

Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico temporalmente asociado a COVID-19: experiencia de un hospital de referencia

Pediatric multisystemic inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19: experience of a referral hospital

José Daniel Martínez-González,* Víctor Antonio Monroy-Colín,† Rodolfo Delgadillo-Castañeda‡

* Residente de tercer año, Pediatría Médica.

† Infectólogo pediatra, Departamento de Pediatría.

‡ Nefrólogo pediatra, Departamento de Pediatría.

Centenario Hospital Miguel Hidalgo. Aguascalientes, México.

RESUMEN

Introducción: la COVID-19 severa es rara en niños, sin embargo, puede desencadenar el síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C) como una consecuencia postinfecciosa. El aumento del conocimiento sobre los factores de riesgo para el MIS-C podría mejorar nuestra comprensión de la patogenia de la condición y una mejor guía de intervenciones de salud pública dirigidas. **Objetivos:** describir las características de los pacientes con MIS-C y evaluar los factores de riesgo con el objetivo de identificar a los pacientes vulnerables y los factores de riesgo para ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP). **Material y métodos:** este estudio es un estudio transversal de una serie de casos diseñada para pacientes de un mes a 18 años en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Aguascalientes, México; de marzo de 2020 a febrero de 2022. Se registraron los datos demográficos de los pacientes, síntomas, resultados de laboratorio, ecocardiográficos, tratamiento y resultado final. **Resultados:** se recabó información de 32 pacientes; la mediana de edad fue de seis años (rango intercuartílico [RIC] 1-11.5 años), 17 (53.1%) del sexo femenino. Se identificó que 18 (56.3%) niños estaban previamente sanos. Todos los pacientes tuvieron una prueba RT-PCR positiva, prueba serológica o exposición a COVID-19. Todos los pacientes presentaron al menos un valor de marcador inflamatorio elevado (PCR, procalcitonina, ferritina) y los valores de laboratorio más significativos fueron elevación de dímero D 5,283 (1,197-7,084), hipoalbuminemia 3 (3.05-4), creatinina elevada 1 (0.23-1.8) en los pacientes ingresados a la UTIP. La mediana de los niveles séricos de procalcitonina fue mayor en pacientes ingresados a la UTIP

ABSTRACT

Introduction: severe COVID-19 is rare in children; however, it can trigger multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) as a post-infectious consequence. Increased knowledge about risk factors for MIS-C could improve our understanding of the pathogenesis of the condition and better guide targeted public health interventions. **Objectives:** to describe the characteristics of patients with MIS-C and assess risk factors with the aim of identifying vulnerable patients and risk factors for admission to the Pediatric Intensive Care Unit (PICU). **Material and methods:** this study is a cross-sectional case series study designed for patients aged one month to 18 years at Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Aguascalientes, Mexico; from March 2020 to February 2022. Patient demographics, symptoms, laboratory results, echocardiographic findings, treatment and final outcome were recorded. **Results:** information was collected from 32 patients; the median age was six years (interquartile range [IQR] 1-11.5 years), 17 (53.1%) of whom were female. Eighteen (56.3%) children were identified as previously healthy. All patients had a positive RT-PCR test, serologic test or exposure to COVID-19. All patients had at least one elevated inflammatory marker value (CRP, procalcitonin, ferritin) and the most significant laboratory values were elevated D-dimer 5,283 (1,197-7,084), hypoalbuminemia 3 (3.05-4), elevated creatinine 1 (0.23-1.8) in patients admitted to the UTIP. Median serum procalcitonin levels were higher in patients admitted to the UTIP (65 vs 31). Echocardiogram alterations were found in a total of 3 (9.4%) patients. PICU admission was reported in 15 (46.9%) children. Three (9.4%) deaths were reported. Patients

Citar como: Martínez-González JD, Monroy-Colín VA, Delgadillo-Castañeda R. Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico temporalmente asociado a COVID-19: experiencia de un hospital de referencia. Rev Latin Infect Pediatr. 2024; 37 (1): 26-33. <https://dx.doi.org/10.35366/115482>

Recibido: 08-01-2024. Aceptado: 26-01-2024.



(65 vs 31). Se encontraron alteraciones en el ecocardiograma en un total de tres (9.4%) pacientes. El ingreso en la UTIP fue reportado en 15 (46.9%) niños. Se reportaron tres (9.4%) muertes. Los pacientes recibieron como tratamiento sólo corticosteroides en 43.7% de los casos y sólo inmunoglobulina intravenosa (IGIV) en 56.3%. **Conclusión:** encontramos una alta proporción de niños previamente sanos en pacientes con MIS-C. Casi la mitad de los niños recibieron atención de cuidados intensivos. El tratamiento principal utilizado fue la IGIV. La mediana de edad fue mayor en pacientes con ingreso a la UTIP.

Palabras clave: síndrome inflamatorio multisistémico en niños, COVID-19, SARS-CoV-2, niños, epidemiología, pediatría.

INTRODUCCIÓN

A finales de 2019 se identificó un nuevo coronavirus que alcanzó rápidamente proporciones pandémicas. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha designado la enfermedad COVID-19, que significa enfermedad por coronavirus 2019.¹ El virus que causa COVID-19 se designa como coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2). Los informes iniciales sugerían que los niños sólo presentaban síntomas leves en comparación con los adultos.² Sin embargo, en abril de 2020 se identificó la primera serie de casos de Inglaterra; después, muchos casos en Europa y Estados Unidos de América (EUA), se definieron como síndrome inflamatorio multisistémico (MIS-C) asociado a COVID-19, demostrando un cuadro clínico distinto con síntomas graves en los niños.³⁻⁶

El diagnóstico de este síndrome sigue siendo difícil ya que la presentación clínica se sobrepone con otras enfermedades, siendo la enfermedad de Kawasaki (EK), el síndrome de choque de la enfermedad de Kawasaki o el síndrome de choque tóxico las principales enfermedades con las cuales se sobrepone el MIS-C, llegando en ocasiones a requerir soporte inotrópico y posiblemente una estancia en la unidad de cuidados intensivos.⁷

Existen informes cada vez mayores de un MIS-C asociado con COVID-19 que es similar a la EK. Se describen algunas diferencias clave entre MIS-C y EK, en particular, que MIS-C tiende a ocurrir en niños mayores, afecta desproporcionadamente a niños de raza africana e hispana, y más comúnmente se presenta con síntomas gastrointestinales y compromiso cardiovascular (choque o función cardíaca disminuida). Además, los marcadores inflamatorios tienden a ser más elevados en MIS-C en comparación con EK. Los niños que presentan características clínicas de MIS-C deben someterse a pruebas para

*received as treatment only corticosteroids in 43.7% of cases and only intravenous immunoglobulin (IVIG) in 56.3%. **Conclusion:** we found a high proportion of previously healthy children in MIS-C patients. Almost half of the children received intensive care. The main treatment used was IVIG. Median age was higher in patients with admission to the PICU.*

Keywords: multi-system inflammatory syndrome in children, COVID-19, SARS-CoV-2, children, epidemiology, pediatrics.

el SARS-CoV-2 y deben someterse a una evaluación adicional para detectar inflamación multisistémica.⁸

Se tiene claro que los síntomas que predominan en estos pacientes son principalmente fiebre y síntomas gastrointestinales, su presentación más común es en niños previamente sanos.⁹ La evidencia sugiere que existe relación entre el momento de la infección por SARS-CoV-2 y el desarrollo del MIS-C. Los casos de MIS-C tienden a observarse de tres a seis semanas después del pico de transmisión del SARS-CoV-2 en una comunidad. Debido a este lapso, MIS-C se asocia con una fuerte respuesta tipo IgG a la proteína anti-*spike*, pero una respuesta IgM débil.¹⁰

Los pacientes que presenten una afectación multisistémica grave, en particular aquellos con choque, deben recibir una antibioticoterapia empírica de amplio espectro de inmediato en espera de los resultados del cultivo, suspendiendo los antibióticos una vez que se haya excluido la infección bacteriana si el estado clínico del niño se ha estabilizado.^{6,11} Se recomienda IGIV para todos los pacientes que cumplan los criterios de EK completa o incompleta. Además, se sugiere IGIV para la mayoría de los pacientes con MIS-C de moderada a grave, incluso en ausencia de características similares a EK.¹²

El objetivo de este estudio fue describir las características clínicas y de laboratorio y los resultados de los pacientes con MIS-C en un hospital de tercer nivel.

MATERIAL Y MÉTODOS

Este fue un estudio observacional y descriptivo realizado en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en la Ciudad de Aguascalientes, México. El estudio incluyó a todos los pacientes consecutivos menores de 18 años que cumplieron con los criterios de la OMS para MIS-C y que fueron hospitalizados de marzo de 2020 a febrero de 2022. Se realizó la revisión

del expediente médico al final de la hospitalización de cada paciente.

El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación Local (número de proyecto 2021-R-06). Este estudio comprende la revisión de datos desidentificados, por lo que no fue necesario realizar consentimiento informado.

Las variables evaluadas en el análisis fueron datos demográficos, clínicos y de laboratorio, como la edad, el sexo y las variables clínicas, incluidos los días de hospitalización, la duración de los síntomas, el diagnóstico al ingreso y todos los componentes de los criterios clínicos de la OMS y el tratamiento. Además, se analizaron los niveles de marcadores inflamatorios, como la proteína C reactiva (PCR), la procalcitonina, ferritina y el dímero D.

Se registró el tratamiento recibido durante la hospitalización, así como el desenlace en la evolución del paciente.

RESULTADOS

Se identificaron un total de 32 casos. Los pacientes tenían una mediana de edad de seis años (*rango intercuartílico* [RIC] 1-11.5), el más joven tenía un mes y el mayor 17 años, de los cuales 17 (53.1%) eran mujeres. En la [Tabla 1](#) se muestran los datos demográficos, clínicos y de laboratorio en pacientes con síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C) por estado de ingreso a la unidad de terapia intensiva pediátrica (UTIP). En la [Tabla 2](#) se muestran las características demográficas y clínicas según ingreso a UTIP de los pacientes con MIS-C. Poco más de la mitad de los niños eran previamente sanos, 18 (56.3%). Asimismo, en la [Tabla 2](#) se describen las enfermedades más comunes, siendo las patologías neurológicas las más comunes en 12.5% (4), seguidas de las enfermedades oncológicas (3, 9.4%), cardíacas (3, 9.4%) y respiratorias (3, 9.4%). De todos los pacientes, 31 (96.9%) presentaron fiebre > 38 °C y por más de tres días. *El ataque al estado general (21, 65.6%), tos (17, 53.1%), dificultad respiratoria (13, 40.6%) y dolor abdominal (18, 56.3%) fueron síntomas más comunes.*

Del total de casos mencionados, 15 (46.9%) fueron admitidos en la UTIP y 10 (31.3%) requirieron ventilación mecánica. No se reportaron casos de síndrome de activación de macrófagos (SAM) o coagulación intravascular diseminada (CID). Se reportaron tres (9.4%) defunciones, de los cuales

el 100% había ingresado a la UTIP. En la [Tabla 1](#) se describen las características demográficas y clínicas, así como los datos de laboratorio al ingreso de los pacientes con MIS-C de nuestra unidad considerando el ingreso a UTIP, desde marzo de 2020 hasta febrero de 2022. No se observaron diferencias basadas en el sexo. Todos los pacientes tenían antecedentes de RT-PCR positiva, prueba serológica o exposición a COVID-19. Dentro de las características clínicas de los pacientes con MIS-C destaca con mayor frecuencia la presencia de alteraciones gastrointestinales en 68.8% (22) de los pacientes, seguido de datos de inflamación mucocutánea en 40.6% (13) y presencia de hipotensión o choque en 37.5% (12). Dentro de los pacientes que ingresaron a UTIP con diagnóstico de MIS-C se describe una edad media menor a los pacientes que no ingresaron a UTIP (3 vs 5), siendo en un mayor porcentaje pacientes de sexo masculino 10 (66.6%) predominando la presencia de alguna patología previa en 60% (9); dentro de las características clínicas predomina la presencia de hipotensión o choque al ingreso en 66.7% (10) y las alteraciones gastrointestinales en poco más de la mitad de los pacientes ingresados a UTIP 8 (53.3%). Se encontró un mayor porcentaje de pacientes femeninos 12 (70.6%) y previamente sanos que cumplían criterios para MIS-C, pero no requirieron manejo en UTIP, así como el tiempo de hospitalización fue menor en estos pacientes con un promedio de nueve (5-13) días de hospitalización. La duración de los síntomas fue similar en ambos grupos de pacientes, 5 (2-7) vs 5 (3-7), así como las valoraciones médicas previas, 2 (1-2) vs 2 (1-3).

Las características demográficas y de laboratorio de los pacientes según su ingreso a UTIP se muestran en la [Tabla 3](#). Los pacientes con MIS-C que ingresaron a UTIP fueron más jóvenes que los pacientes que no ingresaron a UTIP (3 vs 5 años, respectivamente). Al comparar los dos grupos en términos de resultados de la prueba de SARS-CoV-2, los niños con MIS-C no presentaron positividad mayor al 70% tanto por medio de RT-PCR o serología (62.5 y 37.5%).

Los resultados de laboratorio mostraron que no había diferencia entre los recuentos de linfocitos y plaquetas en pacientes con MIS-C que ingresaban a la UTIP, comparado con los pacientes con MIS-C que no ingresaban a la UTIP (recuento de linfocitos 2,345 vs 2,934 células × μL). Se encontraron marcadores inflamatorios elevados en mayor proporción, como

Tabla 1: Datos demográficos, clínicos y de laboratorio en pacientes con MIS-C por estado de ingreso a la UTIP.

Características	Total n (%)	UTIP, n (%)	
		Sí	No
Pacientes	32 (100.0)	15 (46.9)	17 (53.1)
Edad (años), mediana [RIC]	6 [1-11.5]	7 [1-12]	5 [1.5-8]
Sexo femenino	17 (53.1)	5 (33.3)	12 (70.6)
Sobrepeso y/u obesidad [OMS]	7 (21.9)	2 (13.3)	5 (29.4)
Previamente sano	18 (56.3)	6 (40)	12 (70.6)
Días de hospitalización, mediana [RIC]	14 [6-17]	17 [11-24]	9 [5-13]
Duración de síntomas, mediana [RIC]	5 [1.25-7]	5 [2-7]	5 [3-7]
Valoraciones médicas previas	2 [1-3]	2 [1-2]	2 [1-3]
RT-PCR positiva para COVID-19	20 (62.5)	10 (66.7)	10 (58.8)
Serología positiva para COVID-19	12 (37.5)	5 (33.3)	7 (41.2)
Prueba positiva o contacto	32 (100.0)	15 (100.0)	17 (100.0)
Criterios MIS-C OMS	32 (100.0)	15 (100.0)	17 (100.0)
Edad 0-19 años			
Fiebre > 3 días	31 (96.9)	14 (93.3)	17 (100.0)
Exantema o conjuntivitis bilateral no purulenta o datos de inflamación mucocutánea	13 (40.6)	7 (46.7)	10 (58.8)
Hipotensión o choque	12 (37.5)	10 (66.7)	2 (11.8)
Datos de disfunción miocárdica, pericarditis, valvulitis o alteraciones coronarias	3 (9.4)	2 (13.3)	1 (5.9)
Elevación de dímero D > 550 ng/mL	12.5 (39.0)	14 (93.3)	14 (82.4)
Alteraciones gastrointestinales	22 (68.8)	8 (53.3)	14 (82.4)
Elevación de reactantes de fase aguda (VSG > 10, PCT > 2, PCR > 30)	32 (100.0)	14 (93.3)	15 (88.2)
Cultivos negativos	26 (81.3)	13 (86.7)	13 (76.5)
Criterios MIS-C CDC	32 (100.0)	15 (100.0)	17 (100.0)
Edad < 21 años			
Fiebre > 38 °C ≥ 24 horas	31 (96.9)	14 (93.3)	17 (100.0)
Elevación de PCR	32 (100.0)	15 (100.0)	17 (100.0)
Elevación de fibrinógeno	12 (37.5)	3 (20.0)	9 (52.9)
Elevación de PCT	16 (50.0)	8 (53.3)	8 (47.0)
Elevación de ferritina	23 (71.9)	12 (80.0)	11 (64.7)
Elevación de DHL	18 (56.3)	10 (66.6)	8 (47.1)
Linfopenia	22 (68.7)	11 (73.3)	11 (64.7)
Hipoalbuminemia	17 (53.1)	7 (46.6)	10 (58.8)

MIS-C = síndrome inflamatorio multisistémico en niños. UTIP = Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica. RIC = rango intercuartil 25-75. OMS = Organización Mundial de la Salud. RT-PCR = reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa. VSG = velocidad de sedimentación globular. PCT = procalcitonina. PCR = proteína C reactiva. CDC = Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de EUA. DHL = deshidrogenasa láctica.

PCR elevada con una mediana de 158 mg/L (18-258), procalcitonina elevada con una mediana de 65 (0.17-56.3) en los pacientes ingresados a la UTIP y ferritina elevada con una mediana de 1,234 (140-831) en los pacientes no ingresados a UTIP. Al comparar los reactantes de fase aguda en niños ingresados a la UTIP, la mediana de los niveles séricos de PCR y procalcitonina fueron más altos en los pacientes que no ingresaron a la UTIP.

La [Tabla 4](#) muestra el manejo de los 32 pacientes con MIS-C en niños de nuestro centro por estado de ingreso a la UTIP desde marzo de 2020 hasta febrero de 2022. En 43.7% de los casos, sólo se utilizaron corticosteroides, en 56.3% de los casos se utilizó sólo inmunoglobulina intravenosa (IGIV) y la combinación de IGIV y corticosteroides se utilizó en 31.2%. Ochenta y seis punto siete por ciento de los pacientes que ingresaron a la UTIP requirieron

Tabla 2: Características demográficas y clínicas según ingreso a la UTIP de los pacientes con MIS-C.

Características	Total n (%)	UTIP, n (%)	
		Sí	No
Pacientes	32 (100.0)	15 (46.9)	17 (53.1)
Edad (años), mediana [RIC]	6 [1-11.5]	7 [1-12]	5 [1.5-8]
Sexo			
Masculino	15 (46.7)	10 (66.6)	5 (29.4)
Femenino	17 (53.3)	5 (33.3)	12 (70.6)
Sobrepeso u obesidad [OMS]	7 (21.9)	2 (13.3)	5 (29.4)
Patología previa			
Previamente sano	18 (56.3)	6 (40.0)	12 (70.6)
Oncológica	3 (9.4)	0 (0)	3 (17.6)
Cardíaca	3 (9.4)	2 (13.3)	1 (5.9)
Neurológica	4 (12.5)	3 (20.0)	1 (5.9)
Respiratoria	3 (9.4)	3 (20.0)	0 (0)
Presentación clínica			
Fiebre	31 (96.9)	14 (93.3)	17 (100.0)
Tos	17 (53.1)	11 (73.3)	6 (35.3)
Odinofagia	12 (37.5)	4 (26.7)	8 (47.1)
Disnea	8 (25)	8 (53.3)	0 (0)
Irritabilidad	15 (46.9)	7 (46.7)	8 (47.1)
Diarrea	10 (31.3)	4 (26.7)	6 (35.3)
Dolor torácico	1 (3.1)	1 (6.7)	0 (0)
Cefalea	7 (21.9)	3 (20.0)	4 (23.5)
Mialgia	7 (21.9)	5 (33.3)	2 (11.8)
Artralgia	5 (15.6)	3 (20.0)	2 (11.8)
Ataque al estado general	21 (65.6)	12 (80.0)	9 (52.9)
Rinorrea	11 (34.4)	6 (40.0)	5 (29.4)
Polipnea	10 (31.3)	9 (60.0)	1 (5.9)
Vómito	12 (37.5)	3 (20.0)	9 (52.9)
Dolor abdominal	18 (56.3)	6 (40.0)	12 (70.6)
Conjuntivitis	8 (25)	2 (13.3)	6 (35.3)
Deshidratación	11 (34.4)	5 (33.3)	6 (35.3)
Edema de extremidades	3 (9.4)	0 (0)	3 (17.6)
Descamación	6 (18.8)	0 (0)	6 (35.3)
Mucositis	11 (34.4)	1 (6.7)	10 (58.8)
Lengua en fresa	5 (15.6)	0 (0)	5 (29.4)
Dificultad respiratoria	13 (40.6)	12 (80.0)	1 (5.9)
Anosmia	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Ictericia	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Estado de choque	12 (37.5)	10 (66.7)	2 (11.8)

UTIP = Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica. RIC = rango intercuartil 25-75. OMS = Organización Mundial de la Salud.

el manejo con vasopresores y sólo en tres (20%) de los pacientes ingresados a la UTIP fue necesaria la terapia de reemplazo renal.

DISCUSIÓN

Nuestro estudio se centró en la descripción de las características de los pacientes con MIS-C en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo y la identificación de factores asociados con el ingreso a la UTIP. La prevalencia más alta se observó en niños en edad escolar previamente sanos. Este hallazgo está en línea con informes previos en la literatura donde se describió que MIS-C afecta predominantemente a niños entre seis y 12 años de edad.¹³ El rango de edad de presentación ha sido reportado de tres meses a 20 años.¹⁴ Los primeros reportes acerca del MIS-C refiere una mayor incidencia de dicho síndrome en el paciente de sexo masculino; sin embargo, estudios más recientes refieren que no existe una diferencia significativa entre la presentación en el sexo masculino y femenino,¹⁵ lo que coincide con nuestros resultados, ya que en nuestro estudio reportamos una mayoría no significativa del sexo femenino. Las manifestaciones más frecuentes en nuestro estudio fueron fiebre, síntomas gastrointestinales y respiratorios. Estos resultados son similares a lo reportado en diferentes estudios durante el curso de la pandemia.¹⁶ En un metaanálisis que incluyó 98 estudios con una gran población de 2,275 pacientes, los síntomas más comunes fueron fiebre (100%), síntomas gastrointestinales (82%) y dolor abdominal (68%).¹⁷ Una revisión sistemática publicada en abril de 2022 con pacientes de Latinoamérica y el Caribe reportó, en cuanto a los signos y síntomas de presentación, fiebre como el más frecuente, seguido de manifestaciones gastrointestinales, exantema e inyección conjuntival. También se reportaron manifestaciones neurológicas, respiratorias y cardiológicas.¹⁸

En cuanto a los hallazgos de laboratorio, se informó elevación del dímero D en 87.5% de los pacientes y, en todos los pacientes, al menos un marcador de inflamación se consideró dentro de los criterios de inclusión y definición de caso, lo cual se encuentra relacionado con la tormenta de citoquinas inflamatorias.^{10,13} Se describieron en estudios los principales biomarcadores de inflamación relacionados con el MIS-C como ferritina, fibrinógeno y enzimas cardíacas.^{13,19} La elevación de procalcitonina y pro-BNP se ha asociado con el ingreso a la UTIP.^{20,21} Los primeros casos de MIS-C se describieron tres a

cuatro semanas después de la infección aguda por SARS-CoV-2.^{3,5} Como parte del protocolo de ingreso, se utilizaron pruebas de estudio como RT-PCR para SARS-CoV-2 y serología. En un análisis separado de EUA con 577 pacientes con MIS-C, 52% tuvo un resultado positivo de RT-PCR para SARS-CoV-2, 45% fueron positivos únicamente para serología

contra el SARS-CoV-2, 31% fueron positivos para ambos y no se realizó una prueba de anticuerpos en 19% de los casos.²² En nuestro estudio, 62.5% tenía prueba RT-PCR positivas para SARS-CoV-2 al ingreso.

Rhedin y colaboradores informaron un mayor riesgo de MIS-C en niños con sexo masculino, de

Tabla 3: Características demográficas y de laboratorio de los pacientes ingresados a la UTIP o no.

Características	Total mediana [RIC]	UTIP, mediana [RIC]	
		Sí	No
Pacientes, n (%)	32 (100.0)	15 (46.9)	17 (53.1)
Edad (años)	6 [1-11.5]	7 [1-12]	5 [1.5-8]
Sexo			
Masculino	15 (46.7)	10 (66.6)	5 (29.4)
Femenino	17 (53.3)	5 (33.3)	12 (70.6)
Resultados de laboratorio			
Prueba SARS-CoV-2, n (%)			
RT-PCR	20 (62.5)	10 (66.7)	10 (58.8)
Serología positiva IgG	12 (37.5)	5 (33.3)	7 (41.2)
Hematología			
Leucocitos totales (cel × 10 ³ /μL)	12,129 [7,070-16,187]	12,389 [8,100-15,070]	11,900 [6,745-18,210]
Neutrófilos (cel × 10 ³ /μL)	8,634 [4,550-11,335]	9,507 [7,270-11,800]	7,864 [4,085-10,380]
Linfocitos (cel × 10 ³ /μL)	2,657 [785-3,946]	2,345 [780-3,790]	2,934 [705-4,175]
Plaquetas (cel × 10 ³ /μL)	183 [20-302]	186,683 [91,000-283,000]	180,322 [480-358,500]
Hemoglobina (g/dL)	10 [9.4-12]	11 [9.4-12.1]	10 [10.2-11]
Marcadores de inflamación			
PCR (mg/L)	147 [49-254]	158 [18-258]	132 [55-212]
Procalcitonina (ng/mL)	47 [0.33-22.9]	65 [0.17-56.3]	31 [0.79-9.4]
Ferritina (ng/mL)	922 [168-1,034]	630 [169-1,140]	1,234 [140-831]
Bioquímica			
DHL (U/L)	571 [260-549]	818 [277-764]	353 [244-453]
AST (U/L)	126 [30-146]	193 [37-268]	67 [25-114]
ALT (U/L)	80 [15-98]	99 [14-88]	62 [18-130]
Albúmina (g/dL)	3 [3.05-4]	3 [2.4-3.925]	4 [3.15-4.15]
Sodio (mmol/L)	138 [133-142]	140 [133-145]	137 [133-141]
Creatinina (mg/dL)	1 [0.24-0.67]	1 [0.23-1.8]	0.29 [0.24-0.35]
Marcador cardiaco			
Troponina (ng/L)	0.43 [0.012-0.053]	1 [0.018-2.826]	0.07 [0.012-0.039]
NT-pro-BNP (pg/mL)	175,387 [5,160-337,000] (n = 3)	175,387 [5,160-337,000] (n = 3)	0 [0]
Coagulación			
Fibrinógeno (mg/dL)	402 [250-480]	331 [213.1-429.1]	469 [340-570]
Dímero D (ng/dL)	5,283 [1,197-7,084]	5,171 [1,496-9,396]	5,714 [1,087-6,312]
TTPa (seg)	36 [31.4-39.2]	37 [31.1-40.6]	34 [28.9-38.2]
TP (seg)	15 [12.6-16]	16 [13.1-18]	14 [12.6-14]

UTIP = Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica. RIC = rango intercuartil 25-75. RT-PCR = reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa. IgG = inmunoglobulina G. PCR = proteína C reactiva. DHL = deshidrogenasa láctica. AST = aspartato aminotransferasa. ALT = alanina aminotransferasa. NT-pro-BNP = fracción N-terminal del péptido natriurético cerebral. TTPa = tiempo de tromboplastina parcial activado. TP = tiempo de protrombina.

Tabla 4: Manejo de 32 pacientes con MIS-C con base en el ingreso a UTIP.

Tratamiento	Total n (%)	UTIP, n (%)	
		Sí	No
Pacientes	32 (100.0)	15 (46.9)	17 (53.1)
Sólo corticosteroides	14 (43.7)	9 (60.0)	10 (58.8)
IgIV	18 (56.3)	6 (40.0)	12 (70.6)
IgIV + corticosteroides	10 (31.2)	6 (40.0)	4 (23.5)
Vasopresores	13 (40.6)	13 (86.7)	0 (0)
Reemplazo renal	3 (9.4)	3 (20.0)	0 (0)

UTIP = Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica. IgIV = inmunoglobulina humana inespecífica intravenosa.

cinco a 11 años, padres nacidos en el extranjero, asma y obesidad.²¹ En nuestro estudio encontramos una relación significativa en los pacientes con antecedente de patología cardíaca, así como con el retraso de la atención médica especializada condicionado por las múltiples valoraciones previas al ingreso a una unidad de segundo o tercer nivel.

En un estudio de supervivencia retrospectivo, se informó un ingreso a la UTIP en hasta 60% de los pacientes. Esto se relacionó con mayor edad, síntomas respiratorios y dolor abdominal. Pacientes con concentraciones aumentadas de proteína C reactiva, troponina, ferritina, dímero D, BNP, pro-BNP, IL-6 o recuento reducido de plaquetas o linfocitos presentaron mayor riesgo de ingreso a la UTIP.²³ En nuestro estudio, los factores asociados fueron hipoalbuminemia, elevación de creatinina y choque al ingreso.

En cuanto al tratamiento utilizado, la mayoría de los pacientes en nuestro estudio fueron tratados sólo con IGIV con resultados favorables y en 43.7% el manejo fue con corticosteroides.²⁴ Entre las comorbilidades presentadas en nuestro estudio, se encontró que el padecer una patología cardíaca aumenta el riesgo de desarrollar MIS-C. Mientras en que en revisiones sistemáticas han encontrado la obesidad y el padecer asma como comorbilidades principales asociadas.²¹ En nuestro estudio destacan la mayoría de los pacientes reportados como previamente sanos.

Para que nuestro análisis multivariado hubiese tenido mayor poder habría que integrar los datos antes mencionados de otros centros y poder extrapolarlo a la población general en nuestro país, consi-

derando el diseño transversal utilizado. El pequeño tamaño de la muestra tiene un poder estadístico limitado, teniendo en cuenta que la secretaría de salud de nuestro estado solo atiende al 40% de la población en Aguascalientes.

CONCLUSIONES

En este estudio se describe la experiencia de nuestro centro hospitalario con el MIS-C. Nuestra población era predominantemente sana y sin comorbilidades significativas. Casi la mitad de los niños fueron atendidos en la UTIP. El principal tratamiento utilizado fue la IGIV seguida del manejo en conjunto con corticosteroides. Como pediatras debemos ser conscientes de la presencia de MIS-C, así como de sus similitudes con la enfermedad de Kawasaki. Asimismo, hay que recordar que los pacientes pueden desarrollar complicaciones como bradicardia, alteraciones coronarias y falla multiorgánica durante la hospitalización, y considerar importante los programas de seguimiento de esta enfermedad para mejorar los resultados a largo plazo.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020 [Internet]. 2020. Available in: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>
2. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z et al. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics*. 2020; 145 (6): e20200702. doi: 10.1542/peds.2020-0702.
3. 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. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31094-1.
4. 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. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31103-X.
5. 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*. 202; 324 (3): 259-269. doi: 10.1001/jama.2020.10369.
6. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBF et al. Multisystem inflammatory syndrome in U.S. children and adolescents. *N Engl J Med*. 2020; 383 (4): 334-346. doi: 10.1056/NEJMoa2021680.
7. Licciardi F, Pruccoli G, Denina M, Parodi E, Taglietto M, Rosati S et al. SARS-CoV-2-induced Kawasaki-like hyperinflammatory syndrome: a novel COVID phenotype in

- children. *Pediatrics*. 2020; 146 (2): e20201711. doi: 10.1542/peds.2020-1711.
8. Son MBF. Pediatric inflammatory syndrome temporally related to COVID-19. *BMJ*. 2020; 369: m2123. doi: 10.1136/bmj.m2123.
 9. Kaushik A, Gupta S, Sood M, Sharma S, Verma S. A systematic review of multisystem inflammatory syndrome in children associated with SARS-CoV-2 infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2020; 39 (11): e340-e346. doi: 10.1097/INF.0000000000002888.
 10. Sharma C, Ganigara M, Galeotti C, Burns J, Berganza FM, Hayes DA et al. Multisystem inflammatory syndrome in children and Kawasaki disease: a critical comparison. *Nat Rev Rheumatol*. 2021; 17 (12): 731-748. doi: 10.1038/s41584-021-00709-9.
 11. Ng KF, Kothari T, Bandi S, Bird PW, Goyal K, Zoha M et al. COVID-19 multisystem inflammatory syndrome in three teenagers with confirmed SARS-CoV-2 infection. *J Med Virol*. 2020; 92 (11): 2880-2886. doi: 10.1002/jmv.26206.
 12. American College of Rheumatology. Clinical guidance for pediatric patients with multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with SARS-CoV-2 and hyperinflammation in COVID-19 [Internet]. 2020. Available in: <https://www.schn.health.nsw.gov.au/files/attachments/acr-covid-19-clinical-guidance-summary-mis-c-hyperinflammation.pdf>
 13. Chou J, Thomas PG, Randolph AG. Immunology of SARS-CoV-2 infection in children. *Nat Immunol*. 2022; 23 (2): 177-185. doi: 10.1038/s41590-021-01123-9.
 14. Radia T, Williams N, Agrawal P, Harman K, Weale J, Cook J et al. Multi-system inflammatory syndrome in children & adolescents (MIS-C): a systematic review of clinical features and presentation. *Paediatr Respir Rev*. 2021; 38: 51-57. doi: 10.1016/j.prv.2020.08.001.
 15. Asghar Z, Sharaf K, Butt FA, Shaikh OA, Shekha M, Waris A et al. A global review of racial, ethnic and socio-economic disparities in multisystem inflammatory syndrome in children related to COVID-19. *Front Public Health*. 2022; 10: 996311. doi: 10.3389/fpubh.2022.996311.
 16. Menchaca-Aguayo H, Alpizar-Rodríguez D, Ramos-Tiñini P, Faugier-Fuentes E. Multisystem inflammatory syndrome in children related to COVID-19: Data from a Mexican national referral children's hospital. *Front Pediatr*. 2022; 10: 949965. doi: 10.3389/fped.2022.949965.
 17. Santos MO, Goncalves LC, Silva PAN, Moreira ALE, Ito CRM, Peixoto FAO et al. Multisystem inflammatory syndrome (MIS-C): a systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, treatment, and outcomes. *J Pediatr (Rio J)*. 2022; 98 (4): 338-349. doi: 10.1016/j.jped.2021.08.006.
 18. Ruvinsky S, Voto C, Roel M, Fustiñana A, Veliz N, Brizuela M et al. Multisystem inflammatory syndrome temporally related to COVID-19 in children from Latin America and the Caribbean region: a systematic review with a meta-analysis of data from regional surveillance systems. *Front Pediatr*. 2022; 10: 881765. doi: 10.3389/fped.2022.881765.
 19. Sacco K, Castagnoli R, Vakkilainen S, Liu C, Delmonte OM, Oguz C et al. Immunopathological signatures in multisystem inflammatory syndrome in children and pediatric COVID-19. *Nat Med*. 2022; 28 (5): 1050-1062. doi: 10.1038/s41591-022-01724-3.
 20. Davies P, Evans C, Kanthimathinathan HK, Lillie J, Brierley J, Waters G et al. Intensive care admissions of children with paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS) in the UK: a multicentre observational study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020; 4 (9): 669-677. doi: 10.1016/S2352-4642(20)30215-7.
 21. Rhedin S, Lundholm C, Horne A, Smew AI, Osvald EC, Haddadi A et al. Risk factors for multisystem inflammatory syndrome in children - A population-based cohort study of over 2 million children. *Lancet Reg Health Eur*. 2022; 19: 100443. doi: 10.1016/j.lanep.2022.100443.
 22. Feldstein LR, Tenforde MW, Friedman KG, Newhams M, Rose EB, Dapul H et al. Characteristics and outcomes of US children and adolescents with multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) compared with severe acute COVID-19. *JAMA*. 2021; 325 (11): 1074-1087. doi: 10.1001/jama.2021.2091.
 23. Abrams JY, Oster ME, Godfred-Cato SE, Bryant B, Datta SD, Campbell AP et al. Factors linked to severe outcomes in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the USA: a retrospective surveillance study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2021; 5 (5): 323-331. doi: 10.1016/S2352-4642(21)00050-X.
 24. Henderson LA, Canna SW, Friedman KG, Gorelik M, Lapidus SK, Bassiri H et al. American College of Rheumatology clinical guidance for multisystem inflammatory syndrome in children associated with SARS-CoV-2 and hyperinflammation in pediatric COVID-19: version 3. *Arthritis Rheumatol*. 2022; 74 (4): e1-e20. doi: 10.1002/art.42062.

Correspondencia:

José Daniel Martínez-González

E-mail: jdanielmg31@gmail.com