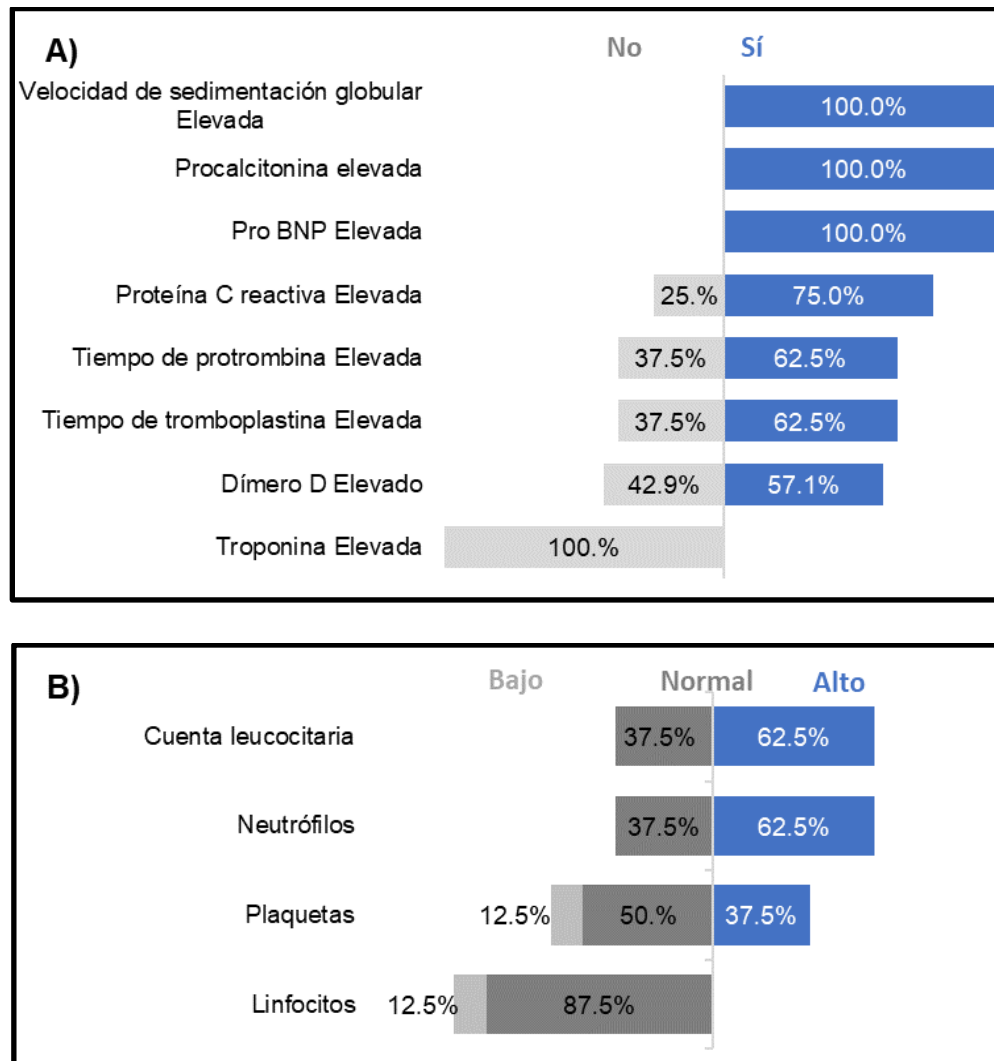


Figura 3. Porcentaje de Variables de Características inflamatorias de la muestra.

Mexicali, Baja California 2022

Dentro de estudios de imagen, la tomografía de tórax computarizada presentó nivel I según la escala de CO-RADS y en cuanto a los patrones de radiografía de tórax, se observó cardiomegalia en el 50% de los pacientes (Ver Figura 4).

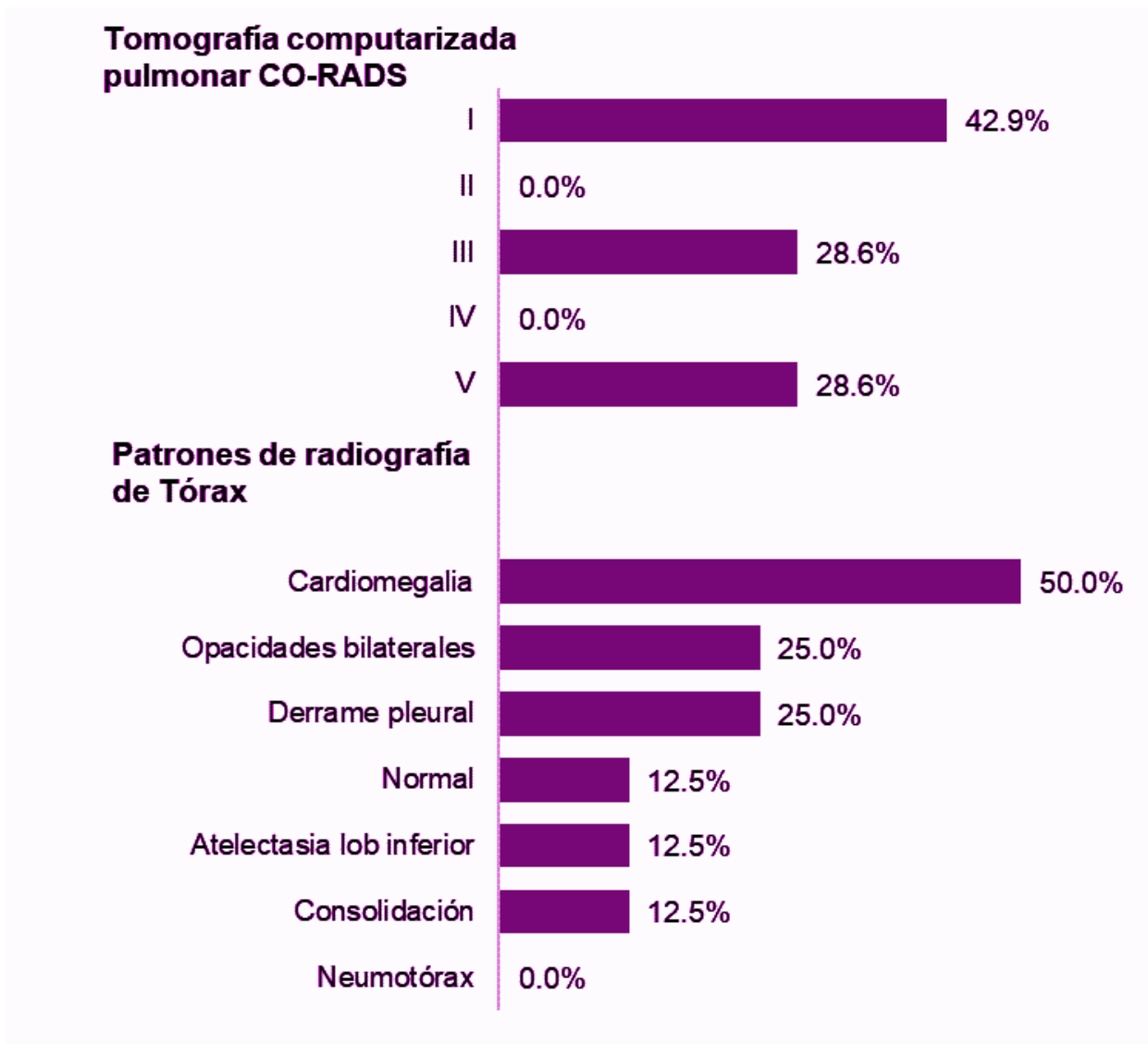


Figura 4. Porcentaje de Variables de Características Diagnósticas de la muestra.

Mexicali, Baja California 2022

Por su parte, en la Terapéutica Empleada en los casos, todos presentaron la aplicación de la primera dosis de inmunoglobulina y la mayoría la segunda dosis. A todos se les administró ácido acetilsalicílico, paracetamol y Enoxaparina (Ver figura 5).

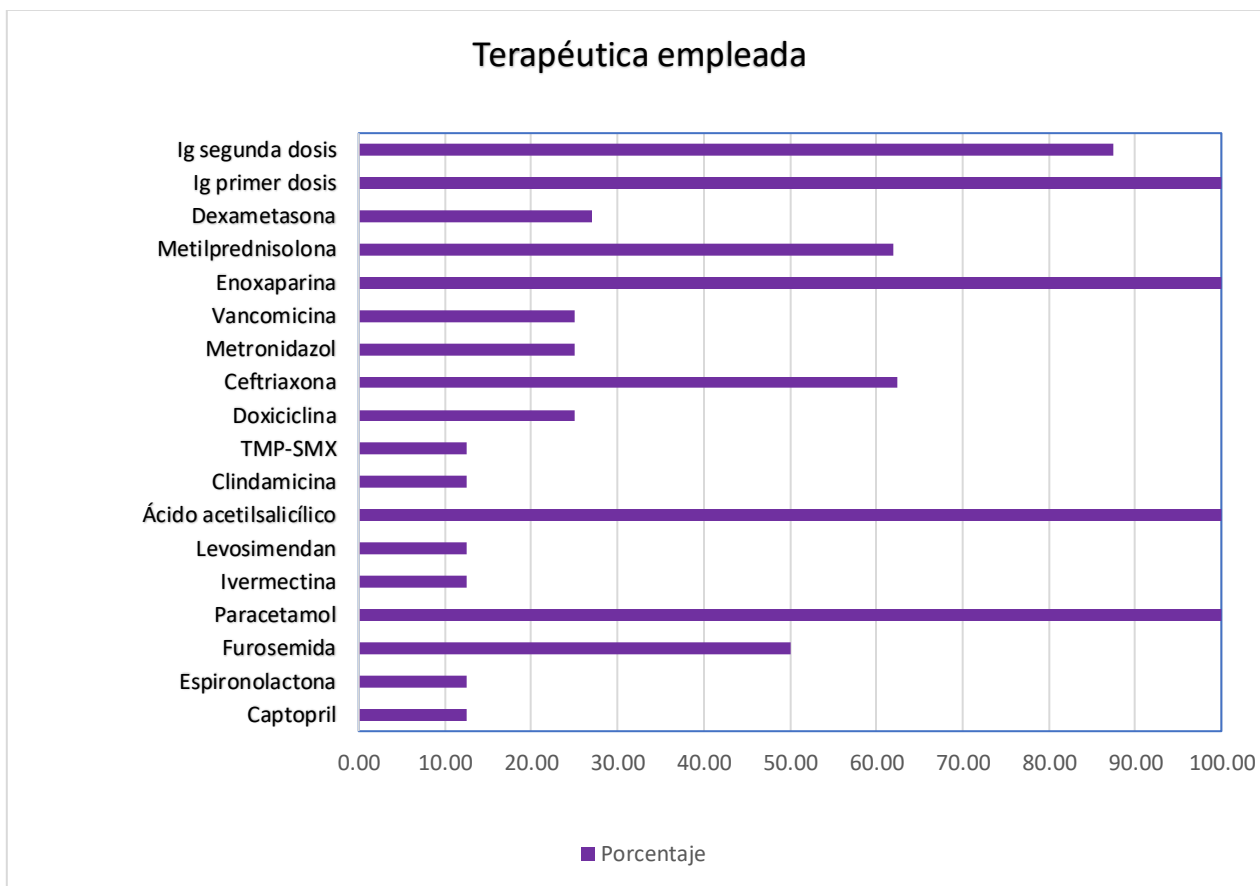


Figura 5. Porcentaje de Variables de Terapéutica Empleada de la muestra.

Mexicali, Baja California 2022.

Finalmente, en el apartado de Curso Clínico, la mayoría de ellos representando tres cuartas partes, estuvieron en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, aunque dos tercios de ellos no requirió ventilación mecánica, y solamente una cuarta parte de los pacientes falleció. (Ver Tabla 3).

Variable		N	%
Sala General	No	6	75.0 %
	Si	2	25.0 %
Unidad Cuidados Intensivos Pediátricos	No	2	25.0 %
	Si	6	75.0 %
Ventilación mecánica	No	5	62.5 %
	Si	3	37.5 %
Egreso domiciliario o fallecimiento	Egreso domiciliario	6	75.0 %
	Fallecimiento	2	25.0 %

Tabla 3. Porcentaje de Variables en apartado de Curso Clínico. Mexicali, Baja California 2022

En cuanto a la curva de supervivencia observamos que el tiempo de hospitalización promedio fue de 21.4 días (D.E. = 20.8), con una mediana de 13.5 días, asimismo a los 13.5 días la mitad de los pacientes aún continuaba con vida, siendo el mayor tiempo de hospitalización de 69 días (Ver Figura 6).

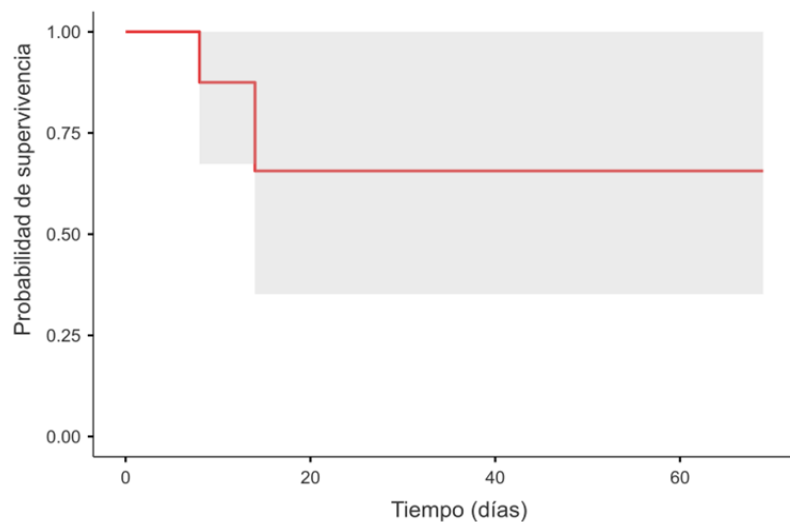


Figura 6. Curva de supervivencia en días de los pacientes analizados

DISCUSIÓN

En el primer apartado se describe el perfil epidemiológico de pacientes con MIS-C; se inicia con la edad predominante de 5.7 años encontrando que no hay diferencia de la incidencia en lo que al género se refiere. En un estudio del 2020 realizado por Caroline Diorio en Children's Hospital of Philadelphia, Pennsylvania, USA, reportan que la edad predominante es de 6.4 años de edad, asimismo en cuanto al sexo se observa un predominio del 67% en mujeres y 33% en hombres. Esta situación se debe a que éste último estudio mantiene mayor número de pacientes confirmados con MIS-C. (18).

En el Perfil Epidemiológico se observa similitud en el estudio de Feldstein et. al recabar en variable de otras comorbilidades con 70% previamente sano, mientras en este trabajo se establece con 87.5% . Por lo tanto, en este artículo la variable de estudios para SARS CoV2 se encuentra predominante el PCR-RT positivo cerca del 86.5%, en comparación con este trabajo donde se obtuvo un 88% con una variabilidad no significativa con lo reportado en la literatura internacional. A partir del reporte anterior el actual trabajo mantiene cercanía de resultados en antecedentes de sintomatología previa por COVID-19 con un 75% a diferencia de este reporte de investigación donde se representó con un 70% (28).

Con base en las características clínicas el actual trabajo se observa mayor frecuencia de fiebre mayor de 3 días del 87.5%, hipotensión o choque el 62% y diarrea, dolor abdominal dentro del 62.5%. Con lo anterior se comparó con Jiang et. al 2022 donde concluye en su reporte 4,475 pacientes con MIS-C, los cuales cuentan con un espectro clínico descrito por fiebre en 90.85% con un intervalo de confianza 89.96%-91.84%, los datos frecuentes fueron los síntomas gastrointestinales con el 51%, rash cutáneo de 49.63%, vómito de 43.79%, junto con 37.75% debutan con choque al momento de su ingreso a urgencias, viéndo una similitud en los primeros datos clínicos (35).

En lo que concierne a las características inflamatorias, el estudio reportó la velocidad de sedimentación globular, procalcitonina y pro BNP en los 8 pacientes, con proteína C reactiva en 75% y dímero D elevado con 57.1%. Se encontró diferencia en la frecuencia con respecto a Henderson et. al 2021 donde reportó una elevación de 39% en la proteína C reactiva, 68% en dímero D y procalcitonina en 41% (37).

Respecto a los estudios de imagen, se observan cambios en los resultados con 50% cardiomegalia presente, 25% con opacidades bilaterales y un 25% derrame pleural respectivamente. De acuerdo a Palabiyik et. al en 2021 con radiografía de tórax reportó un 69% ausencia de datos cardiológicos, 20% con opacidades perihiliares y 11% con derrame pleural, se observa una diferencia en orden de frecuencia y mayor validez al contar con 38 pacientes con MIS-C (38).

En el tratamiento, con base al estudio de McArdle et al, en 2021 se implementa con 100% la de los casos primer dosis de inmunoglobulina intravenosa como manejo de primera línea ante MIS-C, de igual manera con 100% de los casos el tratamiento de glucocorticoides, mientras en el presente estudio el esquema de inmunoglobulina intravenosa es del 100% aplicado la primer dosis y en el tratamiento de glucocorticoides varía en dos tipos de esteroide: metilprednisolona 62% y dexametasona con un 37.5% , asemejando a las directrices establecidas en Boston, Massachusetts, USA (39).

Parte del curso clínico el estudio reflejó un 75% con pase a unidad de cuidados intensivos pediátricos y 37.5% en apoyo de ventilación mecánica, concluyendo fallecimiento con un 25%. En un estudio por Clousier et. al, en 2021 en el Hospital Children's en Pennsylvania, USA se recabó una recepción del 50% de pacientes con MIS-C a ingresos a cuidados intensivos pediátricos, el cual ninguno necesito apoyo ventilatorio, asimismo tampoco se reportaron defunciones. Por lo anterior con base en el manejo oportuno de inmunomoduladores se asocia a disminución de morbimortalidad cerca del 65% (35).

La curva de supervivencia mantiene una mediana de 13.5 días de estancia hospitalaria, mientras que en el reporte de Acevedo et al. se concluye 5 días, esto debido al número de participantes mayor que el estudio, contando con 65 pacientes. (49).

CONCLUSIONES

- Los 8 pacientes con diagnóstico de MIS-C hospitalizados en el Hospital General de Mexicali, Baja California, México, tuvieron de 0- 15 años de edad, con un mínimo de 5 meses y máxima de 15 años y 4 meses.
- No hubo diferencia entre género femenino y masculino, asimismo sólo un paciente con comorbilidades, los 8 pacientes con peso normal, viéndose el 75% sin antecedentes de síntomas de COVID-19; sin embargo, se obtuvo el 87% con RT-PCR de SARS CoV-2 positivo.
- Con respecto a características clínicas todos los pacientes con diagnóstico de MIS-C contaron el 87.5% presentaron fiebre mayor de 3 días de evolución, 62.5% con hipotensión o choque, diarrea y dolor abdominal. El 50% presentó conjuntivitis no purulenta bilateral, anomalías coronarias y vómitos, consiguiente con 37.5% presencia de signos de inflamación mucocutánea, disfunción miocárdica, valvulitis y pericarditis. Sólo el 25% contó con posible contacto con enfermos por COVID-19.
- De las características inflamatorias el 100% mantuvo elevación de velocidad de sedimentación globular, procalcitonina y pro BNP, con 75% de proteína C reactiva elevada. En cuenta leucocitaria 62.5% con elevación manteniendo neutrofilia el 62% y linfopenia con 87.5%.
- De los estudios de Imagenología se registraron en la tomografía computarizada pulmonar con CORADS-1 el 42.9% de los casos, con base en los patrones anormales de radiografía de tórax el 50% con cardiomegalia, 25% opacidades bilaterales y derrame pleural.
- En la terapéutica empleada, se registró el 100% de los casos un manejo con primera dosis de inmunoglobulina intravenosa y segunda dosis con 87.5%.
- El uso de glucocorticoides a base de metilprednisolona con 62.5%. Con referente a la antibioticoterapia con ceftriaxona se notificó con un 62.5%, vancomicina,

metronidazol y doxiciclina con 25%, el uso de ácido acetilsalicílico con 100%, también el uso de inotrópicos con dobutamina con el 37.5%, norepinefrina y epinefrina con 25%, y otros fármacos como paracetamol con el 100%, furosemida con 50%, ivermectina, espironolactona y captopril con 12.5%.

- En el curso clínico de la muestra el 25% pasó a sala general, 75% a unidad de cuidados intensivos, el 37.5% con apoyo de ventilación mecánica, asimismo 75% con egreso domiciliario y 25% por fallecimiento.
- Los pacientes con egreso domiciliario se solicitó seguimiento en consulta externa por cardiología pediátrica donde sólo el 25% acudió a su consulta de control mostrando ausencia de valvulitis y afección coronaria.
- La curva de supervivencia cuenta con promedio de hospitalización con 21.4 días donde el tiempo mayor de hospitalización fue de 69 días ante una mediana de 13.5 días.

Finalmente, ante la relativa novedad de este estudio, así como por el carácter transversal de su alcance, queda abierta a futuras líneas de investigación. En lo particular, es una excelente oportunidad para seguir investigando en el área de la Pediatría, ya que es un registro inicial ante una enfermedad emergente con baja prevalencia, pero con repercusiones clínicas severas, por lo que es imperativo establecer un historial en nuestra localidad al entender y manejar oportunamente este síndrome.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alsaied, T., Tremoulet, A. H., Burns, J. C., Saidi, A., Dionne, A., Lang, S. M., Newburger, J. W., de Ferranti, S., & Friedman, K. G. (2021). Review of Cardiac Involvement in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *Circulation*, 143(1), 78–88.
2. Maisch B. (2019). Cardio-Immunology of Myocarditis: Focus on Immune Mechanisms and Treatment Options. *Frontiers in cardiovascular medicine*, 6, 48.
3. Verdoni, L., Mazza, A., Gervasoni, A., Martelli, L., Ruggeri, M., Ciuffreda, M., Bonanomi, E., & D'Antiga, L. (2020). An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet (London, England)*, 395(10239), 1771–1778.
4. Blumenthal, J. A., & Burns, J. P. (2021). Epidemiology of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children: A Step Closer to Understanding Who, Where, and When. *JAMA pediatrics*, 175(8), 783–785.
5. 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.
6. Whittaker, E., Bamford, A., Kenny, J., Kaforou, M., Jones, C. E., Shah, P., Ramnarayan, P., Fraisse, A., Miller, O., Davies, P., Kucera, F., Brierley, J., McDougall, M., Carter, M., Tremoulet, A., Shimizu, C., Herberg, J., Burns, J. C., Lyall, H., Levin, M., ... PIMS-TS Study Group and EUCLIDS and PERFORM Consortia (2020). Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. *JAMA*, 324(3), 259–269.
7. Carrasco Castillo A., Cuatecontzi Romero A., Zarate Morales CA., Grajales Morales AC, Ramirez Palacios LR. (2020). Enfermedad de Kawasaki y SARS-CoV-2, reporte de un caso. *Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas*, 29(2), 52-8

8. Maya BJA. COVID-19 y la atención de las y los niños en el consultorio de medicina general. *Rev CONAMED*. 2020;25 (1):31-40.
9. Kabeerdoss, J., Pilania, R. K., Karkhele, R., Kumar, T. S., Danda, D., & Singh, S. (2021). Severe COVID-19, multisystem inflammatory syndrome in children, and Kawasaki disease: immunological mechanisms, clinical manifestations and management. *Rheumatology international*, 41(1), 19–32.(9)
10. García-Salido, A., Antón, J., Martínez-Pajares, J. D., Giralt Garcia, G., Gómez Cortés, B., Tagarro, A., Grupo de trabajo de la Asociación Española de Pediatría para el Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico vinculado a SARS-CoV-2, Miembros del Grupo de trabajo de la Asociación Española de Pediatría para el Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico vinculado a SARS-CoV-2, Belda Hofheinz, S., Calvo Penadés, I., de Carlos Vicente, J. C., Grasa Lozano, C. D., Hernández Bou, S., Pino Ramírez, R. M., Núñez Cuadros, E., Pérez-Lescure Picarzo, J., Saavedra Lozano, J., Salas-Mera, D., & Villalobos Pinto, E. (2021). Documento español de consenso sobre diagnóstico, estabilización y tratamiento del síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico vinculado a SARS-CoV-2 (SIM-PedS) [Spanish consensus document on diagnosis, stabilisation and treatment of pediatric multisystem inflammatory syndrome related to SARS-CoV-2 (SIM-PedS)]. *Anales de pediatría*, 94(2), 116.e1 - 116.e11.
11. Galeotti, C., & Bayry, J. (2020). Autoimmune and inflammatory diseases following COVID-19. *Nature reviews. Rheumatology*, 16(8), 413–414.
12. Henderson, L. A., & Yeung, R. S. M. (2021). MIS-C: early lessons from immune profiling. *Nature reviews. Rheumatology*, 17(2), 75–6.
13. Nakra, N. A., Blumberg, D. A., Herrera-Guerra, A., & Lakshminrusimha, S. (2020). Multi-System Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Following SARS-CoV-2 Infection: Review of Clinical Presentation, Hypothetical Pathogenesis, and Proposed Management. *Children (Basel, Switzerland)*, 7(7), 69.

14. Consiglio, C. R., Cotugno, N., Sardh, F., Pou, C., Amodio, D., Rodriguez, L., Tan, Z., Zicari, S., Ruggiero, A., Pascucci, G. R., Santilli, V., Campbell, T., Bryceson, Y., Eriksson, D., Wang, J., Marchesi, A., Lakshmikanth, T., Campana, A., Villani, A., Rossi, P., ... Brodin, P. (2020). The Immunology of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children with COVID-19. *Cell*, 183(4), 968–981.e7.
15. Carter, M. J., Fish, M., Jennings, A., Doores, K. J., Wellman, P., Seow, J., Acors, S., Graham, C., Timms, E., Kenny, J., Neil, S., Malim, M. H., Tibby, S. M., & Shankar-Hari, M. (2020). Peripheral immunophenotypes in children with multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2 infection. *Nature medicine*, 26(11), 1701–1707.
16. Gruber, C. N., Patel, R. S., Trachtman, R., Lepow, L., Amanat, F., Krammer, F., Wilson, K.M., Onel, K., Geanon, D., Tuballes, K., Patel, M., Mouskas, K., O'Donnell, T., Merritt, E., Simons, N. W., Barcessat, V., Del Valle, D. M., Udondem, S., Kang, G., Gangadharan, S., Bogunovic, D. (2020). Mapping Systemic Inflammation and Antibody Responses in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C). *Cell*, 183(4), 982–995.e14.
17. McMurray, J. C., May, J. W., Cunningham, M. W., & Jones, O. Y. (2020). Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C), a Post-viral Myocarditis and Systemic Vasculitis-A Critical Review of Its Pathogenesis and Treatment. *Frontiers in pediatrics*, 8, 626182. (1)
18. Diorio, C., Henrickson, S. E., Vella, L. A., McNerney, K. O., Chase, J., Burudpakdee, C., Lee, J. H., Jasen, C., Balamuth, F., Barrett, D. M., Banwell, B. L., Bernt, K. M., Blatz, A. M., Chiotos, K., Fisher, B. T., Fitzgerald, J. C., Gerber, J. S., Gollomp, K., Gray, C., Grupp, S. A., ... Bassiri, H. (2020). Multisystem inflammatory syndrome in children and COVID-19 are distinct presentations of SARS-CoV-2. *The Journal of clinical investigation*, 130(11), 5967–5975.
19. Son, M. B. F., Murray, N., Friedman, K., Young, C. C., Newhams, M. M., Feldstein, L. R., Loftis, L. L., Tarquinio, K. M., Singh, A. R., Heidemann, S. M., Soma, V. L., Riggs, B. J., Fitzgerald, J. C., Kong, M., Doymaz, S., Giuliano, J.

- S., Jr, Keenaghan, M. A., Hume, J. R., Hobbs, C. V., Schuster, J. E., ... Overcoming COVID-19 Investigators (2021). Multisystem Inflammatory Syndrome in Children - Initial Therapy and Outcomes. *The New England journal of medicine*, 385(1), 23–34.
20. Choi, N. H., Fremed, M., Starc, T., Weller, R., Cheung, E., Ferris, A., Silver, E. S., & Liberman, L. (2020). MIS-C and Cardiac Conduction Abnormalities. *Pediatrics*, 146(6), e2020009738.
21. Loke, Y. H., Berul, C. I., & Harahsheh, A. S. (2020). Multisystem inflammatory syndrome in children: Is there a linkage to Kawasaki disease?. *Trends in cardiovascular medicine*, 30(7), 389–396.
22. Olivotto, S., Basso, E., Lavatelli, R., Previtali, R., Parenti, L., Fiori, L., Dilillo, D., Zuccotti, G. V., Veggiotti, P., & Bova, S. M. (2021). Acute encephalitis in pediatric multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19. *European journal of paediatric neurology : EJPN : official journal of the European Paediatric Neurology Society*, 34, 84–90.
23. Nascimento, R. B., Araujo, N. S., Silva, J. C., & Xavier, F. C. A. (2022). Oral manifestations of multisystemic inflammatory syndrome in children (MIS-C) and Kawasaki disease associated to COVID-19: A systematic review. *Special care in dentistry : official publication of the American Association of Hospital Dentists, the Academy of Dentistry for the Handicapped, and the American Society for Geriatric Dentistry*, 42(3), 266–280.
24. Aronoff, S. C., Hall, A., & Del Vecchio, M. T. (2020). The Natural History of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2-Related Multisystem Inflammatory Syndrome in Children: A Systematic Review. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*, 9(6), 746–751.
25. Sharma, C., Ganigara, M., Galeotti, C., Burns, J., Berganza, F. M., Hayes, D. A., Singh-Grewal, D., Bharath, S., Sajjan, S., & Bayry, J. (2021). Multisystem inflammatory syndrome in children and Kawasaki disease: a critical comparison. *Nature reviews. Rheumatology*, 17(12), 731–748.

26. Blumfield, E., Levin, T. L., Kurian, J., Lee, E. Y., & Liszewski, M. C. (2021). Imaging Findings in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated With Coronavirus Disease (COVID-19). *AJR. American journal of roentgenology*, 216(2), 507–517.
27. Clarke J. (2020). MIS-C clinical guidance released amid race to define the condition. *Nature reviews. Rheumatology*, 16(10), 538.
28. Feldstein, L. R., Tenforde, M. W., Friedman, K. G., Newhams, M., Rose, E. B., Dapul, H., Soma, V. L., Maddux, A. B., Mourani, P. M., Bowens, C., Maamari, M., Hall, M. W., Riggs, B. J., Giuliano, J. S., Jr, Singh, A. R., Li, S., Kong, M., Schuster, J. E., McLaughlin, G. E., Schwartz, S. P., ... Overcoming COVID-19 Investigators (2021). Characteristics and Outcomes of US Children and Adolescents With Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Compared With Severe Acute COVID-19. *JAMA*, 325(11), 1074–1087.
29. Bustos B, R., Jaramillo-Bustamante, J. C., Vasquez-Hoyos, P., Cruces, P., & Díaz, F. (2021). Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Associated With SARS-CoV-2: A Case Series Quantitative Systematic Review. *Pediatric emergency care*, 37(1), 44–47.
30. Pereira, M. F. B., Litvinov, N., Farhat, S. C. L., Eisencraft, A. P., Gibelli, M. A. B. C., Carvalho, W. B., Fernandes, V. R., Fink, T. T., Framil, J. V. S., Galleti, K. V., Fante, A. L., Fonseca, M. F. M., Watanabe, A., Paula, C. S. Y., Palandri, G. G., Leal, G. N., Diniz, M. F. R., Pinho, J. R. R., Silva, C. A., Marques, H. H. S., Jorge, P. P. D. (2020). Severe clinical spectrum with high mortality in pediatric patients with COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome. *Clinics (Sao Paulo, Brazil)*, 75, e2209.
31. Rowley A. H. (2020). Understanding SARS-CoV-2-related multisystem inflammatory syndrome in children. *Nature reviews. Immunology*, 20(8), 453–454.
32. Patel J. M. (2021). Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C). *Current allergy and asthma reports*, 22(5), 53–60.

33. Algarni, A. S., Alamri, N. M., Khayat, N. Z., Alabdali, R. A., Alsubhi, R. S., & Alghamdi, S. H. (2022). Clinical practice guidelines in multisystem inflammatory syndrome (MIS-C) related to COVID-19: a critical review and recommendations. *World journal of pediatrics : WJP*, 18(2), 83–90.
34. Esposito, S., & Principi, N. (2021). Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Related to SARS-CoV-2. *Pediatric drugs*, 23(2), 119–129.
35. Clouser, K. N., Gadhavi, J., Bhavsar, S. M., Lewis, R., Ballance, C., Michalak, Z., Baer, A., Kriegel, M., Pall, H., Piwoz, J., Slavin, K., Siegel, M. E., Tozzi, M. E., Tozzi, R., Walker, D. M., Lapidus, S., & Aschner, J. (2021). Short-Term Outcomes After Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Treatment. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*, 10(1), 52–56.
36. Jiang, L., Tang K., Irfan O., Li X., Zhang E., Bhutta Z., (2022).Epidemiology, Clinical Features, and Outcomes of Multisystemic Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) and Adolescents--- a Live Systematic Review and Meta-analysis. *Curr Pediatr Rep* . 2022;10(2), 19-30.
37. Henderson LA, Canna SW, Friedman KG, Gorelik M, Lapidus SK, Bassiri H, et al. American College of Rheumatology Clinical Guidance for Pediatric Patients with Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in COVID-19. Version 3. *Arthritis Rheumatol*.
38. Palabiyik, F., Akcay, N., Sevketoglu, E., Hatipoglu, N., Sari, E. E., & Inci, E. (2021). Imaging of Multisystem Inflammatory Disease in Children (MIS-C) Associated With COVID-19. *Academic radiology*, 28(9), 1200–1208.
39. McArdle, A. J., Vito, O., Patel, H., Seaby, E. G., Shah, P., Wilson, C., Broderick, C., Nijman, R., Tremoulet, A. H., Munblit, D., Ulloa-Gutierrez, R., Carter, M. J., De, T., Hoggart, C., Whittaker, E., Herberg, J. A., Kaforou, M., Cunnington, A. J., Levin, M., & BATS Consortium (2021). Treatment of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *The New England journal of medicine*, 385(1), 11–22.

40. Higashida H. Ciencias de la Salud. Séptima edición. McGraw Hill Education. 2013.
41. Levcovitz E, Fernández Galeano M, Rodríguez Buño R, Benia W, coord. Salud y enfermedad en condiciones de privación de libertad: diagnóstico epidemiológico. Montevideo: OPP, mayo 2016
42. Bernabeu-Wittel M, Alonso-Coello P, Rico-Blázquez M, Rotaecche del Campo R, Sánchez Gómez S, Casariego Vales E. Desarrollo de guías de práctica clínica en pacientes con comorbilidad y pluripatología Aten Primaria. 2014; 46(7): 385-92.
43. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación/Organización Mundial de la Salud. Conferencia Internacional sobre Nutrición: Nutrición y desarrollo - una evaluación mundial -; 1992 Ag 18-24; Roma: FAO y OMS; 1992
44. Gil, R., Bitar, P., Deza, C., Dreyse, J., Florenzano, M., Ibarra, C., Jorquera, J., Melo, J., Olivi, H., Parada, M. T., Rodríguez, J. C., & Undurraga, Á. (2021). CUADRO CLÍNICO DEL COVID-19. Revista Médica Clínica Las Condes, 32(1), 20–29.
45. Diccionario Mosby Pocket de Medicina, Enfermería y Ciencias de la Salud 6ta edición, Elsevier Editorial; 2020.
46. Gonzalez, Napoleon, Saltigerral Patricia, Mercedes Macias. Terapéutica en Infectología Pediátrica. McGraw Hill editorial. Primer edición. 2019.
47. Martín Valdebenito, Alejandro Paredes, Ricardo Baeza, Pablo Castro, Jorge Jalil. Utilidad diagnóstica del Péptido Natriurético tipo B en pacientes con insuficiencia cardíaca y enfermedad renal crónica. Rev Chil Cardiol 2014; 33: 51-57
48. Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría. Pediamécum. Edición 2015. ISSN: 2531-2464.
49. Acevedo, L., Piñeres-Olave, B. E., Niño-Serna, L. F., Vega, L. M., Gomez, I. J. A., Chacón, S., Jaramillo-Bustamante, J. C., Mulett-Hoyos, H., González-Pardo, O., Zemanate, E., Izquierdo, L., Mejía, J. P., González, J. L. J., Duran, B. G., Gonzalez, C. B., Preciado, H., Marun, R. O., Alvarez-Olmos, M. I., Alzate, C. G., Rojas, J., ... Fernández-Sarmiento, J. (2021). Mortality and clinical characteristics of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C)

associated with covid-19 in critically ill patients: an observational multicenter study (MISCO study). *BMC pediatrics*, 21(1), 516.

ANEXOS

ANEXO 1: CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PUBLICACION DE ARTICULO CIENTIFICO.

Yo _____
 doy autorización para la información del
 paciente _____,
 siendo en formato de manuscrito, imágenes o fotografías sean utilizados por el
 Dr. _____ en un
 artículo científico.

He sido notificado y entendí que esta publicación no compromete la privacidad del paciente y que los datos brindados serán utilizados con fines académicos y de investigación.

Siendo el día de hoy _____ del mes de _____ del año _____ en la ciudad de _____ estado _____.

Nombre y firma del titular.

Nombre y firma de testigo.

Nombre y firma de testigo.

ANEXO 2: FORMULARIO PARA RECOLECCIÓN DE DATOS

ANEXO NO.2 FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

No. Historia clínica:	Fecha de ingreso:	Edad:	
Nacionalidad	Sexo:		
I.-PERFIL EPIDEMIOLÓGICO			
Servicio: Urgencias pediátricas	Inmunizaciones	Actualizados para la edad	
Tiempo hospitalización:	Comorbilidades	Describir	
Curso:	Estado nutricional	Bajo peso / Peso normal / Sobrepeso / Obesidad I,II,III	
Antecedentes de síntomas por COVID-19 (SI/NO)	Tipo de prueba diagnóstica para COVID-19 Inmunoglobulinas PCR-RT	Diagnóstico de ingreso en sospecha:	
II.- CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS			
Fiebre mayor 3 días	SI/NO	Valores de coagulopatía	TP TTPa Dímero D Elevado, disminuido,normal
Erupción cutánea o conjuntivitis no purulenta bilateral o signos de inflamación mucocutánea	SI/NO	Síntomas gastrointestinales agudos (Diarrea, vómitos o dolor abdominal)	Diarrea, vómito, dolor abdominal (SI/NO)
Hipotensión o choque	SI /NO		
Disfunción miocárdica	Pericarditis Valvulitis o anomalías coronarias Alteraciones ecocardiográficas		
III.- CARACTERÍSTICAS INFLAMATORIAS			
Velocidad de sedimentación globular	Elevada, disminuida, normal, no pedido	Procalcitonina	Elevada, disminuida, normal, no pedido
Proteína C reactiva	Elevada, disminuida, normal, no pedido		
IV.- CARACTERÍSTICAS DIAGNÓSTICAS			
Tomografía computarizada	Normal / Anormal (CORADS)	Radiografía de tórax	Normal / Anormal

Ecocardiografía	Normal / Anormal		
V.- TERAPÉUTICA EMPLEADA			
Inmunoglobulina	SI / NO	Tocilizumab	SI/ NO
Aplicación 2da dosis Ig IV (inmunoglobulina)		Ácido acetilsalicílico	SI / NO
Uso de esteroides	SI/NO Especificar:	Enoxaparina	SI / NO
Hidroxicloroquina		Uso de inotrópicos	SI / NO Especificar
Antibióticos	Especificar cual No. De días	Otros:	Especificar cuál No. De días
VI.-CURSO CLÍNICO			
Ingreso urgencias pediátricas con pase a:	UTIP Sala general	Egreso	Domiciliario Fallecimiento
Ventilación mecánica	SI / NO	Días de hospitalización	0-10 días 11-20 días 21-30 días Mayor 30 días