

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:

“Síndrome Inflamatorio Multisistémico en Niños asociado a COVID-19: Reporte de
cuatro casos en México, en la frontera México-Estados Unidos”

Trabajo Terminal para Obtener el Diploma de Especialidad en Pediatría

P R E S E N T A

Dr. Jesús Gilberto Montaña Durón

Mexicali, Baja California

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



Título de la investigación:

“Síndrome Inflamatorio Multisistémico en Niños asociado a COVID-19: Reporte de cuatro casos en México, en la frontera México-Estados Unidos”

Trabajo Terminal para Obtener el Diploma de Especialidad en Pediatría

P R E S E N T A

Dr. Jesús Gilberto Montaña Durón

Mexicali, Baja California

V

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:

“Síndrome Inflamatorio Multisistémico en Niños asociado a COVID-19: Reporte de
cuatro casos en México, en la frontera México-Estados Unidos”

Trabajo Terminal para Obtener el Diploma de Especialidad en

PEDIATRÍA

P R E S E N T A

Dr. Jesús Gilberto Montaña Durón

DIRECTOR DE TESIS

Dr. Enrique Chacón Cruz

Mexicali, Baja California

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



Título de la investigación:

“Síndrome Inflamatorio Multisistémico en Niños asociado a COVID-19: Reporte de cuatro casos en México, en la frontera México-Estados Unidos”

Trabajo Terminal para Obtener el Diploma de Especialidad en
PEDIATRÍA

P R E S E N T A

Dr. Jesús Gilberto Montaña Durón

DIRECTOR DE TESIS

Dr. Enrique Chacón Cruz

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

DR. ENRIQUE CHACÓN CRUZ
ASESOR DE LA INVESTIGACIÓN

JESÚS GILBERTO MONTAÑO DURÓN
SUSTENTANTE DEL EXAMEN PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD
EN PEDIATRÍA

Agradecimientos

Primeramente, quiero agradecer a Dios, que me ha permitido llegar hasta este momento; quien me ha dado inteligencia, fortaleza, templanza y resiliencia en el día a día, especialmente durante esta etapa de mi vida y formación médica.

Agradezco, de forma consiguiente a mis Padres, que en ellos veo reflejado el amor incondicional de Dios, y quienes me han apoyado en todo momento, especialmente en estos últimos 3 años de estudio, de esfuerzo, de cansancio y de entrega. Son mi ejemplo de servicio a la familia, al prójimo necesitado, al enfermo; quienes me han enseñado a ver en los niños la pureza, la espontaneidad y la felicidad genuina.

Deseo agradecer también a mi familia, que me ha visto crecer como ser humano, como médico y ahora como Pediatra. Especialmente, agradezco a Leandra (mi “Nana”), Imelda (mi “Mamila”), Luis (mi “Papelón”), Estela (mi “Mamila”), a mis padrinos Olga y Arturo (QEPD), Alejandra e Iván, y a mis tíos Elba y Wilberth, son y serán mis pilares. A mis hermanos, Olga, Arturo y Emmanuel, gracias por enseñarme a compartir, a ser feliz en compañía y a saber que un lazo fuerte de hermandad no sólo es el de sangre, sino el que se forja con el corazón.

Además, quiero agradecer profundamente a Dalia, mi novia, quien desde hace 9 años me ha acompañado en este camino lleno de cambios, momentos difíciles en los que me ha escuchado desahogarme ayudándome a superarlos, y así mismo, muchas satisfacciones, las cuales ha celebrado conmigo y compartido mi inmensa felicidad.

También agradezco a Marynne, mi mejor amiga desde siempre, quien ha sido partícipe de mi formación y los cambios que han representado en mi vida. Mis mejores amigos Diego, José y Quique, con los que he compartido los últimos 21 años, y que han escuchado todas mis anécdotas de la carrera, el internado y esta fabulosa etapa de la residencia, quienes conocen mis tropiezos y mis triunfos. A mis colegas y grandes amigos, Víctor y Winder, con quienes crecí durante los 10 años de formación médica, y quienes pasaron de ser mis compañeros de clase, a mis compañeros de vida. Al P. Manuel Valencia, por acompañarme y guiarme en los momentos de silencio, de incertidumbre, y mostrarme el lado alegre de todo escenario, con su risa inconfundible y su felicidad que contagia.

Finalmente, un agradecimiento invaluable 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 y humanos durante la residencia, en especial al Dr. Enrique Chacón Cruz, asesor de esta tesis y quien me ha dado la oportunidad de participar en investigación junto a él, aprendiendo de su vasta experiencia y conocimientos, a todos mil gracias.

Índice

Agradecimientos	XI
Índice	XIII
Resumen	XIV
Síndrome Inflamatorio Multisistémico en Niños asociado a COVID-19: Reporte de cuatro casos en México, en la frontera México-Estados Unidos	1
Introducción	1
Justificación	2
Objetivo	2
Marco Teórico	3
Materiales y Métodos	6
Resultados	7
Discusión	9
Conclusión	11
Referencias	12
Anexos	16

Resumen

El Síndrome Inflamatorio Multisistémico en Niños (MIS-C, por sus siglas en inglés) es una enfermedad autoinmune 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 y Norte América, sólo unos pocos son de Latinoamérica. Esta es la primera publicación mexicana de reporte de cuatro casos de MIS-C. La edad media de admisión fue de 8.2 años. Todos los casos se manifestaron con fiebre, exantema, conjuntivitis, dolor abdominal y náusea/vómito. Todos fueron admitidos con choque, desarrollo de anormalidades coronarias en ecocardiograma, y anormalidades pulmonares en la tomografía computarizada. Tres necesitaron atención médica en la Terapia Intensiva Pediátrica, todos fueron resistentes a inmunoglobulina intravenosa, y uno murió por miocarditis severa, choque e infarto agudo al miocardio. Todos los casos fueron positivos en la muestra PCR para SARS-CoV-2 tomada de nasofaringe.

Síndrome Inflamatorio Multisistémico en Niños asociado a COVID-19: Reporte de cuatro casos en México, en la frontera México-Estados Unidos

Introducción

El 24 de Abril de 2020, el Grupo de Estudio Reumatológico de la Sociedad Italiana de Pediatría emitió una alerta a la sociedad médica acerca del incremento de casos de Enfermedad de Kawasaki (EK) incompleta o atípica con una gran resistencia a Inmunoglobulina Intravenosa (IGIV), con tendencia al Síndrome de Activación Macrofágico (MAS, por sus siglas en inglés), y admisión a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) (Verdoni et al., 2020). En muchos de estos niños, fue documentada por laboratorio evidencia de infección reciente por SARS-CoV-2, o tenían historia de haber estado en contacto con familiares positivos a este virus. Poco después de esta publicación italiana, muchos otros estudios fueron realizados en Europa, particularmente en Francia y en el Reino Unido (Belhadjer et al., 2020; Belot et al., 2020; Riphagen et al., 2020; Toubiana et al., 2020; Whittaker et al., 2020). En los Estados Unidos (EU), Nueva York fue el primer estado donde se detectó el MIS-C, seguido por los datos de la Nación Americana recientemente publicados (Dufort et al., 2020; Feldstein et al., 2020). Este síndrome fue llamado inicialmente Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico (PIMS, por sus siglas en inglés), pero recientemente se ha modificado y es conocido como Síndrome Inflamatorio Multisistémico en Niños (MIS-C), con criterios diagnósticos bien descritos tanto por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Colegio Americano de Reumatología (Gutierrez & Prantte Romero, 2020; Henderson et al., 2021). Existen unos pocos reportes de caso de MIS-C en Latinoamérica, siendo este estudio la primera publicación mexicana de cuatro casos en dos hospitales revisada por pares, justo en la frontera de EU-México, la más transitada en todo el mundo (Matsuda et al., 2020; Torres et al., 2020; Ulloa-Gutierrez et al., 2020).

Justificación

La aparición de enfermedad potencialmente grave para los pacientes pediátricos, asociada de forma directa en un periodo post infeccioso mediato tras la infección por SARS-CoV-2 en el contexto de la pandemia actual, hace necesario describir los primeros casos encontrados en nuestra región, así como buscar su relación temporal y de contacto con el virus causante del COVID-19. Además, dentro de esta investigación, es importante determinar los órganos mayormente afectados, las edades de predominancia y la necesidad de manejo intensivo de estos pacientes, con ello establecer la relación de nuestro medio con la literatura internacional, así como poder mejorar nuestros abordajes y acciones terapéuticas para los casos que se presenten en lo posterior, y ofrecer el tratamiento más óptimo para el Síndrome Inflamatorio Multisistémico en Niños.

Objetivo

Describir los primeros casos que se presentaron en la región de Tijuana, Baja California del Síndrome Inflamatorio Multisistémico en Niños (MIS-C, por sus siglas en inglés), en periodo post infeccioso a COVID-19.

Marco Teórico

El escenario de salud pública establecido por la pandemia de COVID-19 desde finales del 2019 y presente hasta el momento, ha ocasionado millones de casos reportados alrededor del mundo. Los casos iniciales fueron en China, Italia y los Estados Unidos. Posteriormente, varios autores de Europa y Estados Unidos reportaron una tasa inusual de Síndrome Inflamatorio Multisistémico (MIS-C, por sus siglas en inglés) sin una etiología conocida, pero temporalmente relacionado con SARS-CoV-2. Este síndrome se asoció a un número significativo de ingresos a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) y en forma rara llegando a muerte. El primer estudio Latinoamericano multinacional de MIS-C, reportó algunas diferencias importantes de otros centros, con posible implicación en la salud pública, un número mayor de pacientes requirieron admisión a UTIP y una cantidad importante (mayor al promedio mundial), fallecieron. La severidad se vio relacionada más frecuentemente con grupos específicos poblacionales, en particular Afro-Caribeños y Latino-Hispanos (Antúñez-Montes et al., 2021).

La fisiopatología del MIS-C se considera aún incierta, pero aparente ser consecuencia de una respuesta exagerada del sistema inmune o una respuesta mal adaptativa del huésped. Después de que el virus entra a las células humanas, la primera línea de defensa en contra de la infección debe ser rápida y bien coordinada; sin embargo, cuando el mecanismo es mal regulado y excesivo, ocurre hiperinflamación (Simon Junior et al., 2021)

Los síntomas y signos clínicos presentes en los primeros estudios incluyeron fiebre, exantema, conjuntivitis, edema periférico, síntomas gastrointestinales, choque y marcadores elevados de inflamación, así como daño cardíaco. La sintomatología y signos encontrados en los pacientes fueron, como ya se comentó anteriormente, temporalmente asociados con COVI-19, presumiblemente siendo desarrollado en las 2-4 semanas posterior a la fase aguda de COVID-19 (Godfred-Cato et al., 2020).

Posterior a la aparición de este espectro clínico, se utilizó diferente terminología y definición para los casos de este Fenotipo Inflamatorio Multisistémico dependiendo del país y la región. Una definición internacional aún está en discusión y desarrollo. El Reino Unido utilizó inicialmente el término Síndrome Multisistémico Inflamatorio Temporalmente Asociado a SARS-CoV-2 (PIMS-TS, por sus siglas en inglés), con criterios que incluían manifestaciones clínicas, disfunción orgánica, prueba PCR para SARS-CoV-2 (positiva o negativa) y exclusión de cualquier causa microbiológica (Jiang et al., 2020). La definición de caso realizada por el Centro de Control de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC), está basada en la presentación clínica incluyendo fiebre persistente e inflamación, la evidencia de enfermedad grave y compromiso orgánico multisistémico (dos o más), sin otros diagnósticos alternativos posibles y prueba positiva para actual o reciente infección por SARS-CoV-2 o exposición a COVID-19 en las previas 4 semanas antes de la aparición de los síntomas de la enfermedad (Feldstein et al., 2020). Por último, la Organización mundial de la Salud, definió los criterios para este síndrome incluyendo la edad del paciente < 19 años y una duración de la fiebre > 3 días, así como requerir cumplir 2 de los siguientes criterios: exantema o conjuntivitis no purulenta bilateral, hipotensión o choque, datos de disfunción miocárdica, evidencia de coagulopatía o síntomas gastrointestinales, así como tener valores elevados de marcadores de inflamación y haberse descartado cualquier otra causa microbiológica evidente de inflamación, además de tener evidencia de COVID-19 o contacto probable con un caso de esta enfermedad (García-Salido et al., 2021)

Después de generar los criterios para el diagnóstico, y establecer los síntomas más frecuentes de esta entidad, se desarrolló una guía de manejo, clasificando la enfermedad de acuerdo a la clase de análisis latente. Clase 1 (~35% de los pacientes) con la mayor frecuencia de disfunción multiorgánica, generalmente incluyendo anormalidades gastrointestinales y cardiovasculares, con choque y miocarditis, así como anormalidades de laboratorio que incluyeron linfopenia y elevación de la PCR, Troponina y niveles de PNB. La Clase 2 (~30%) tiene mayor sobreposición con la clínica típica de COVID-19, con síndromes pulmonares (tos,

y/o síndrome de dificultad respiratoria aguda), mayores tasas de positividad en la prueba PCR para SARS-CoV-2, y la mayor tasa de mortalidad (5%). Finalmente, clase 3 (~35%), más similar a la Enfermedad de Kawasaki, con una edad promedio menor, y una mayor frecuencia de exantema y compromiso mucocutáneo, con niveles más bajos de marcadores inflamatorios (Sancho-Shimizu et al., 2021)

El tratamiento establecido una vez realizado el diagnóstico de acuerdo a los criterios previamente comentados, ha sido muy variable en todo el curso de la pandemia, ya que al ser una enfermedad emergente, existen cambios importantes en el día a día, y de acuerdo a la evidencia que se genera. Algunos de los tratamientos utilizados son la Inmunoglobulina Intravenosa (IGIV) (87.8-96.2%), esteroides (55.6-57.7%), Azitromicina (7-11%). Anakinra, Infliximab e Hidroxicloroquina fueron administrados entre el 66.7 y el 74.1% de los pacientes; y terapia anticoagulante con Heparina en 33.3% de los pacientes (Bautista-Rodriguez et al., 2021).

Al momento, de acuerdo al genotipo de presentación de la enfermedad se utiliza la IGIV como tratamiento de primera línea (2 g/kg), pudiendo ser necesaria una segunda dosis. Los corticoides en bajas dosis están planteados como una opción en el tratamiento de todos los fenotipos de presentación. La segunda línea de tratamiento son los corticoides sistémicos (metilprednisolona); su instauración es precoz, ante la no respuesta a la IGIV (24 horas), y la persistencia de pirexia es el principal marcador. En los pacientes con fenotipo Clase 3 menores de 12 meses o con afección coronaria se administran conjuntamente la 1era y la 2da línea. La tercera línea de tratamiento son los agentes biológicos, utilizándose Infliximab para la Clase 3, mientras que para las otras 2 no existe consenso entre Tocilizumab, Anakinra e Infliximab (Henderson et al., 2021; Taffarel et al., 2021)

Materiales y Métodos

Desde el 1ero de Mayo hasta el 30 de Julio de 2020, se realizó vigilancia activa prospectiva en el Hospital General Tijuana en Baja California, México, y en el Hospital No. 31 del Instituto Mexicano del Seguro Social, Mexicali, Baja California, México, buscando pacientes de MIS-C, basados en los criterios definidos por la OMS y Henderson, L. A., (2021). Estos 2 hospitales, desde el inicio de la pandemia en México en Marzo de 2020, admitieron sólo pacientes con COVID-19, y fueron llamados “Hospitales COVID-19”.

Todos los pacientes fueron evaluados al ingreso y cuando fue necesario por medio de clínica y laboratorio (Hemograma completo, pruebas de función hepática, química sanguínea, Velocidad de Sedimentación globular (VSG), hemocultivos, entre otros). Tanto examen por Tomografía Computarizada y ecocardiograma, fueron realizados a cada paciente durante su hospitalización, y se les confirmó la infección por SARS-CoV-2 utilizando Reacción en Cadena de la Polimerasa con Reverso Transcripción (RT-PCR, por sus siglas en inglés) de hisopado nasofaríngeo (MCD Servicios Integrales® S.A de C.V, Mexico), la cual detecta tanto los genes E (Envoltura) y N (Nuclear) del SARS-CoV-2. Todos los pacientes recibieron al inicio de su hospitalización los cuidados estándar recomendados para cada complicación como es sugerido internacionalmente, y durante el transcurso de los días de estancia intrahospitalaria por su evolución clínica/paraclínica.

Este es sólo un estudio observacional, y fue aprobado por el Comité Institucional de Revisión. Fueron utilizados sólo estudios estadísticos descriptivos no-comparativos.

Resultados

Durante estos tres meses (Mayo-Julio de 2020) de vigilancia activa, fueron diagnosticados cuatro casos de MIS-C, y admitidos en Junio (un paciente) y Julio (tres pacientes). La edad promedio fue de 8.2 años (9 meses - 14 años), la mitad fueron masculinos y la mitad femeninos. Todos los casos manifestaron fiebre (promedio de 5 días previo al ingreso), exantema, conjuntivitis no exudativa, edema y eritema de extremidades, mucositis oral y queilitis labial, dolor abdominal, y náusea/vómito. Cada niño fue admitido con signos y síntomas de choque.

Los hallazgos laboratoriales al ingreso revelaron cifras de hemoglobina promedio de 9.2 g/dL (9-10.3 g/dL), recuento leucocitario promedio de 29,245 céls/mm³ (11,600-42,730/mm³) con un porcentaje de Neutrófilos promedio de 77% (67-88%); cifra de Velocidad de Sedimentación Globular promedio de 27 mm/h (14-46 mm/h), así mismo se observó un valor promedio de recuento plaquetario de 192,000/mm³ (139,000-290,000 mm³). Todos los pacientes mostraron dilataciones coronarias en el ecocardiograma, y uno presentó miocarditis.

Las anomalías observadas en la Tomografía Computarizada Torácica fueron en 3 de los casos imágenes con vidrio despulido y en 1 de los casos consolidación lobar. Tres fueron admitidos a la UTIP. A pesar del tratamiento, todos fueron resistentes a IGIV (recibieron dos dosis debido a la persistencia de fiebre posterior a las 36 horas tras el término de la primera dosis en infusión), se administró Enoxaparina en tres niños, y dos recibieron Dexametasona, fármacos inotrópicos, aspirina, hidroxicloroquina y tocilizumab. El promedio de días de hospitalización fue de 10 (5-22). Los cuatro casos dieron positivo para SARS-CoV-2 por RT-PCR de hisopado nasofaríngeo, sin embargo, ninguno tenía antecedente de familiares con enfermedad por COVID-19. El único paciente que requirió ventilación mecánica, murió de miocarditis severa, choque mixto e infarto agudo al miocardio.

Un resumen de los laboratorios y hallazgos clínicos más relevantes al ingreso, así como los tratamientos y resultados pueden observarse en las tablas 1 y 2 del anexo respectivamente. Adicionalmente, como se observa en la figura 1 (también en el anexo), se encuentra una distribución de los casos de MIS-C en el estado de Baja California, México durante la pandemia de COVID-19 que inició a principios de Marzo 2020, y alcanzó una alza de casos confirmados en Mayo, Junio y Julio, y su relación con los casos de COVID-19 presentados en este mismo periodo.

Discusión

En los estudios realizados en Francia, Italia y el Reino Unido, así como en Estados Unidos, se ha encontrado claramente que el MIS-C es una enfermedad nueva autoinmune desencadenada por SARS-CoV-2, afectando predominante a niños mayores, adolescentes y adultos jóvenes, que se asimila a la Enfermedad de Kawasaki incompleta o atípica, a diferencia que esta última afecta predominantemente a niños < 5 años, mientras que MIS-C se da en edades mayores, y se asocia a mayor resistencia a IGIV, con tendencia a simular el Síndrome de Activación de Macrófagos, y admisión a la UTIP debido a una mayor severidad de la enfermedad. En gran parte de estos niños, se documentó una reciente infección por SARS-CoV-2 bajo prueba de laboratorio, o existía en ellos una historia de contacto con familiares positivos al virus (Belhadjer et al., 2020; Belot et al., 2020; Dufort et al., 2020; Feldstein et al., 2020; Gutierrez & Prantte Romero, 2020; Henderson et al., 2021; Matsuda et al., 2020; Riphagen et al., 2020; Torres et al., 2020; Toubiana et al., 2020; Verdoni et al., 2020; Whittaker et al., 2020)

En nuestro estudio, todos los casos fueron confirmados por RT-PCR para SARS-CoV-2, sin embargo y sorprendentemente, no existía antecedente de casos de COVID-19 dentro de sus familias.

Las dos publicaciones de países desarrollados y latinoamericanos (particularmente la más grande, realizada en Chile con 27 casos), describen el MIS-C como una enfermedad con la posibilidad de complicaciones cardiológicas, pulmonares, hematológicas, abdominales y neurológicas, entre otras, y como ya se ha mencionado, usualmente resistentes a una dosis de IGIV, requiriendo otras intervenciones como anticuerpos monoclonales anti-inflamatorios, fármacos inotrópicos, terapia anticoagulante e incluso ventilación mecánica, entre otras (Dufort et al., 2020; Matsuda et al., 2020; Ulloa-Gutierrez et al., 2020; Verdoni et al., 2020).

Nuestro estudio no difiere de todos los demás, pues los 4 pacientes fueron ingresados con choque y presentaron resistencia a la IGIV, tres necesario admisión a la UTIP, tres recibieron enoxaparina, dos fármacos inotrópicos y uno falleció.

Adicionalmente, aunque el número de casos es pequeño, nuestros pacientes con MIS-C, ocurrieron después de 2 meses de haber iniciado la pandemia de COVID-19 en nuestro estado, parecido a las características epidemiológicas de MIS-C tanto en Europa como en EU, en los cuales la mayoría de casos también iniciaron meses después del inicio de la pandemia. La razón o razones de este fenómeno, aún no son claras (Belhadjer et al., 2020; Belot et al., 2020; Dufort et al., 2020; Feldstein et al., 2020; Gutierrez & Prantte Romero, 2020; Henderson et al., 2021; Matsuda et al., 2020; Riphagen et al., 2020; Torres et al., 2020; Toubiana et al., 2020; Ulloa-Gutierrez et al., 2020; Verdoni et al., 2020; Whittaker et al., 2020)

Conclusión

Como en todo el mundo, el MIS-C es una enfermedad que debe monitorizarse cuidadosa e intensivamente, como resultado de la pandemia por COVID-19, debido mayormente a su severidad, pero también por el número de casos tan alto reportado alrededor del mundo.

Referencias

- Antúñez-Montes, O. Y., Escamilla, M. I., Figueroa-Urbe, A. F., Arteaga-Menchaca, E., Lavariega-Saráchaga, M., Salcedo-Lozada, P., Melchior, P., de Oliveira, R. B., Tirado Caballero, J. C., Redondo, H. P., Montes Fontalvo, L. V., Hernandez, R., Chavez, C., Campos, F., Uribe, F., del Aguila, O., Rios Aida, J. A., Buitrago, A. P., Betancur Londoño, L. M., ... Buonsenso, D. (2021). COVID-19 and Multisystem Inflammatory Syndrome in Latin American Children. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 40(1).
<https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002949>
- Bautista-Rodriguez, C., Sanchez-de-Toledo, J., Clark, B. C., Herberg, J., Bajolle, F., Randanne, P. C., Salas-Mera, D., Foldvari, S., Chowdhury, D., Munoz, R., Bianco, F., Singh, Y., Levin, M., Bonnet, D., & Fraisse, A. (2021). Multisystem Inflammatory Syndrome in Children: An International Survey. *Pediatrics*, 147(2).
<https://doi.org/10.1542/peds.2020-024554>
- Belhadjer, Z., Méot, M., Bajolle, F., Khraiche, D., Legendre, A., Abakka, S., Auriiau, J., Grimaud, M., Oualha, M., Beghetti, M., Wacker, J., Ovaert, C., Hascoet, S., Selegny, M., Malekzadeh-Milani, S., Maltret, A., Bosser, G., Giroux, N., Bonnemains, L., ... Bonnet, D. (2020). Acute Heart Failure in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in the Context of Global SARS-CoV-2 Pandemic. *Circulation*, 142(5).
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048360>
- Belot, A., Antona, D., Renolleau, S., Javouhey, E., Hentgen, V., Angoulvant, F., Delacourt, C., Iriart, X., Ovaert, C., Bader-Meunier, B., Kone-Paut, I., & Levy-Bruhl, D. (2020). SARS-CoV-2-related paediatric inflammatory multisystem syndrome, an epidemiological study, France, 1 March to 17 May 2020. *Eurosurveillance*, 25(22). <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.22.2001010>
- Dufort, E. M., Koumans, E. H., Chow, E. J., Rosenthal, E. M., Muse, A., Rowlands, J., Barranco, M. A., Maxted, A. M., Rosenberg, E. S., Easton, D., Udo, T., Kumar, J., Pulver, W., Smith, L., Hutton, B., Blog, D., & Zucker, H. (2020).

- Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in New York State. *New England Journal of Medicine*, 383(4). <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021756>
- Feldstein, L. R., Rose, E. B., Horwitz, S. M., Collins, J. P., Newhams, M. M., Son, M. B. F., Newburger, J. W., Kleinman, L. C., Heidemann, S. M., Martin, A. A., Singh, A. R., Li, S., Tarquinio, K. M., Jaggi, P., Oster, M. E., Zackai, S. P., Gillen, J., Ratner, A. J., Walsh, R. F., ... Randolph, A. G. (2020). Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *New England Journal of Medicine*, 383(4). <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021680>
- García-Salido, A., Antón, J., Martínez-Pajares, J. D., Giralt Garcia, G., Gómez >Cortés, B., Tagarro, A., 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). *Anales de Pediatría*, 94(2). <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.09.005>
- Godfred-Cato, S., Bryant, B., Leung, J., Oster, M. E., Conklin, L., Abrams, J., Roguski, K., Wallace, B., Prezzato, E., Koumans, E. H., Lee, E. H., Geevarughese, A., Lash, M. K., Reilly, K. H., Pulver, W. P., Thomas, D., Feder, K. A., Hsu, K. K., Pliapat, N., ... Belay, E. (2020). COVID-19–Associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children — United States, March–July 2020. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 69(32). <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6932e2>
- Gutierrez, O., & Prantte Romero, S. (2020). Síndrome inflamatorio multisistémico en niños asociado al SARS-CoV-2. *Pediatría (Asunción)*, 47(2). <https://doi.org/10.31698/ped.47022020012>
- 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>
- 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). [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30651-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30651-4)
- Matsuda, E. M., Santos, S. A. dos, Castejon, M. J., Ahagon, C. M., Campos, I. B. de, & Brígido, L. F. de M. (2020). COVID-19 in children: a case report of Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS-C) in São Paulo, Brazil. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 24(6). <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2020.09.002>
- Riphagen, S., Gomez, X., Gonzalez-Martinez, C., Wilkinson, N., & Theocharis, P. (2020). Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *The Lancet*, 395(10237). [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31094-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31094-1)
- Sancho-Shimizu, V., Brodin, P., Cobat, A., Biggs, C. M., Toubiana, J., Lucas, C. L., Henrickson, S. E., Belot, A., Haddad, E., Beland, K., Pujol, A., Schlüter, A., Planas-Serra, L., Aguilera-Albesa, S., Valencia-Ramos, J., Rodríguez-Palmero, A., Gut, M., Rivière, J. G., Colobran, R., ... Zhang, S.-Y. (2021). SARS-CoV-2–related MIS-C: A key to the viral and genetic causes of Kawasaki disease? *Journal of Experimental Medicine*, 218(6). <https://doi.org/10.1084/jem.20210446>
- Simon Junior, H., Sakano, T. M. S., Rodrigues, R. M., Eisencraft, A. P., Carvalho, V. E. L. de, Schvartsman, C., & Reis, A. G. A. da C. (2021). Multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 from the pediatric emergency physician's point of view. *Jornal de Pediatria*, 97(2). <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2020.08.004>
- Taffarel, P., Jorro Barón, F., Rodríguez, A. P., Widmer, J., & Meregalli, C. (2021). Síndrome inflamatorio multisistémico en niños, relacionado con COVID-19: actualización a propósito de la presentación de 2 pacientes críticos. *Archivos Argentinos de Pediatría*, 119(1). <https://doi.org/10.5546/aap.2021.e26>
- Torres, J. P., Izquierdo, G., Acuña, M., Pavez, D., Reyes, F., Fritis, A., González, R., Rivacoba, C., Contardo, V., & Tapia, L. I. (2020). Multisystem inflammatory

- syndrome in children (MIS-C): Report of the clinical and epidemiological characteristics of cases in Santiago de Chile during the SARS-CoV-2 pandemic. *International Journal of Infectious Diseases*, 100. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.08.062>
- Toubiana, J., Poirault, C., Corsia, A., Bajolle, F., Fourgeaud, J., Angoulvant, F., Debray, A., Basmaci, R., Salvador, E., Biscardi, S., Frange, P., Chalumeau, M., Casanova, J.-L., Cohen, J. F., & Allali, S. (2020). Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in children during the covid-19 pandemic in Paris, France: prospective observational study. *BMJ*. <https://doi.org/10.1136/bmj.m2094>
- Ulloa-Gutierrez, R., Ivankovich-Escoto, G., Yock-Corrales, A., & Tremoulet, A. H. (2020). Multisystem Inflammatory Syndrome Surveillance and COVID-19 in Latin America. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 39(12). <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002901>
- 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. *The Lancet*, 395(10239). [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31103-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31103-X)
- 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. (2020). Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. *JAMA*, 324(3). <https://doi.org/10.1001/jama.2020.10369>

Anexos

Tabla 1. Hallazgos clínicos y de laboratorio al ingreso

Paciente	Género	Edad (en meses)	¿RT-PCR (+) para COVID-19?	Principal Dx al ingreso	Días con fiebre al ingreso	Signos de choque al ingreso	Conjuntivitis no exudativa	Mucositis y queratitis	Adenomegalia cervical > 1.5 cm	Edema y eritema de extremidades	Exantema	Dolor abdominal	Vómito y/o diarrea	Dificultad respiratoria	Leucocitos en sangre (% PMN)	Plaquetas	VSG (mm/h)	Transaminasas elevadas
1	F	120	Sí	Choque séptico	7	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	41,790 (84%)	146,000	46	No
2	M	154	Sí	Rickettsiosis	5	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	20,860 (69%)	139,000	14	Sí
3	M	9	Sí	MIS-C	3	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	42,730 (67%)	193,000	17	Sí
4	F	42	Sí	Enfermedad de Kawasaki y Abdomen agudo	5	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	11,600 (88%)	290,000	31	No

Dx: Diagnóstico; PMN: Leucocitos Polimorfonucleares; VSG: Velocidad de Sedimentación Globular

Tabla 2. Tratamiento y Resultados

Paciente	Género	Edad (en meses)	Tomografía computarizada	Ecocardiograma anormal	¿Se administró segunda dosis de IGIV?	¿Se usaron esteroides?	¿Se usó Tocilizumab?	¿Se usó Aspirina?	¿Se usó Enoxaparina?	¿Se usó Hidroxicloroquina?	¿Se ingresó a la UTIP?	¿Se usó Ventilación mecánica?	¿Se usaron inotrópicos?	¿Falleció?	Días de hospitalización
1	F	120	Anormal	Dilatación coronaria y miocarditis	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí, choque e IAM	11
2	M	154	Anormal	Dilatación coronaria	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí	No	No	No	No	9
3	M	9	Anormal	Dilatación coronaria	Sí	No	Sí	No	Sí	No	Sí	No	Sí	No	22
4	F	42	Anormal	Dilatación coronaria	Sí	No	No	Sí	No	No	Sí	No	No	No	5

IGIV: Inmunoglobulina Intravenosa; IAM: Infarto Agudo al Miocardio

Figura 1. Número total de casos de COVID-19 y MIS-C en el estado de Baja California, México: 08 de Marzo – 03 de Agosto de 2020

