

Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico por SARS-CoV-2 (MIS-C). Experiencia de un Hospital de segundo nivel en Tijuana, Baja California, México

Multisystemic inflammatory syndrome in children (MIS-C) by SARS-CoV-2. Experience of a second level Hospital in Tijuana, Baja California, Mexico

Diana Yaneli Aquino-Villagómez¹
Gloria Pila-Aranda²
Alberto González-Agosto³
María Cecilia Anzaldo-Campos⁴

José Luis Pasarín-Montes⁵
Pedro Antonio Martínez-Arce⁶
Katy Lizeth Reyes-Hernández⁷
Ulises Reyes-Gómez⁷

Francisco Soria-Saavedra⁷
Edith Candelas-Delgado⁷
César Virgen-Ortega⁷

RESUMEN

Recientemente se ha encontrado una asociación temporal entre SARS-CoV-2 y manifestaciones sistémicas inflamatorias tardías en pacientes pediátricos previamente sanos, que podría deberse a reacciones inmunológicas posvirales denominadas Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico (MIS-C). El estudio descriptivo observacional, transversal fue realizado del 29 de mayo al 12 de julio del 2020 en un hospital de segundo nivel de la ciudad de Tijuana, Baja California, México. En él se incluyeron a todos los niños y adolescentes que cumplieron con los criterios para MIS-C, de acuerdo al Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC). Fueron estudiados 6 pacientes; 5 (83%) referían exposición a COVID-19 dentro de las 4 semanas previas al inicio de los síntomas. La mediana de edad fue 5.3 años con predominio en sexo masculino de 5:1, todos hispanos, sin predominio de grupo etario, con un promedio de 2.8 días de sintomatología previos al ingreso. El 100% cursó con fiebre de más de 24 horas de evolución, síntomas gastrointestinales 4 (66.6%), dolor abdominal, vómito, diarrea y náuseas, síntomas neurológicos en 33%, (irritabilidad, crisis convulsivas y cefalea), 2 pacientes presentaron manifestaciones similares a Kawasaki, ambos menores de 5 años. Se observó alteración en la cuenta de leucocitos en 100%; linfopenia, en 5 (83%); y trombocitopenia, en 3 (50%). El 66% requirió manejo de terapia intensiva pediátrica, ningún paciente con síntomas respiratorios a su ingreso, pero con alteraciones en TAC de tórax en 33% (2) de tipo consolidación durante su evolución. Se realizó RT-PCR (Reacción en cadena de la polimerasa en transcriptasa reversa) en el 100%, reportada como positiva en 5 (83.4%), la determinación de anticuerpos IgG e IgM, en 2 pacientes resultó positivo. Se administró IGIV a 2 gr/kg/día y esteroide con metilprednisolona a 6 (100%), 2 (33%) recibieron tocilizumab. Todos recibieron antibiótico que se suspendió al tener cultivos negativos. El promedio de estancia intrahospitalaria fue de 6 días; se observó una mortalidad de 50% en las primeras 24 horas de su ingreso. El MIS-C es una entidad nueva relacionada con SARS-CoV-2. Afecta a niños previamente sanos, se deberá sospechar éste ante un niño febril, asociado principalmente a manifestaciones gastrointestinales, esto para un manejo temprano, sobre todo de la falla multisistémica secundaria al gran proceso inflamatorio.

Palabras clave: choque, fiebre, manifestaciones gastrointestinales, niños, síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico, tormenta de citocinas.

Fecha de recepción: 18 octubre 2020

Primera revisión: 22 octubre 2020

Fecha de aceptación: 27 octubre 2020

1. Infectóloga Pediatra, 2. Neumóloga y broncoscopista pediátrica, 3. Medicina del enfermo pediátrico en estado crítico, 4. Maestra en ciencias/Médico familiar, 5. Jefe de la División de Pediatría del Hospital General Regional No. 20 (IMSS), Tijuana, Baja California, 6. Infectólogo Pediatra, 7. Grupo de Investigación en Infectología Pediátrica A. C. (GIIP).

Responsable de correspondencia: Dra. Diana Yaneli Aquino Villagómez, Servicio de infectología pediátrica del Hospital General Regional No. 20, Boulevard Gustavo Díaz Ordaz y Avenida Lázaro Cárdenas S/N, Col. La Mesa, CP 22450. Teléfono: 3310479156. Correo electrónico: dra.aquino.infectopedi@gmail.com

ABSTRACT

A temporary association between SARS-CoV-2 and late inflammatory systemic manifestations in previously healthy pediatric patients has recently been found that could be due to post-viral immunological reactions called Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C). Descriptive, observational, transversal study it was carried out from May 29 to July 12, 2020 in a second level Hospital in the city of Tijuana, Baja California, Mexico. We included all children and adolescents (aged ≤ 18 years) who met the criteria for MIS-C according to the CDC. 6 patients were studied, in 5 (83%) reported exposure to COVID-19 within 4 weeks prior to the onset of symptoms, the median age was 5.3 years, male predominance of 5: 1, all of Hispanic ethnicity, without predominance of the purple group, with an average of 2.8 days of symptoms prior to admission. 100% had a fever of more than 24 hours of evolution, gastrointestinal symptoms 4 (66.6%), abdominal pain, vomiting, diarrhea and nausea, neurological symptoms in 33%, (irritability, seizures and headache). Upon admission, 2 patients presented manifestations similar to Kawasaki, both under 5 years of age. An alteration in the leukocyte count was observed in 100%, lymphopenia in 5 (83%), thrombocytopenia in 3 (50%). 66% required management of intensive pediatric therapy, no patient with respiratory symptoms upon admission but with abnormalities in CT of thorax in 33% (2) of consolidation type during its evolution. RT-PCR was performed in 100%, reported as positive in 5 (83.4%), the determination of IgG and IgM antibodies in 2 patients was positive. Intravenous immunoglobulin and steroid was administered at 6 (100%), 2 (33%) received tocilizumab. Average hospital stay was 6 days, mortality of 50% was observed in the first 24 hours of admission. MIS-C is a new entity related to SARS-CoV-2. That affects previously healthy children, this should be suspected in a feverish child associated with gastrointestinal manifestations, this for early management, especially of multisystemic failure secondary to the large inflammatory process.

Keywords: shock, fever, gastrointestinal manifestations, children, pediatric multisystem inflammatory syndrome, cytokine storm.

INTRODUCCIÓN

El 31 de diciembre de 2019, se notificó sobre un grupo de casos de neumonía de etiología desconocida en Wuhan, Hubei, Provincia de China. El 9 de enero de 2020, el CDC informó de un nuevo coronavirus (ahora llamado SARS-CoV-2) como el agente causal de este brote.¹⁻³ Los estudios iniciales en Wuhan, China, reportaron que los pacientes pediátricos presentaban formas leves, y de manera infrecuente se documentaron casos graves. Con reportes del Centro de Prevención de Enfermedades en China de solo 1.3% del total de los casos. A principios de abril, el Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) en Estados Unidos reportó cerca de 150,000 casos de infección por SARS-CoV-2, de los cuales 1.7% correspondía a población pediátrica, y solo 80% de estos pacientes cursaban con alguna comorbilidad.⁴

Recientemente se ha encontrado una asociación cada vez más frecuente entre la enfermedad causada por el SARS-CoV-2 y manifestaciones tardías de inflamación sistémica, especialmente en pacientes jóvenes asintomá-

ticos, que podría deberse a reacciones inmunológicas posvirales.⁵ El primer informe de caso de un niño con Enfermedad de Kawasaki (EK) y COVID-19 concurrente se publicó en los Estados Unidos en abril 2020.⁶

Durante ese mes, el reporte de Reino Unido, publicado en *Lancet* en mayo de 2020 por Shelley Riphagen, reportó que 8 niños gravemente enfermos se presentaban con signos de choque circulatorio y estado hiperinflamatorio, con características consistentes con choque tóxico o Enfermedad de Kawasaki (EK). Algunos de los niños evaluados fueron positivos para la infección por SARS-CoV-2.^{7,8} En mayo, el Royal College of Paediatrics and Child Health publicó una guía sobre el manejo clínico de niños del denominado Síndrome Multisistémico Inflamatorio Pediátrico, temporalmente asociado con infección por SARS CoV-2 (PIMS-TS) y propusieron la siguiente definición de caso.⁹

1. Un niño que presenta fiebre persistente, inflamación (neutrofilia, PCR elevada y linfopenia) y evidencia de disfunción de uno o varios órganos (shock cardíaco,

trastorno respiratorio, renal, gastrointestinal o neurológico) con características adicionales. Esto puede incluir a niños que cumplan criterios completos o parciales para enfermedad de Kawasaki.

2. Exclusión de cualquier otra causa microbiana, incluyendo sepsis bacteriana, estafilococos o síndromes de choque estreptocócico, infecciones asociadas con miocarditis como el enterovirus.

3. Las pruebas de PCR de SARS-CoV-2 pueden ser positivas o negativas.¹⁰

De igual forma, el 4 de mayo, el Departamento de Salud e Higiene Mental de la Ciudad de Nueva York emitió una alerta para identificar a los niños con Síndrome Inflamatorio Multisistémico en Niños (MIS-C) en hospitales de la ciudad y hasta el 10 de mayo al menos 85 niños en este país habían sido reportados con MIS-C.¹¹ El 6 de mayo del 2020, se publicó una serie de casos de ocho niños británicos con MIS-C, durante ese periodo, Canadá, Grecia, Portugal, España y Suiza también reportaron series de casos con números variables.¹² En Francia, a partir de 12 de mayo del 2020 se notificaron 125 casos sospechosos, 65 de los cuales se consideraron PIMS-TS y otros 15 tuvieron probables enlaces a COVID-19.¹³ En la provincia de Bérgamo en Italia, aproximadamente 10 sospechosos de Kawasaki se han registrado desde el 1 de enero de 2020, ocho de los cuales fueron reclasificados como PIMS-TS.^{14,15}

En México, durante el mes de abril se reportaron los primeros casos de COVID-19 en población pediátrica, con un incremento de 26 veces el número de casos para el mes de junio,¹⁶ según el reporte del informe técnico nacional; hasta ese momento no se han publicado casos de PIMS-TS, ahora conocido como MIS-C por sus siglas en inglés. El presente reporte tiene como finalidad dar a conocer el comportamiento clínico y evolutivo de 6 casos en un hospital de segundo nivel de Tijuana, Baja California, México.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio descriptivo observacional, transversal que se llevó a cabo en el periodo del 29 de mayo al 12 de julio del 2020 en un hospital de segundo nivel de la ciudad de Tijuana, Baja California, México. Incluimos a todos los niños y adolescentes (de ≤ 18 años) que cumplieron con los criterios para MIS-C de acuerdo con la CDC¹⁰ la cual es:

Un individuo menor de 21 años que presenta Fiebre $> 38,0^{\circ}\text{C}$ durante ≥ 24 horas, o informe de fiebre subjetiva que dura ≥ 24 horas

- Evidencia de laboratorio de inflamación Incluyendo, entre otros, uno o más de los siguientes: proteína C reactiva (PCR) elevada, velocidad de sedimentación globular (ESR), fibrinógeno, procalcitonina, dímero D, ferritina, deshidrogenasa del ácido láctico (LDH), o interleucina 6 (IL-6), neutrófilos elevados, linfocitos reducidos y albúmina baja
- y
- Evidencia de enfermedad clínicamente grave que requiera hospitalización, con afectación de órganos multisistémicos (> 2) (cardíacos, renales, respiratorios, hematológicos, gastrointestinales, dermatológicos o neurológicos);
- y
- No hay diagnósticos plausibles alternativos;
- y
- Positivo para infección por SARS-CoV-2 actual o reciente mediante RT-PCR, serología o prueba de antígeno; o exposición a un caso de COVID-19 sospechoso o confirmado dentro de las 4 semanas anteriores al inicio de los síntomas

Comentarios adicionales:

Algunas personas pueden cumplir con los criterios totales o parciales para la enfermedad de Kawasaki, pero se deben informar si cumplen con la definición de caso de MIS-C.

Se excluyeron: pacientes con sospecha de COVID-19 que no cumplieran con definición de CDC para MIS-C.

Se les dio seguimiento hasta el desenlace final, se contó con el consentimiento informado firmado por los padres para su manejo hospitalario. Durante su estancia se recabaron características demográficas, sintomatología, estudios realizados de imagen y de laboratorio utilizando un formulario específico de estudio estandarizado. Se realizó interpretación de los resultados utilizando medidas de tendencia central.

RESULTADOS

Durante el periodo del 29 de mayo al 12 de julio del 2020 se ingresó a un total de 6 pacientes que cumplió los criterios con base en la definición de la OMS para MIS-C; se reportó contacto positivo en 83% de los casos, con una edad promedio de 5.3 años, predominio en sexo masculino de 1:5. Todos eran hispanos sin predominio de grupo etario, 50% infantes y 50% escolares, con un promedio de 2.8 días de sintomatología previos al ingreso hospitalario, dentro de los factores de riesgo, solo 1 paciente cursaba con obesidad grado 1 (16%), en 5 (83%) no se documentaron otros factores de riesgo.

Con respecto a las manifestaciones clínicas presentadas, 6 (100%) cursaron con fiebre de más de 24 horas, manifestaciones gastrointestinales 4 (66.6%, dolor abdominal, vómito, diarrea y náuseas). A su ingreso, ningún paciente reportó síntomas respiratorios; se observaron manifestaciones neurológicas en 2 (33%), irritabilidad (16%) y crisis convulsivas (16%).

Dos (33%) pacientes presentaron manifestaciones similares a Enfermedad de Kawasaki (tabla 1 paciente 1 y 2), ambos menores de 5 años; con respecto a los estudios de laboratorio se observó alteración en la cuenta de leucocitos en 6 (100%), linfopenia en 5 (83%), trombocitopenia en 3 (50%). Asimismo, se observó en 5 (83%) TP (tiempo de protrombina) e INR alargados. Con respecto a los marcadores inflamatorios, 6 (100%) presenta-

ron Dímero D > 1000 ng/ml, ferritina elevada y Proteína C Reactiva (PCR) elevada. Se determinó Procalcitonina negativa en todos los casos, troponina en 3 (50%) con resultado normal en los 3 (100%), se realizó determinación de albumina en 4 (66%), que se detectó por debajo de 2.5 g/dL. Todos los pacientes cursaron con alteraciones hepáticas, a expensas de Fosfatasa alcalina (FA) en 5 (83%), Alanina aminotransferasa (ALT) en 4 (66%) y Aspartato Transaminasa (AST) elevada en 2 (33%).

Se realizó TAC simple de tórax a 6 (100%) de los pacientes, 4 (66%) sin alteraciones y 2 (33%) con vidrio deslustrado y consolidación bilateral. Además, se realizó la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) en muestras de hisopados nasofaríngeos (RT-PCR para COVID-19) en 100%, reportada positiva en 5 (83.4%), con anticuerpos IgG e IgM en sangre periférica tomada por venopunción en 2 pacientes. Cuatro (66%) ameritaron manejo avanzado de la vía aérea con intubación de secuencia rápida y soporte ventilatorio con técnicas de protección pulmonar de acuerdo con las Guías del Consenso de Lesión Pulmonar Aguda A pediátrica, además de recibir como parte del soporte vital, apoyo cardiovascular ante datos de bajo gasto. Todos los pacientes tuvieron electrocardiograma normal, se realizó ecocardiograma a 2 (33%) sin alteraciones.

Con respecto al tratamiento administrado, se administró inmunoglobulina humana a dosis de 2 gr/kg/día en dosis única, además esteroide a expensas de metilprednisolona durante 3 días, todo esto con base en la guía realizada en New York; 11 2 (33%) recibieron tocilizumab por datos de deterioro respiratorio, en ninguno de los dos fue posible medir niveles de IL-6. Todos los pacientes recibieron antibiótico empírico con ceftriaxona y se agregó vancomicina a 4 (66%) por enfermedad severa y metronidazol en 4 (66%) por síntomas gastrointestinales severos, los cuales se suspendieron al tener cultivos negativos a las 72 horas; ningún paciente tuvo cultivos con aislamiento bacteriano o fúngico. Del total de los pacientes, 4 (66%) recibieron enoxaparina hasta su alta y

los dos pacientes con síntomas de Kawasaki recibieron ASA 50 mg/kg.día que se dismiyó a 5 mg/kg/día posterior a 48 hr afebril. El promedio de estancia intrahospitalaria

fue de 6 días, y una mortalidad de 50%, en todos los casos dentro de las primeras 24 horas de su ingreso.

Tabla 1. *Datos generales de los pacientes: edad, género, cuadros clínico-laboratoriales, estudios de imagen, tratamiento, sobrevida y días de estancia*

| Caso | Edad/ Género Peso | Patologías Previas | Cuadro clínico inicial | Exámenes de laboratorio | Soporte vital | Tratamiento | Estudios de imagen | Con- tacto SARS- CoV-2 | PCR / IgG | Sobre- vida | Días de estancia |
|------|-------------------------|-----------------------|--|--|---------------------------------|---|-----------------------|---------------------------------|---------------|----------------|---------------------|
| 1 | 3 años F | No | Fiebre, fatiga, conjuntivitis, exantema, edema de miembros pélvicos | linfopenia, Leucocitos | Si VM Cardio- vascular | Antibiótico Inmunoglobulina Esteroides ASA Enoxaparina Tocilizumab | TAC tórax, anormal | Si | PCR + | Si | 24 |
| 2 | 4 años M | No | Fiebre, , conjuntivitis, exantema | leucopenia, lin- fopenia, trom- bocitopenia, hiponatremia | No | Antibiótico Inmunoglobulina Esteroides ASA | TAC tórax normal | Sí | PCR + | Si | 5 |
| 3 | 7 años M | Sí Obesidad | Fiebre, dolor abdominal, vómito | linfopenia | Sí VM Cardio- vascular | Antibiótico Inmu- noglobulina este- roide enoxaparina | TAC tórax Anormal | Sí | PCR – | No | <1 |
| 4 | 5 años M | No | Fiebre, dolor abdominal,- vómito-ano- rexia | linfopenia, hipo- natremia | Sí VM Cardio- vascular | Antibiótico Inmunoglobuli- na esteroide enoxaparina adrenalina nora- drenalina | TAC tórax Normal | Sí | PCR + | No | <1 |
| 5 | 9 años M | Sí TDH Alergia | Fiebre. dolor abdominal, diarrea, vómi- to, irritabilidad | leucocitosis, linfopenia, hipo- natremia | No | Antibiótico In- munoglobulina esteroide enoxaparina tocilizumab enoxaparina | TAC tórax Normal | Sí | PCR- IgG + | Si | 4 |
| 6 | 4 años M | No | Fiebre, crisis convulsivas, náusea anorexia, vó- mito, cefalea, irritabilidad | leucocitosis, neutrofilia | Sí VM | Antibiótico In- munoglobulina esteroide enoxaparina | TAC tórax Normal | Sí | PCR + | No | <1 |

M- masculino F- femenino VM- Ventilación Mecánica ASA-Ácido acetilsalicílico.

DISCUSIÓN

Este análisis de casos realizado en un hospital de segundo nivel en Tijuana, Baja California, México, incluyó a 6 pacientes que cumplieron criterios con base en la OMS para MIS-C, asociado a SARS-CoV-2, los cuales cumplieron las definiciones. La mayoría de los pacientes tenía infección por SARS-CoV-2 confirmada por RT-PCR. La evidencia sustenta un vínculo causal entre SARS-CoV-2 y el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico basado en la confirmación de la infección por SARS-CoV-2 a través de pruebas de ácido nucleico o de determinación de anticuerpos en la mayoría de los pacientes y manifestaciones hiperinflamatorias.¹⁷ En esta serie de casos, la mayoría de los pacientes no presentaba enfermedades previamente establecidas, acorde con lo establecido en otras series de casos reportados; únicamente 1 paciente con obesidad grado 1.

En el estudio documentamos contacto con un caso confirmado de COVID-19 en 5 (83%) de los pacientes, similar a lo reportado por Toubiana y colaboradores¹⁸ en Francia, donde se describieron 21 casos de niños y adolescentes con características de Enfermedad de Kawasaki y Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado a SARS-CoV-2 y donde 66.7% de los pacientes que cumplieron criterios para este síndrome reportaron haber presentado contacto reciente con un familiar que presentó síntomas respiratorios compatibles con infección viral. Cabe mencionar que en nuestro estudio, el paciente que no reportó contacto con un caso sospechoso de COVID-19 tuvo RT-PCR positiva para SARS-CoV-2, por lo tanto, se puede inferir que el no identificar un contacto con paciente con sospecha de COVID-19 no descarta la posibilidad de presentar MIS-C.

La mediana de edad fue 5.3 años (3-9 años), menor a lo reportado por otros autores, quienes establecieron como edad promedio 9 años en Reino Unido (Whittaker et al.), 7.9 años en Francia (Toubiana et al.¹⁸), y 8.3 años en Estados Unidos (Feldstein et al.¹⁷). Cabe comentar los reportes escasos hasta el momento de MIS-C en China, donde dio inicio la pandemia, para lo cual se nece-

sitan más investigaciones para establecer los factores determinantes, entre ellos genéticos e inmunológicos.¹⁹

Se observó un predominio en sexo masculino 5 (84.4%), lo cual es mayor a lo reportado por Feldstein y colaboradores.¹⁷ Todos los pacientes eran hispanos, cabe mencionar que este autor reportó 186 casos en Estados Unidos menores de 21 años, donde el grupo étnico con mayor número de casos fueron niños hispanos (31%). Faltan estudios posteriores para poder establecer si existe un efecto en sus condiciones sociales o susceptibilidad genética, pareciera entonces que ser hispano pudiera ser un factor de riesgo para esta entidad.

Todos los pacientes presentaron fiebre de más de 24 horas de evolución; a su ingreso ningún paciente presentó síntomas respiratorios. En nuestro estudio encontramos dos patrones de presentación uno con criterios compatibles con enfermedad similar a Enfermedad de Kawasaki y otra en niños mayores caracterizada por síntomas gastrointestinales, ya documentados en otros estudios.²⁰

Un tercio de los pacientes, presentó características de Enfermedad similar a Kawasaki, ambos casos eran menores de 5 años, acorde con lo observado en otras series de casos MIS-C reportada en la literatura.¹⁷ Algunas de las características de Enfermedad similar a Kawasaki que presentaron nuestros pacientes incluyeron fiebre, conjuntivitis no exudativa, exantema polimorfo, lesión palmoplantar con descamación tardía.

En cuanto a las manifestaciones gastrointestinales se presentaron en niños mayores de 5 años, los cuales tuvieron alteraciones de la coagulación, choque y muerte. Falta mayor investigación para establecer si este grupo etario presenta mayor riesgo de presentar un desenlace fatal.

Con respecto al tratamiento otorgado, fue basado en la literatura disponible al momento²¹ y difiriendo de entre los pacientes, se administró IGIV a dosis de 2 gr/kg/día, esteroide: metilprednisolona a 2 mg/kg/día,²² a un tercio se le administró tocilizumab sin contar con

niveles séricos de IL-6, esto debido a la severidad del cuadro y se tuvieron resultados favorables. Falta investigaciones posteriores para establecer qué fármacos modifican el pronóstico de la enfermedad.

Es importante mencionar que el Dímero D (DD), se elevó en todos los pacientes (6), este marcador es producto de la degradación de la fibrina, generalmente se eleva en procesos inflamatorios importantes y en infecciones, la progresión viral, en su mayoría acompañados de exantema petequeal inespecífico y se debe a alteraciones aisladas de la coagulación; la elevación del DD ya ha sido descrita asociada a fenómenos de coagulación intravascular diseminada.²³

El diagnóstico temprano de MIS-C complicado por insuficiencia cardíaca es útil para identificar a los niños que requieren tratamiento y para prevenir la disfunción ventricular izquierda y la insuficiencia cardíaca aguda. Belhadjer Z.²⁴ propone un algoritmo simple en la sala de urgencias para niños con fiebre prolongada e inexplicable, incluyendo una rápida determinación en sangre de la fracción N-terminal del péptido natriurético de tipo B (NT-proBNP) para una evaluación especializada urgente en aquellos pacientes con niveles elevados de NT-proBNP, y un manejo más clásico para aquellos sin evidencia de compromiso cardíaco temprano.

El diagnóstico y el tratamiento temprano parecen conducir a resultados favorables usando terapias clásicas. Todavía no está claro si se trata de una complicación postinfecciosa o una complicación primaria de la infección con SARS-CoV-2, sin embargo, las descripciones epidemiológicas iniciales son altamente sugestivas de una correlación.²⁵

CONCLUSIONES

Nuestra ciudad, por su situación geográfica fronteriza, nos colocó en un momento evolutivo temprano en relación con el resto del país, por lo que observamos los primeros casos a nivel nacional.^{26, 27} En este estudio, se observó un predominio de manifestaciones gastrointestinales, siendo el dolor abdominal el principal motivo de

consulta, en este grupo de pacientes se presentaron datos de choque y hubo dos defunciones. Los pacientes con manifestaciones semejantes a Enfermedad de Kawasaki fueron en menores de 5 años.

El síndrome inflamatorio multisistémico en niños es una entidad nueva que afecta tanto a niños con inmunodeficiencias como previamente sanos. Se requerirán estudios posteriores complementarios para establecer factores de riesgo étnicos, genéticos y sociales, pero además, a largo plazo, es necesario conocer en estos pacientes los daños y/o secuelas que pudieran presentarse en los diferentes órganos y sistemas.

Dado que manifestaciones gastrointestinales (dolor abdominal, náuseas y vómitos) asociadas a fiebre son un motivo frecuente de consulta en el servicio de urgencias y en virtud del momento epidemiológico que se está viviendo, se debe de buscar de manera intencionada esta enfermedad. Dos de los 3 niños que fallecieron presentaban este dato aunado a fiebre, linfopenia, dímero D, ferritina sérica y tiempos de coagulación prolongados, así como haber llegado tardíamente al hospital (menos de 24 hrs).

Limitantes de este estudio:

1. El número pequeño de casos (6), el cual, comparado con otras series reportadas es significativamente menor; al tratarse de un hospital de seguridad social de segundo nivel de atención en México su población es muy reducida, por tanto, en este momento no se puede estimar la incidencia de MIS-C en pacientes pediátricos mexicanos.

2. Al ser un hospital de segundo nivel no se tienen disponibles todos los recursos necesarios para la evaluación y tratamiento de los niños con MIS-C. No tener una prueba diagnóstica para Enfermedad de Kawasaki, para así excluir de la serie a niños que hayan presentado Enfermedad de Kawasaki en lugar de MIS-C.

3. Finalmente, atender este tipo de casos tiene grandes limitantes, ante una sociedad no comprometida,

individualista, que no comparte la responsabilidad de la salud pública en estos tiempos de contingencia y que seguramente, de ser el caso, reclamará una atención de calidad.²⁸

4. Se requieren consensos de trabajo urgentes para abordaje inicial y manejo en todos los niveles de atención, referencia de los pacientes y establecer un protocolo de manejo sistematizado, para obtener mayor información de los casos e ir normando las diferentes conductas de estos casos, y en los cuales su abordaje es multidisciplinario.²⁹

REFERENCIAS

1. Kamps B, Hoffmann C. Covid Steinaunserg Berlag: ENG; 2020-1.
2. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Actualización Epidemiológica: Nuevo coronavirus (COVID-19). 14 de febrero de 2020, Washington, D. C.: OPS/OMS; 2020.
3. Comunicado técnico diario Nuevo coronavirus en el mundo (COVID-19). Secretaría de Salud 28-02 2020
4. Shekerdemian L, Mahmood N, Wolfe K, Riggs B, Ross C, McKiernan et al. Characteristics and Outcomes of Children with Coronavirus Diseases 2019 (COVID-19) Infection Admitted to US and Canadian Pediatric Intensive Care Units. *JAMA Pediatrics* May. 2020; 7.
5. Galván-Casas C, Català A, Carretero-Hernández G, et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *Br J Dermatol*. 2020. doi:10.1111/bjd.19163
6. Jones VG, Mills M, Suarez D, Hogan CA, Yeh D, Bradley Segal J, et al. COVID-19 and Kawasaki Disease: Novel Virus and Novel Case. *Hosp Pediatr*. 2020; Apr 7.
7. Morand A, Urbina D, Fabre A. COVID-19 and Kawasaki Like Disease: The Known-Known, the Unknown-Known and the Unknown-Unknown. Preprints. 2020.
8. European Centre for Disease Prevention and Control. Paediatric inflammatory multisystem syndrome and SARS-CoV-2 infection in children – 15 May 2020. ECDC: Stockholm; 2020.
9. Royal College of Paediatrics and Child Health, editor. Guidance: Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19. UK: Royal College of Paediatrics and Child Health; 2020.
10. CDCHAN-00432. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Distributed via the CDC Health Alert Network May 14. 2020; 4: 45.
11. New York City Health Department. 2020 Health Alert #13: Pediatric Multi-System Inflammatory Syndrome Potentially Associated with COVID-19. New York: New York City Health Department; 2020.
12. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/paediatric-inflammatory-multisystem-syndrome-and-sars-cov-2-rapid-risk-assessment>
13. Santé Publique France. COVID-19 chez l'enfant : état des connaissances en amont de la réouverture des écoles. Paris: Santé publique France; 2020.
14. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *The Lancet*. 2020.
15. Viner RM, Whittaker E. Kawasaki-like disease: emerging complication during the COVID-19 pandemic. *The Lancet*. 2020 2020/05/13/.
16. Suárez V, Suárez QM, Oros RS, Ronquido de JE. Epidemiología del COVID-19 en México del 27 de febrero al de abril de 2020.
17. Feldstein RL, Rose BE, Horwitz MS, Collins PJ, Newhams MM. Et al. Multisystem Inflammatory Sy-

- ndrome in U.S. Children and Adolescents The New England Journal of Medicine 2020; 383: 334-46.
18. Toubiana J, Poirault C, Corsica A, Bajolle F, Fourgeaud J, Angoulvant F, et al. Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in children during the covid-19 pandemic in Paris, France: prospective observational study. *BMJ*. 2020; 369: 2094.
19. Jian Li, Tang K, Levin M, Irfan O, Morris KF, Wilson K. COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents The Lancet Infectious Diseases 2020; 1.
20. Dufort EM, Koumans EH, Chow EJ, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children in New York State. *N Engl J Med*. 2020; 383: 347-58.
21. Hennon RT, Penque DM, Abdul-Azis R, Alibrahim SO, McGreevy BM, Prout JA. covid-19 associated multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) guidelines; a Western New York approach. *Prog Pediatr Cardiol*. 2020 May 23; 101232. doi: 10.1016/j.ppedcard.2020.101232 [Epub ahead of print] PMID: 32837142
22. Callejas RJ, Luna del CJ, De la Hera FJ, Guirao AE, Colmenero RM, Ortego CN. Eficacia de los pulsos de corticoides en pacientes con síndrome de liberación de citocinas inducido por infección por SARS-cov-2. *Medicina Clínica (English Edition)*. 2020; 155(4): 159-61.
23. Roca NA, Riesco RS, Gutierrez BM, García AJ. Utilidad del dímero D como marcador analítico en urgencias pediátricas Servicio de Urgencias de Pediatría. Hospital Universitario Infantil "La Paz". Madrid, España. *Emergencias*. 2009; 21: 28-31.
24. Belhadj Z, Met M, Bajolie F. et. al. Acute heart failure in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the context of global SARS-CoV-2 pandemic. *Circulation*. 2020; 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048360
25. Rodríguez-Herrera R et al. Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19. *Rev Latin Infect Pediatr*. 2020; 33(3): 115-8.
26. <https://www.latimes.com/espanol/mexico/articulo/2020-03-17/confirman-primeros-dos-casos-de-coronavirus-en-baja-california>
27. Suárez V, Suárez QM, Oros RS, Ronquido de JE. Epidemiología del COVID-19 en México del 27 de febrero al de abril de 2020.
28. Cano RM. Coronavirus: la tercera oleada del siglo XXI (editorial). *Bol Clin Hosp Infant Edo Son*. 2020; 37(1); 1-2.
29. Ulloa GR, Ivankovich EG, Yamazaki NM. Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en niños y adolescentes: un llamado al diagnóstico. *Rev Chil Infectol*. 2020; 37(3). Santiago jun. 2020. <http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182020000300199>