

Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado a COVID: serie de 5 casos

Pediatric multisystemic inflammatory syndrome associated with COVID: series of 5 cases

Ana Carolina Solís Sevilla,* José Ermilo Ruíz Cardeña,‡
Flor Irene Rodríguez Melo,§ Josué Nehemías Cauich Segovia¶

* Pediatra. Hospital Regional «Elvia Carrillo Puerto», ISSSTE. Mérida, Yucatán, México.

‡ Cirujano pediatra. Hospital Regional «Elvia Carrillo Puerto», ISSSTE. Mérida, Yucatán, México.

§ Infectóloga pediatra. Hospital Regional «Elvia Carrillo Puerto», ISSSTE. Mérida, Yucatán, México.

¶ Cardiólogo pediatra y hemodinamista.

RESUMEN

Desde el inicio de la pandemia por SARS-CoV-2 se ha identificado un espectro clínico variable en la población pediátrica que va desde completamente asintomáticos, signos leves de infección respiratoria del tracto superior, hasta un cuadro agudo inflamatorio multisistémico que conducía a falla multiorgánica y choque, compartiendo características con enfermedad de Kawasaki, denominada síndrome multisistémico inflamatorio (MIS-C). En el Hospital Regional «Elvia Carrillo Puerto» del ISSSTE en Mérida, Yucatán, han ingresado cinco pacientes del sexo masculino previamente sanos con diagnóstico de MIS-C, con un rango de edad entre un mes y 10 años; 100% cursaron con irritabilidad y fiebre, con una media de duración de 4.8 días; 60% cursó con dolor abdominal, vómitos, exantema maculopapular; y 40% manifestó síntomas pulmonares. En los estudios de laboratorio se observó leucocitosis, linfopenia, hipoalbuminemia, hiponatremia, procalcitonina alta, elevación de dímero D y evidencia de infección por SARS-CoV-2. Sólo cuatro pacientes fueron manejados con inmunoglobulina humana (IGIV) 2 g/kg/dosis única, y todos con ácido acetilsalicílico, esteroide y enoxaparina. Los cinco pacientes regresaron a su domicilio con un promedio de estancia de 8.8 días.

Palabras clave: Kawasaki, inmunoglobulina humana, COVID, síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (PIMS), síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C).

ABSTRACT

Since the beginning of the SARS-CoV-2 pandemic, a variable clinical spectrum has been identified in the pediatric population, ranging from completely asymptomatic, mild signs of upper respiratory infection to an acute multisystem inflammatory condition that led to multiple organ failure and shock, sharing characteristics with Kawasaki disease, called multisystem inflammatory syndrome (MIS-C). In the Regional Hospital «Elvia Carrillo Puerto» of the ISSSTE in Mérida, Yucatán, five previously healthy male patients with a diagnosis of MIS-C have been admitted, with an age range between one month and 10 years, 100% presented with irritability and fever with a mean duration of 4.8 days, 60% presented with abdominal pain, vomiting and rash, 40% manifested pulmonary symptoms. In laboratory studies, leukocytosis, lymphopenia, hypoalbuminemia, hyponatremia, high procalcitonin, elevated D-dimer, and evidence of SARS-CoV-2 infection were observed. Only four patients were managed with human immunoglobulin (IVIG) 2 g/kg/single dose, all patients were treated with acetylsalicylic acid, steroid and enoxaparin. The mean hospital stay was 8.8 days.

Keyword: Kawasaki, human immunoglobulin, COVID, pediatric multisystem inflammatory syndrome (PIMS), multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C).

www.medigraphic.org.mx

Citar como: Solís SAC, Ruíz CJE, Rodríguez MF, Cauich SJN. Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado a COVID: serie de 5 casos. Rev Latin Infect Pediatr. 2022; 35 (4): 167-175. <https://dx.doi.org/10.35366/109412>

Recibido: 03-11-2022. Aceptado: 24-11-2022.



INTRODUCCIÓN

A finales de diciembre de 2019 en Wuhan, Hubei, China, se reportó una serie de casos de neumonía, causada por un betacoronavirus conocido como SARS-CoV-2.¹ Inicialmente fue llamado 2019-nCoV, pero posteriormente fue renombrado como Coronavirus de tipo 2, causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2), el cual es un virus zoonótico ARN monocatenario y responsable de la enfermedad denominada COVID-19,² que luego fue declarada como pandemia por la Organización Mundial de la Salud el 11 de marzo del 2020.¹⁻⁵ En un reporte de casos, publicado en febrero de 2020 por el Centro de Control y Prevención de Enfermedades en China, mencionaban que la incidencia de COVID en adultos era de 87% entre 30 y 79 años, 8% entre 20 y 29 años, 3% tenía 80 años o más, y sólo 2% eran pacientes menores de 19 años.⁶ Sin embargo, en abril del 2020 surgieron informes en Estados Unidos y Reino Unido de un cuadro agudo inflamatorio multisistémico en niños que conducía a falla multiorgánica y choque. Este cuadro presentaba similitudes con la enfermedad de Kawasaki (EK) y el síndrome de choque tóxico (SCT), con síntomas gastrointestinales, compromiso cardíaco y marcadores inflamatorios elevados consistentes con COVID-19 grave; esta condición ha sido denominada síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C).⁷

Se revisaron los pacientes atendidos en el Hospital Regional del ISSSTE en Mérida, Yucatán, con diag-

nóstico de MIS-C en el periodo comprendido entre julio de 2020 a julio de 2021.

PRESENTACIÓN DE CASOS

Caso clínico 1. Paciente masculino de cuatro años de edad, con padre enfermero, sin antecedentes personales patológicos de importancia; inicia padecimiento el 16 de julio de 2020 con fiebre, exantema macular confluyente que se extiende a tronco y extremidades, edema de miembros distales, hiperemia conjuntival bilateral, fiebre de 38 a 39 °C y adenopatía cervical mayor a 1.5 cm (*Figura 1*). Admitido a esta unidad cinco días después del inicio de la sintomatología, se tomaron estudios de laboratorios al ingreso con Hb: 11.4 g/dL, Hto: 31.9%, leucocitos: 21,680/ μ L, neutrófilos: 18,860/ μ L, plaquetas: 246,000/ μ L, creatinina: 0.3 mg/dL, VSG: 16 mm/hrs, TP: 12.7 seg, (11.7), TTP: 58.4 seg, (30), PCR: 34 mg/dL, dímero D: 1,241 ng/mL, ferritina: 1,038 ng/mL, procalcitonina: 6.86 ng/mL, AST: 14 UI/L, ALT: 29 UI/L, CPK: 20 UI/L, CPK MB: 20 UI/L, Na: 117 mmol/L, K: 3.4 mmol/L. Anticuerpos contra SARS-CoV-2 (IgG positiva, IgM negativa). PCR para SARS-CoV-2 negativa. Se inició manejo con cefalosporina de tercera generación, enoxaparina, manejo dinámico de soluciones endovenosas hasta lograr corrección de hiponatremia e inmunoglobulina humana a 2 g/kg en dosis única, y ASA a 80 mg/kg/día, así como colocación de acceso vascular central; a las 24 horas posterior a la administración de gammaglobulina se observó remisión de la fiebre y mejoría



Figura 1:

Exantema macular confluyente en masculino de cuatro años.

gradual, cardiopediatría reportó ectasia bilateral de arterias coronarias de predominio derecho sin aneurisma y FEVI 54%; se envió a su domicilio al noveno día. El seguimiento por cardiopediatría, a las cuatro semanas con ecocardiograma, reportó ectasia arteria coronaria izquierda sin aneurisma y FEVI 58%.

Caso clínico 2. Paciente masculino de cuatro años de edad sin antecedentes personales patológicos, inició su padecimiento el 16 de agosto de 2020 con hiporexia, fiebre de 38 a 39 °C, malestar general, exantema maculopapular en tronco y extremidades; al cuarto día de evolución se agregó hiperemia conjuntival sin secreción, y se ingresó en una institución privada al sexto día de sintomatología por presentar datos de bajo gasto, requirió reanimación hídrica a base de cristaloides, metilprednisolona y cefalosporina de tercera generación, con lo que respondió adecuadamente y fue trasladado en el día siete a esta unidad. Cuando llegó estaba eutérmico, con remisión de los datos clínicos descritos al inicio del padecimiento, y un reporte de laboratorios con Hb: 13.7 mg/dL, Hto: 42%, leucocitos 17,100/ μ L, neutrófilos 7,870/ μ L, plaquetas 440,000/ μ L, PCR: 18 mg/dL, dímero D: 954 ng/mL, ferritina: 1,276.08 ng/mL, procalcitonina: 5.27 ng/mL, CPK: 25 UI/L, CPK MB: 13 UI/L, AST: 25 UI/L, ALT: 44 UI/L, Na: 130 mmol/L, K: 3.7 mmol/L, PCR SARS-CoV-2 positiva, IgG SARS-CoV-2 positiva, IgM negativa. Se continuó manejo con esteroide sistémico, soluciones endovenosas, enoxaparina, valorado por cardiopediatría quien reportó coronarias normales, derrame pericárdico laminar y FEVI 63%. El paciente evolucionó favorablemente, no fue necesario el uso de gammaglobulina; se egresó a las 72 horas de estancia y se dio seguimiento por cardiopediatría a las tres semanas, al realizarse un electrocardiograma (ECG) donde se observó bloqueo auriculoventricular (AV) de primer grado con intervalo PR 175 ms, ecocardiograma con insuficiencia mitral leve, FEVI 70% y coronarias normales.

Caso clínico 3. Paciente masculino de 10 años, como antecedente su padre tuvo COVID cinco semanas previas al ingreso; el paciente inició su padecimiento el 31 de agosto de 2020 con dolor articular en el hombro derecho que se extendió al hombro contralateral y la región lumbosacra, fiebre de 38 a 40 °C, dolor abdominal difuso en meso e hipogástrico, se agregaron vómitos de contenido gástrico y exantema maculopapular confluyente generalizado; acude a esta unidad en el día seis de evolución, a su llegada presenta polipnea con saturación de 90% que



Figura 2: Telerradiografía de tórax donde se observan infiltrado basal bilateral (flechas) y cardiomegalia.

ameritó oxígeno complementario, se logró mejoría de la saturación hasta 96% con puntas nasales. Radiografía de tórax con cardiomegalia e infiltrados bilaterales (*Figura 2*).

Laboratorios con PCR positiva para SARS-CoV-2. Hb: 9.1 g/dL, Hto: 24.6%, leucocitos: 16,880/ μ L, neutrófilos: 7,870/ μ L, plaquetas: 135,000/ μ L, TP: 18.3 seg, (11.7), TTP: 31.2 seg, (30), INR: 1.58, PCR: 9 mg/dL, dímero D: 1,679 ng/mL, ferritina: 484 ng/mL, procalcitonina: 450 ng/mL, AST: 41 UI/L, ALT: 56 UI/L, CPK: 135 UI/L, CPK MB: 17 UI/L, Na: 133 mmol/L, K: 4 mmol/L. Manejado con oxígeno complementario a 3 L/min, enoxaparina, cefalosporina de tercera generación de manera inicial, inmunoglobulina humana endovenosa, esteroide sistémico, ayuno temporal hasta la mejoría de síntomas abdominales, valorado por cardiología pediátrica que reportó ectasia arteria coronaria izquierda sin aneurisma, FEVI 35% que requirió soporte aminérgico con adrenalina, dobutamina y levosimendán. A los siete días de estancia presentó picos febriles, por lo que se consideró infección nosocomial al modificarse antimicrobianos, se suspendió ceftriaxona, se inició cefepima y amikacina con respuesta favorable y hemocultivo negativo. Permaneció hospitalizado durante 15 días con mejoría gradual. A las cuatro semanas posteriores al egreso, el seguimiento por cardiología reportó diámetro coronaria izquierda límite y FEVI 69%.

Caso clínico 4. Paciente masculino de 11 meses de edad, el cual inició con cuadro caracterizado por irritabilidad, rinorrea y evacuaciones diarreicas,

recibió manejo sintomático; posteriormente, del 17 al 23 de junio cursó con fiebre con pico máximo de 39 °C de predominio nocturno, cefalea, tos, rinorrea e irritabilidad. Se decidió hospitalizar por persistencia de fiebre y dificultad respiratoria el 25 de junio de 2021. A su ingreso se presentó con palidez de tegumentos, buen estado de hidratación, febril, activo reactivo, sin lesiones dérmicas, sin alteraciones en ojos o cavidad oral, tórax simétrico, cardiaco sin compromiso, los campos pulmonares ventilados, sin agregados y extremidades sin alteraciones.

Durante su estancia se toma PCR para SARS-CoV-2 que se reporta positiva, sus laboratorios con leucocitosis de 40,350 con predominio de neutrófilos, plaquetosis de 634,000, función renal conservada, dímero-D inicial de 599 con incremento en 24 horas hasta 942, ferritina de 190, se inició cobertura antimicrobiana con ceftriaxona, después esteroide sistémico con metilprednisolona, esteroide inhalado y agonista beta dos con anticolinérgico inhalado; se inició manejo con inmunoglobulina humana 2 g/kg dosis única y enoxaparina a 1 mg/kg/día.

Se le realizó radiografía de tórax con infiltrado alveolar en segmentos tres y cuatro bilateral, opacidad en base derecha que se proyecta en segmento cinco sin broncograma aéreo en su interior. Valorado en cardiopediatría donde se realizó ecocardiograma que reportó arterias coronarias normales, espacio pericárdico normal, presión de arteria pulmonar normal y FEVI 64%. Posteriormente se realizaron controles de laboratorio, donde se observó descenso leucocitario a 12,000, dímero-D en 582, con mejoría clínica, sin datos de dificultad respiratoria y sin requerir oxígeno complementario, por lo que se egresó.

Caso clínico 5. Masculino de 40 días de vida extrauterina. Antecedente de madre con infección confirmada por SARS-CoV-2, el paciente inició sintomatología 35 días después de su nacimiento. Debido a que el niño presentó febrícula de 37.5 °C fue llevado a valoración. Se presentó sin datos de dificultad respiratoria y asintomático, se realizó prueba de antígeno que fue positiva, por lo que se decidió continuar su vigilancia en su propio domicilio. A los siete días de inicio de la sintomatología (47 días de vida) acude a revaloración porque persiste con alzas térmicas de hasta 38.3 °C, por lo que amerita manejo con paracetamol, así como tos esporádica y taquipnea; se decide hospitalización para seguir con su vigilancia. Se realizaron estudios de laboratorio donde se observaron leucocitos de 8,900/ μ L con anemia de 8.9 g/dL, PCR de 1.2 mg/dL y dímero D

en 3,875 ng/mL, ferritina en 13,703 ng/mL, AST: 374 UI/L, ALT: 1,094 UI/L y DHL: 2,188 UI/L, por lo que se inició manejo con enoxaparina, cefotaxima, fluticasona inhalado. Se colocó acceso vascular central y se agregó metilprednisolona, inmunoglobulina humana 2 g/kg dividida en dos dosis y ASA. Posteriormente cursó con eventos de disminución de saturación por oximetría de pulso y taquicardia, ante lo cual se inició oxígeno suplementario con casco cefálico a cinco litros por minuto.

Tomografía de tórax simple con reporte de CO-RADS 5 con 17 puntos de severidad (*Figura 3*).

Se realizó valoración por cardiopediatría con un reporte de ecocardiograma: ectasia bilateral de arterias coronarias, de predominio izquierdo sin aneurismas, pericarditis, derrame pericárdico ligero, presión de arteria pulmonar normal FEVI 64%. Se retiró gradualmente el oxígeno al ser tolerado adecuadamente, con mejoría clínica y bioquímica se decidió el regreso del paciente a su domicilio.

DISCUSIÓN

Los síntomas de COVID-19 son similares en niños y adultos. Hasta la fecha, la presentación pediátrica más común es una serie de signos y síntomas que incluyen desde completamente asintomáticos hasta los síntomas de infección aguda del tracto respiratorio superior, como fiebre, fatiga, tos seca, odinofagia, rinorrea, congestión y dificultad para respirar. En casos más severos, los síntomas pueden incluir síntomas gastrointestinales y los pacientes pueden progresar a insuficiencia respiratoria, choque, alteraciones de la coagulación y falla renal.⁸

A principios de abril de 2020, el Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) en Estados Unidos reportó cerca de 150,000 casos de infección por SARS-CoV-2, de los cuales 1.7% correspondía a la población pediátrica.⁹ El riesgo de desarrollar enfermedad severa en niños se ha considerado muy bajo, ya que hasta 90% de los casos son asintomáticos o con síntomas leves a moderados, con recuperación entre una a dos semanas.¹⁰ En un estudio en China, se demostró que 2.1% de los casos reportados pertenecían a pacientes menores de 19 años, y de estos sólo 0.2% evolucionó a una enfermedad severa o fatal.^{8,11} En México, al 23 de julio de 2021 se han reportado 72,184 casos confirmados en menores de 15 años, lo que representan 2.64% del total de casos, es más frecuente en varones (51%). Específicamente

en Yucatán, México, se han registrado 1,357 casos positivos en niños menores de 15 años de edad con ligero predominio en hombres (54%).¹²

Durante la infección, el SARS-CoV-2 entra en las células huésped mediante la unión de la proteína espiga (proteína S), expresada en la envoltura viral con la enzima convertidora de angiotensina unida a la membrana 2 (ACE2). Esta unión conduce a la endocitosis del complejo SARS-CoV-2 y ACE2, esta enzima se expresa altamente en las células nasales, las células alveolares de los pulmones, los miocitos cardiacos y el endotelio vascular. La infección viral estimula a los neutrófilos para formar trampas extracelulares de neutrófilos (TNE) y atrapa el virus desencadenando la inflamación y trombosis incontroladas con dímero D elevado o fibrinógeno, como se ve entre los pacientes graves de COVID-

19 y síndrome multisistémico inflamatorio en niños (MIS-C). La expresión del antígeno viral en las células infectadas y la formación de complejos inmunes IgG antiespiga también activan la inflamación que conduce al síndrome de dificultad respiratoria aguda y la insuficiencia de órganos múltiples.^{13,14}

Riphagen y colaboradores reportaron en Londres la primera serie de ocho niños con cuadro similar a EK, dos positivos a SARS-CoV-2. Todos desarrollaron choque y miocarditis, uno desarrolló aneurisma gigante coronario.¹⁵ Posteriormente, Verdoni y su equipo describieron 10 casos en Bérgamo, Italia, cinco cumplían criterios para EK clásica, 80% presentó serología para SARS-CoV-2, 50% presentó choque y dos desarrollaron aneurismas coronarios. Al compararlos con casos de EK prepandemia, encontraron que tenían edad media mayor (7.5

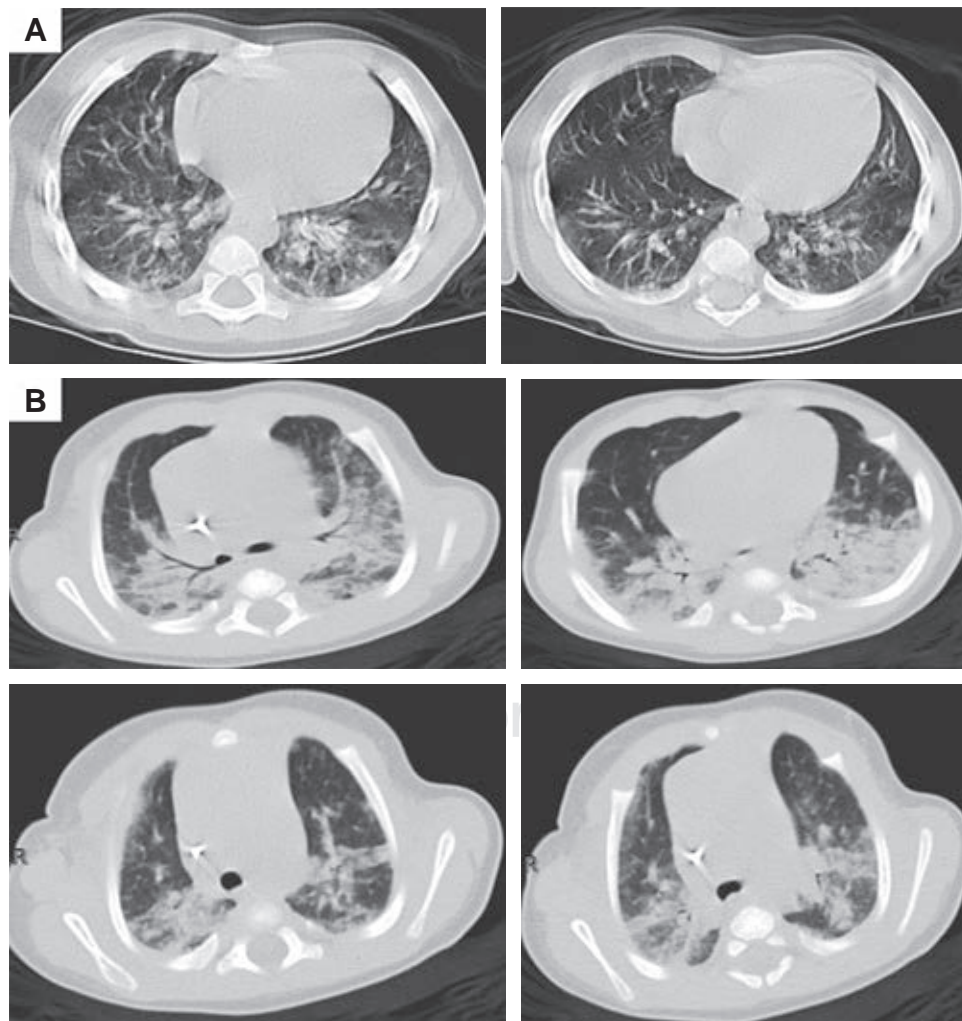


Figura 3:

Tomografías cortes axiales de pacientes del caso 4 y 5.

- A)** Se observa imagen en vidrio despulido con distribución difusa en ambos pulmones en la parte inferior. **B)** Se observa consolidación en ambas bases pulmonares.

vs 3 años), mayor compromiso cardiaco, choque y síndrome de activación macrofágica.¹⁶ A estos estudios les siguieron Belhadjer y colegas en Francia y Suiza con 35 casos,¹⁷ Whittaker y colaboradores en Reino Unido con 58 casos,¹⁸ Toubiana y colegas en Francia con 21 casos,¹⁹ y Cheung y su equipo en Nueva York con 17 casos.²⁰

Diversos autores han descrito este nuevo síndrome, por lo tanto el Centro de Prevención y Control de Enfermedades y la Organización Mundial de la Salud han establecido una definición operacional, es por ello que recientemente se sabe que el síndrome multisistémico inflamatorio en niños (MIS-C) y la enfermedad de Kawasaki (EK) son entidades clínicas diferentes.²¹

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define como MIS-C a los pacientes menores de 19 años con fiebre ≥ 3 días y con dos de las siguientes características:

1. Conjuntivitis bilateral no supurativa o signos de inflamación mucocutánea (boca, manos o pies).
2. Hipotensión arterial o choque.
3. Hallazgos de disfunción miocárdica, pericárdica, valvular o anomalías coronarias (incluyendo hallazgos ecocardiográficos o aumento de tropoina/NT-proBNP).
4. Evidencia de coagulopatía (por TP, TPT, elevación de dímero D).
5. Manifestaciones gastrointestinales agudas (diarrea, vómitos o dolor abdominal).

Además de elevación de marcadores de inflamación como velocidad de eritrosedimentación (VSG), proteína C reactiva (PCR) o procalcitonina, ausencia de otra causa de inflamación como sepsis bacteriana, síndrome de choque tóxico estafilocócico o estreptocócico y evidencia de COVID-19 (RT-PCR, prueba de antígeno o serología positiva), o exposición a un caso de COVID-19 sospechoso o confirmado dentro de las cuatro semanas anteriores al inicio de los síntomas.²²

De la misma forma el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades también ha planteado una definición de caso con criterios similares a los de la OMS, la definición del CDC difiere en el grupo de edad (menores de 21 años), duración de la fiebre (≥ 1 día) y la condición de severidad del paciente para requerir hospitalización.²³ En un estudio realizado en Chile, los casos MIS-C ocurrieron aproximadamente un mes después del pico de COVID-19, de manera

similar a los reportes en el hemisferio norte. En Francia (Belot y colaboradores, 2020),²⁴ una serie de 79 casos confirmados de MIS-C fueron reportados cuatro a cinco semanas después del pico de casos de COVID-19.²⁵

En dos estudios de cohortes realizados en 2020, uno incluyó 26 estados de los Estados Unidos y otro el estado de Nueva York, y concluyeron que 92 y 80%, respectivamente, de los pacientes pediátricos con MIS-C presentaron síntomas gastrointestinales. Además, los hallazgos de laboratorio del MIS-C incluyeron leucopenia y niveles extremadamente elevados de péptido natriurético ventricular.¹⁴

De acuerdo a una guía establecida en Nueva York, en pacientes con MIS-C recomendaban cobertura antibiótica empírica inicial de amplio espectro con ceftriaxona, y en caso de predominar los síntomas gastrointestinales agregar metronidazol, mientras que con enfermedad grave o choque, vancomicina, clindamicina y cefepima o meropenem, gentamicina y vancomicina. Se recomienda administrar inmunoglobulina humana (IGIV) a 2 g/kg en dosis única y aspirina 80-100 mg/kg/día, así como considerar esteroide sistémico 2 mg/kg/día para todos los pacientes con enfermedad similar a la enfermedad de Kawasaki; por último, en caso de miocarditis o choque utilizar IGIV 2 mg/kg dosis única con pulsos de tres días de metilprednisolona.^{13,26}

CONCLUSIONES

En esta unidad se han hospitalizado 13 pacientes pediátricos entre un mes y 14 años, de los cuales cinco han cursado con MIS-C. Cien por ciento de los pacientes fue del sexo masculino, previamente sanos, uno de ellos de un mes de vida, otro de 11 meses, dos pacientes con cuatro años y uno más de 10 años, con una media de edad de tres años. Como se observa en la *Tabla 1* los cinco pacientes cursaron con fiebre de 4.8 días en promedio, 60% con datos gastrointestinales (dolor abdominal y vómitos) y exantema maculopapular difuso. Todos los pacientes tuvieron evidencia de COVID por RT-PCR, prueba de antígeno o IgG positiva. En cuanto a estudios de laboratorio se puede apreciar en la *Tabla 2* que 80% presentó leucocitosis, linfopenia, hipoalbuminemia, hiponatremia y procalcitonina alta; 100% elevación de dímero D y evidencia de infección por SARS-CoV-2. Un paciente cursó con datos de hepatitis reactiva con elevación de transaminasas y deshidrogenasa láctica. Ochenta

por ciento de los pacientes cursaron con afectación cardíaca, tres de ellos con ectasia coronaria, dos con derrame pericárdico y sólo uno presentó disfunción sistólica ventricular, además en el seguimiento un niño desarrolló bloqueo de AV de primer grado; diversos estudios han publicado que hasta 19% de los pacientes cursan con este tipo de bloqueo.^{5,10}

Dos de los pacientes ingresaron a terapia intensiva pediátrica, uno de ellos por disfunción cardíaca sin requerir ventilación mecánica, pero sí soporte; y otro

por disfunción multiorgánica y factores de riesgo como la edad (un mes de vida). De los cinco pacientes, se administró a cuatro niños IGIV 2 g/kg, en uno de ellos no se administró gammaglobulina debido a que estaba afebril y no contaba con los datos clínicos que se describieron inicialmente. Todos recibieron ácido acetilsalicílico, enoxaparina y cobertura inicial con cefalosporina de tercera generación, en uno de ellos se amplió la cobertura a cefepima y amikacina por datos de infección nosocomial. Los cinco recibie-

Tabla 1: Información sobre los pacientes expuestos.

	Caso				
	1	2	3	4	5
Inicio de síntomas	17.07.2020	16.08.2020	31.08.2020	14.06.2021	07.07.2021
Fecha de ingreso	21.07.2020	23.08.2020	06.09.2020	25.06.2021	08.07.2021
Días de evolución al ingreso	4	7	6	9	7
Fecha de egreso	30.07.2020	26.08.2020	21.09.2020	29.06.2021	16.07.2021
DEIH	10	4	16	5	9
Edad	4 años	4 años	10 años	11 meses	47 días
Sexo	Masculino	Masculino	Masculino	Masculino	Masculino
Síntomas					
Fiebre (días)	4	4	5	6	5
Cambios en las extremidades	+	+	+	-	+
Exantema polimorfo	+	+	+	-	-
Conjuntivitis no purulenta	+	-	+	-	-
Linfadenopatía cervical mayor 1.5 cm	+	-	+	+	+
Afectación cardiovascular	+	+	+	-	+
Artralgias	-	-	+	-	-
Sitio de artralgias	-	-	Hombro	-	-
Manifestación gastrointestinal, ¿cuál?	+ Vómito y dolor	+ Vómito y dolor	+ Vómito y dolor	-	-
Irritabilidad	+	+	+	+	+
Afectación neurológica	-	-	-	-	-
Afectación pulmonar	+	+	+	+	+
Afectación de otros órganos	-	-	-	-	AST: 374 UI/L, ALT: 1,094 UI/L, DHL: 2,188 UI/L
Laboratorios					
Ferritina (ng/mL)	1,038	1,246	484	190	13,703
Dímero D (ng/mL)	3,222	954	1,679	942	3,875
Asociación COVID por PCR, antígeno o inmunoglobulinas	+	+	+	+	+
Tratamiento					
Esteroides	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
IGIV 2 g/kg	Sí	No	Sí	Sí	Sí

DEIH = días de estancia intrahospitalaria. AST = aspartatoaminotransferasa. ALT = alaninoaminotransferasa. DHL = deshidrogenasa láctica. PCR = reacción en cadena de polimerasa. IGIV = inmunoglobulina humana intravenosa.

Tabla 2: Comparativa de estudios de laboratorio y gabinete de los pacientes que cursaron con MIS-C.

	Caso				
	1	2	3	4	5
Edad	4 años	4 años	10 años	11 meses	1 mes
Sexo	Masculino	Masculino	Masculino	Masculino	Masculino
Ectasia coronaria	Sí	No	Sí	No	Sí
FEVI%	54	63	35	64	64
Derrame pericárdico	No	Sí	No	No	Sí
PCR-RT	Negativa	Positiva	Positiva	Positiva	No se realizó
Prueba de antígeno	No se realizó	No se realizó	No se realizó	No se realizó	Positiva
IgM COVID	Negativo	Negativo	No se realizó	No se realizó	No se realizó
IgG COVID	Positivo	Positivo	No se realizó	No se realizó	No se realizó
Hemoglobina (g/dL)	11.4	10.2	9.1	9.9	9.6
Leucocitos (/ μ L)	21,680	17,580	24,600	40,170	8,930
Linfocitos (/ μ L)	1,950	1,410	1,010	4,420	6,250
Plaquetas (/ μ L)	246,000	740,000	135,000	678,000	369,000
Sodio (mmol/L)	117	130	133	139	128
Albumina (g/dL)	3.2	2.5	2.4	3.5	3.1
Dímero D (ng/mL)	1,242	954	1,679	942	4,933
Ferritina (ng/mL)	1,038	1,276	484	190	13,703
Proteína C reactiva (mg/dL)	34	18	9	25.4	1.2
Procalcitonina (ng/mL)	No se realizó	5.27	450	4.76	0.17

FEVI = fracción de eyección del ventrículo izquierdo. PCR-RT = reacción en cadena de polimerasa en tiempo real.

ron tratamiento con esteroide sistémico, muy similar a lo reportado en estudios publicados en Tijuana, México y Perú, donde recibieron como tratamiento inicial IGIV a 2 g/kg/dosis, ácido acetilsalicílico (inicialmente a 50-80 mg/kg/día, continuando a 5 mg/kg/día tras 48 horas afebril) y corticoides (prednisona o metilprednisona) a 2 mg/kg/día.^{4,7}

Aún no se conoce por completo el espectro de esta enfermedad, ni su distribución en los diferentes países; sin embargo, es fundamental caracterizar este síndrome y los factores de riesgo de presentarlo, comprender sus causas y definir intervenciones para tratarlo. El reconocimiento temprano por parte de los pediatras y la derivación a especialistas, incluidos los cuidados críticos, es esencial; asimismo prestar especial atención a la función cardíaca, buscando intencionadamente afectación de la misma, debido a que esto ayudará a tomar mejores decisiones terapéuticas y a favorecer el pronóstico del paciente.

REFERENCIAS

- Goudouris ES. Laboratory diagnosis of COVID-19. *J Pediatr (Rio J)*. 2021; 97 (1): 7-12.
- Ciuca IM. COVID-19 in children: an ample review. *Risk Manag Healthc Policy*. 2020; 13: 661-669.
- Rodríguez-Herrera R, Rivera-Díaz M. Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en niños y adolescentes. *Rev Latin Infect Pediatr*. 2020; 33 (3): 115-118.
- Aquino-Villagómez DY, Pila-Aranda G, González-Agosto A, Anzaldo-Campos MC, Pasarín-Montes JL, Martínez-Arce PA et al. Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico por SARS-CoV-2 (MIS-C). Experiencia de un Hospital de segundo nivel en Tijuana, Baja California, México. *Bol Clin Hosp Infant Edo Son*. 2020; 37 (2): 78-86.
- Pousa PA, Mendonça TSC, Oliveira EA, Simões-E-Silva AC. Extrapulmonary manifestations of COVID-19 in children: a comprehensive review and pathophysiological considerations. *J Pediatr (Rio J)*. 2021; 97 (2): 116-139.
- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in china: summary of a report of 72 314 cases from the chinese center for disease control and prevention. *JAMA*. 2020; 323 (13): 1239-1242.
- De Coll-Vela LE, Zamudio-Aquise MK, Nuñez-Paucar H, Bernal-Mancilla RR, Schult-Montoya SC, Ccorahua-De La Paz M et al. Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en niños: serie de casos en un hospital pediátrico de Perú. *Rev Perú Med Exp Salud Publica*. 2020; 37 (3): 559-565.
- Carrasco CA, Cuatecontzi RA, Zárate MCA, Grajales MAC, Ramírez PLR. Enfermedad de Kawasaki y SARS-CoV-2, reporte de un caso. *Alerg Asma Inmunol Pediatr*. 2020; 29 (2): 52-58.

9. Shekerdeman LS, Mahmood NR, Wolfe KK, Riggs BJ, Ross CE, McKiernan CA et al. Characteristics and outcomes of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection admitted to US and Canadian Pediatric Intensive Care Units. *JAMA Pediatr.* 2020; 174 (9): 868-873.
10. Esposito S, Principi N. Multisystem inflammatory syndrome in children related to SARS-CoV-2. *Paediatr Drugs.* 2021; 23 (2): 119-129.
11. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) - China, 2020. *China CDC Wkly.* 2020; 2 (8): 113-122.
12. Dirección General de Epidemiología. Datos abiertos COVID-19 [base de datos al 23/07/2021]. México: Secretaría de Salud; 2021.
13. Sood M, Sharma S, Sood I, Sharma K, Kaushik A. Emerging evidence on multisystem inflammatory syndrome in children associated with SARS-CoV-2 infection: a systematic review with meta-analysis. *SN Compr Clin Med.* 2021; 3 (1): 38-47.
14. Santos BSD, Santos FSD, Ribeiro ER. Clinical-epidemiological relation between SARS-CoV-2 and Kawasaki disease: an integrative literature. *Rev Paul Pediatr.* 2021; 39: e2020217.
15. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet.* 2020; 395 (10237): 1607-1608.
16. 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. *Lancet.* 2020; 395 (10239): 1771-1778.
17. Belhadj Z, Méot M, Bajolle F, Khraiche D, Legendre A, Abakka S et al. Acute heart failure in multisystem inflammatory syndrome in children in the context of global SARS-CoV-2 pandemic. *Circulation.* 2020; 142 (5): 429-436.
18. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, Kaforou M, Jones CE, Shah P et al. Clinical characteristics of 58 children with a pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2. *JAMA.* 2020; 324 (3): 259-269.
19. Toubiana J, Poirault C, Corsia 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: m2094.
20. Cheung EW, Zachariah P, Gorelik M, Boneparth A, Kernie SG, Orange JS et al. Multisystem inflammatory syndrome related to COVID-19 in previously healthy children and adolescents in New York City. *JAMA.* 2020; 324 (3): 294-296.
21. Lima-Setta F, Magalhães-Barbosa MC, Rodrigues-Santos G, Figueiredo EADN, Jacques ML, Zeitel RS et al. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) during SARS-CoV-2 pandemic in Brazil: a multicenter, prospective cohort study. *J Pediatr (Rio J).* 2021; 97 (3): 354-361.
22. World Health Organization. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to COVID-19 [Internet]. 2020 [Accessed 25 Jun 2020]. Available in: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>
23. Centers for Disease Control and Prevention Health Alert Network (HAN). Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with coronavirus disease 2019 (COVID-19). 2020 [Accessed 30 Aug 2020]. Available in: <https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp>
24. Belot A, Antona D, Renolleau S, Javouhey E, Hentgen V, Angoulvant F, et al. SARS-CoV-2-related paediatric inflammatory multisystem syndrome, an epidemiological study, France, 1 March to 17 May 2020. *Euro Surveill.* 2020; 25 (22): 2001010. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.22.2001010.
25. Torres JP, Izquierdo G, Acuña M, Pavez D, Reyes F, Fritis A et al. 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. *Int J Infect Dis.* 2020; 100: 75-81.
26. Hennon TR, Yu KOA, Penque MD, Abdul-Aziz R, Chang AC, McGreevy MB et al. COVID-19 associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) guidelines; revisiting the Western New York approach as the pandemic evolves. *Prog Pediatr Cardiol.* 2021; 62: 101407.

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses en ninguna de las etapas del desarrollo del artículo.

Correspondencia:

Dra. Ana Carolina Solís Sevilla

E-mail: dracarolpediatra@gmail.com