



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL ÁNGELES PEDREGAL

“MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DE LABORATORIO DE
PACIENTES CON SÍNDROME INFLAMATORIO
MULTISISTÉMICO PEDIÁTRICO ASOCIADO A SARS COV 2 EN
UN HOSPITAL PRIVADO DE TERCER NIVEL EN LA CIUDAD DE
MÉXICO”

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE
PEDIATRA

PRESENTA:

DRA. ZAIRA LETICIA CHU MARTINEZ

DIRECTOR DE TESIS:

DR RAMÓN PEÑALOZA AGUILAR

ASESORES:

DR. EDUARDO S. CORAZÓN BRACHO BLANCHET

DRA. LUCIA ÁLVAREZ HERNÁNDEZ



Hospital Angeles
PEDREGAL

CIUDAD DE MÉXICO. SEPTIEMBRE 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

Dedicatoria.....	1
Resumen	2
Introducción.....	3
Justificación.....	10
Objetivo.....	10
Hipótesis.....	10
Material y método.....	11
Resultados.....	18
Discusión	22
Conclusión.....	25
Bibliografía	26

DEDICATORIA

A ustedes que me inspiran a seguir soñando y trabajando para cumplir mis sueños.

A los que padecieron y siguen padeciendo las consecuencias de estas nuevas variantes de coronavirus.

A los investigadores que trabajaron y siguen trabajando para que todos tengamos más posibilidades al enfrentar enfermedades nuevas.

RESUMEN

En el 2020 se empezó a documentar una enfermedad nueva que llamaron Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado a SARS-CoV2. Tenía características muy parecidas a la Enfermedad de Kawasaki (EK) y al Síndrome de Shock Tóxico (SST). Con el tiempo se describieron diferencias sutiles que apoyaban el diagnóstico diferencial como el involucro del sistema gastrointestinal, aumento significativo de la Proteína C Reactiva (PCR) y la trombocitopenia. El tratamiento de primera línea es la inmunoglobulina.

Al ser una enfermedad relativamente nueva, hay pocas series de casos que describen la clínica, análisis de laboratorio y tratamientos administrados a estos pacientes.

Se realizó una revisión retrospectiva desde el 2021-2023. Se tomaron todos los casos con diagnóstico de SIMP-C, EK completa o incompleta y se analizaron las características clínicas, análisis clínico y laboratorios.

Se reportaron 10 casos, 2 fueron eliminados por presentar otro agente etiológico que explicaba la clínica. 87% fueron masculinos, la mediana de edad fue 6 años, el 100% presentó fiebre, 62.% presentó exantema, 50% afección gastrointestinal, 100% presentó aumento de PCR y el 37.5% trombocitopenia. Al 100% se le administró inmunoglobulina y las defunciones fueron de 0.

INTRODUCCIÓN

En diciembre del 2019 en Wuhan, China, se registraron casos de una nueva enfermedad causada por un agente de la familia del coronavirus; los pacientes, adultos la mayoría, presentaban síntomas similares a los de gripe y en los casos graves cursaban con neumonía, síndrome de dificultad respiratoria, sepsis y choque séptico. Al agente viral se le denominó SARS-CoV-2 (figura 1) y a la enfermedad COVID-19. (1)

El SARS CoV2 pertenece a la familia Coronaviridae, subfamilia Coronavirinae, del genero betacoronavirus. Tiene forma de corona solar por sus proteínas de superficie, de ahí su nombre. Mide 80-160 nanómetros de diámetro. El genoma codifica 5 proteínas estructurales: la glucoproteína S (espícula), la proteína E (envoltorio), proteína M (membrana), proteína N (nucleocápside), hemaglutinina-esterasa. (2) (Figura1)

El mecanismo patológico es por medio de la proteína S, la cual se une a los receptores de angiotensina 2, lo que le permite el ingreso a la célula huésped para iniciar la replicación.(2)

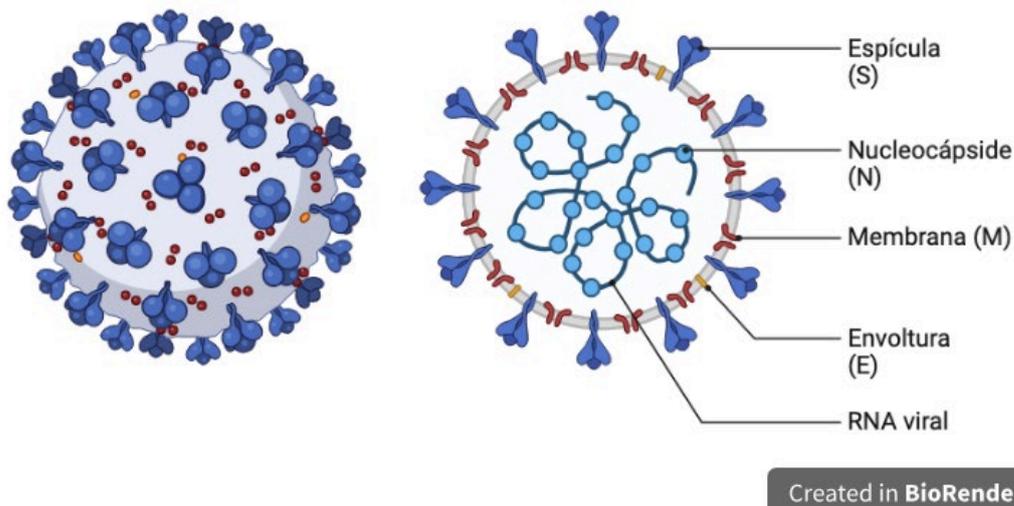


Figura 1. Estructura del virus SARS-CoV2.

La COVID-19 se convirtió rápidamente en una pandemia que afectó a millones de personas, principalmente a los adultos mayores. Se documentó que en pacientes de 70 a 79 años y mayores de 80 años las tasas de mortalidad eran de 8.0 y 14.8% respectivamente; por otro lado, los pacientes pediátricos

representaban el 2.4% de todos los casos reportados por COVID-19 (2). La mayor parte de los pacientes pediátricos fueron asintomáticos o cursaron con una enfermedad leve. La tasa de mortalidad reportada en menores de 18 años fue de 0.2%. (1)

Algunos de los pacientes pediátricos cursaron con una enfermedad multisistémica similar a la Enfermedad de Kawasaki (EK), posterior al contacto con el SARS-Cov2. Fue descrita por primera vez en abril del 2020 en Italia, Francia y España. Casos similares fueron descritos en Estados Unidos en mayo del 2020. (3, 4)

Esta enfermedad ocasiona condiciones inflamatorias inusuales multisistémicas, que en ese momento fueron identificadas con 3 fenotipos clínicos: choque tóxico, enfermedad de Kawasaki o características inflamatorias indiferenciadas. (4) A dicha enfermedad se le dieron diferentes nombres como "kawashocky", "coronasacki", "Shock hiperinflamatorio en niños con COVID", finalmente se acordó el nombre de síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado al SARS CoV-2 (SIMP-C) (5).

Se teoriza que la posible fisiopatología de esta enfermedad es resultado de la combinación de disregulación inmune post-infecciosa y un efecto citopático inducido por el virus e inflamación en múltiples órganos. Se ha encontrado una baja cantidad de IgM y elevada cantidad de IgG contra la proteína S del virus. (5) Otra teoría es que la proteína S actúa como un superantígeno, activando una tormenta de citocinas. (6, 7) (Figura 2)

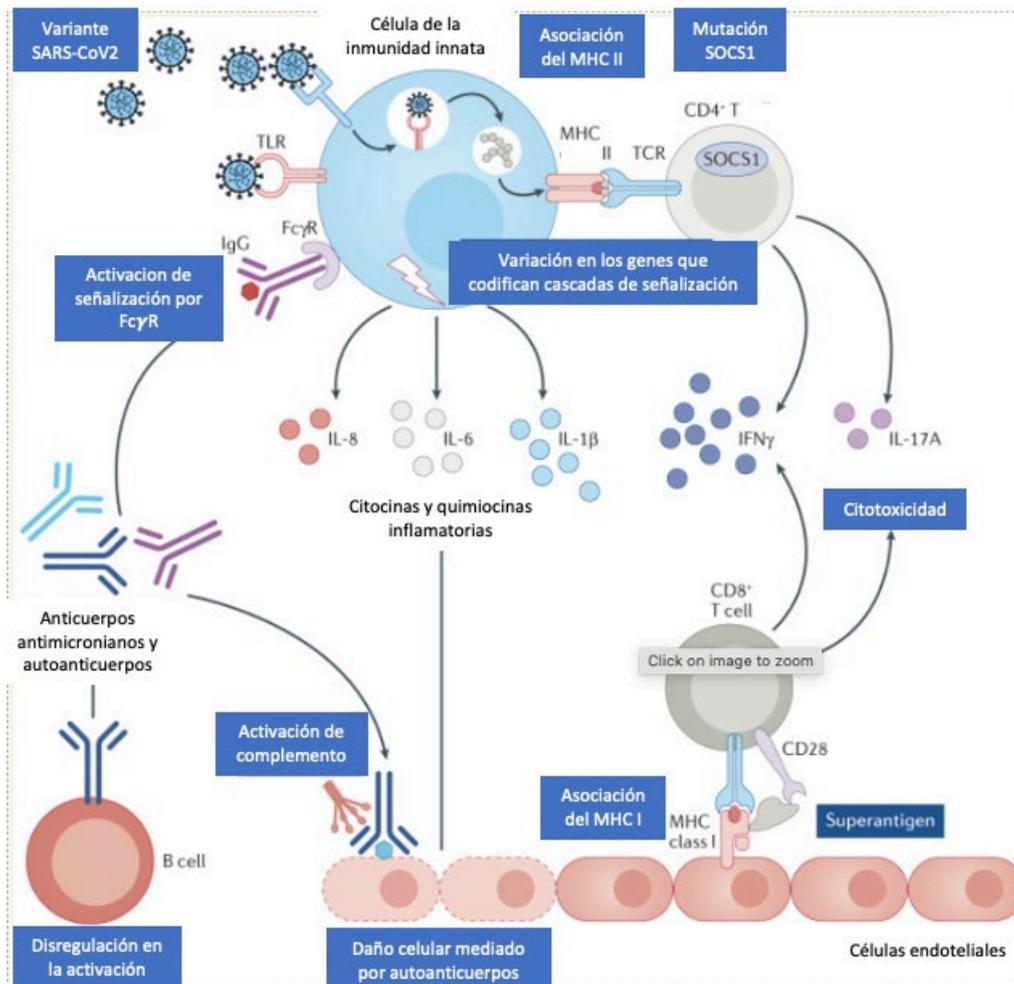


Figura 2. Fisiopatología del MIS-C. (modificado de Sharma, C y cols)

Al principio se consideró al SIMP-C como un tipo de EK, sin embargo, los estudios más recientes demuestran una diferencia significativa tanto en la clínica como en la fisiopatología. (6)

En cuanto a los estudios de laboratorio el SIMP-C se caracteriza por presentar PCR más elevada y disminución de hemoglobina, plaquetas y linfocitos. (8, 9)

En la clínica los pacientes con MIS-C presentan más frecuentemente dolor abdominal y cefalea, y al momento no se reportan daño a largo plazo en las arterias coronarias, pero si hay afección cardíaca relacionada. (8,9, 10)

En cuanto a la fisiopatología se reporta que en el SIMP-C hay pocas células endoteliales circulantes en comparación con la EK en la que las mismas son abundantes y condicionan importante daño endotelial. (7) (Figura 3)

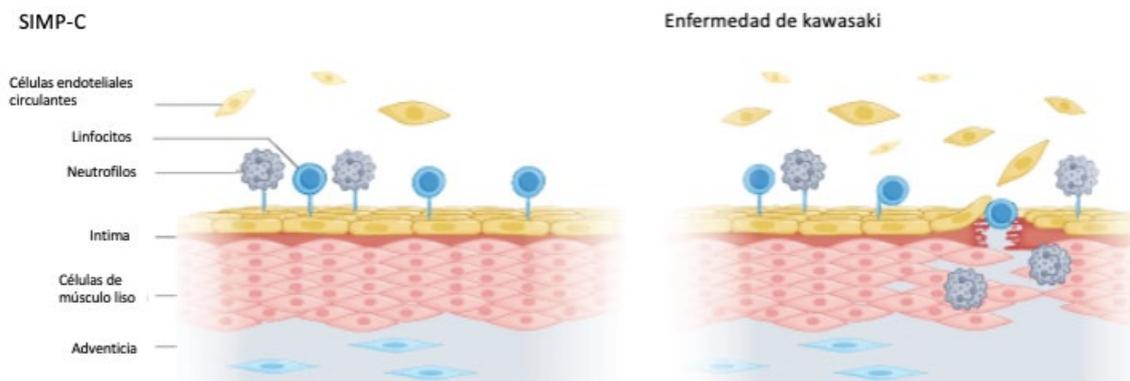


Figura 3. Fisiopatología descrita del SIMP-C en comparación de la EK. (modificado de Burns 2023)

La incidencia del SIMP-C a nivel mundial no está completamente esclarecida. (6)
 Los estudios que lo describen a nivel mundial son pocos.

Los criterios de SIMP-C en el 2020 según el centro para el control y la prevención de enfermedades (CDC), la Organización Mundial de la Salud (OMS), y/o “the Royal College of Paediatrics and Child Health” (RCPCH), son ligeramente diferentes.

Los criterios de definición de la CDC, debían cumplir cuatro criterios. (11)

- Edad: <21 años
- Todas de las siguientes:
 - Fiebre documentada >38° C por >24 horas
 - Evidencia de inflamación por laboratorio: (Proteína C Reactiva elevada (PCR), Velocidad de Sedimentación Globular (VSG), fibrinógeno, procalcitonina, dímero D, ferritina, deshidrogenasa láctica (DHL), Interleucina-6 (IL-6), linfopenia, neutrofilia, hipoalbuminemia)
- Descarte de otras posibles causas
- Evidencia de infección reciente por SARS-CoV-2 o exposición (Reacción de cadena de polimerasa en tiempo real para SARS-CoV-2, serología positiva, exposición a la COVID-19 en las cuatro semanas previas a síntomas.

Los criterios de la OMS debían cumplir seis criterios: (12)

- Edad: <20 años
- Fiebre por >3 días

- Datos clínicos de afección multisistémica (al menos dos de los siguientes): Exantema, conjuntivitis bilateral no purulenta, inflamación mucocutánea (oral manos y pies), hipotensión o shock, disfunción cardíaca, pericarditis, valvulitis, anomalías coronarias, evidencia de coagulopatía, síntomas gastrointestinales agudos
- Elevación de marcadores de inflamación (PCR, VSR o procalcitonina)
- Descarte de otros agentes microbianos
- Evidencia de infección reciente por SARS-CoV-2 o exposición (Reacción de cadena de polimerasa en tiempo real para SARS-CoV-2, serología positiva, exposición a la COVID-19 en las 4 semanas previas a síntomas.

Los criterios según Royal College of Pediatrics and Child Health (RCPCH), deben cumplirse tres criterios: (13)

- Paciente pediátrico con la presencia de fiebre, inflamación (neutrofilia, PCR elevada, linfopenia) y evidencia de disfunción de uno o varios órganos (shock, cardíaco, respiratorio, renal, gastrointestinal o neurológico)
- Exclusión de otra causa infecciosa.
- La prueba de SARS-CoV-2 puede ser positiva o negativa

Los criterios lograron homogenizarse un poco más a principios del año 2023, dejando como definitivos los siguientes: (14)

- <21 años
- Enfermedad clínicamente grave requiriendo hospitalización o defunción
- Fiebre >38°C
- PCR >3 mg/dl
- Detección de RNA de SARS-CoV2, antígeno específico o serología en un espécimen clínico hasta 60 días antes o durante la hospitalización o en un espécimen postmortem o contacto cercano con un caso probable o confirmado 60 días antes de la hospitalización.

Como ya se describió previamente la afección es sistémica, comprometiendo la vida del paciente. Se ha descrito que el 30% de los pacientes presentaban afección neurológica, 50% signos respiratorios, 90% disfunción ventricular izquierda y 80% involucro gastrointestinal. (14)

De forma que los estudios de laboratorios necesarios para la evaluación del SIMP-C incluían: serología para SARS-CoV-2 o PCR para SARS-CoV2 (13) Pruebas de función hepática como, alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST), albúmina, deshidrogenasa láctica (DHL), albumina; recuento de linfocitos, neutrofilos; marcadores de inflamación: fibrinógeno, dímero D, Pro BNP; Proteína C reactiva (PCR), procalcitonina. (18, 19)

Ante la complejidad del diagnóstico diferencial entre SIMP-C, EK y Shock tóxico (ST), se realizaron pruebas de puntajes que apoyan en la diferenciación entre estas entidades. En Estados Unidos de Norteamérica se realizó un estudio entre 4 instituciones con 512 pacientes y con base en sus hallazgos realizan una prueba que ayuda a distinguir entre SIMP-C, EK, COVID-19, y Síndrome de Shock Tóxico. (14)(Figura 4)

Prueba para distinguir SIMP-C de COVID-19, EK, SST	
Criterios clínicos y puntajes asignados	
Criterios	Puntaje
Derrame Pericardico	2
Dolor Abdominal	1
Disminución de la función cardiaca	1
Regurgitación mitral	1
Derrame Pleural	1
PCR >10mg/dL	1
Plaquetas < 150x10 ³ /μL	1

Interpretación del puntaje	
Puntaje	SIMP-C
8	99%
7	97%
6	93%
5	85%
4	70%
3	50%
2	30%
1	15%
0	7%

Figura 4. Prueba para distinguir SIMP-C de COVID, Enfermedad de Kawasaki (EK) y Síndrome de Shock Tóxico (SST) (modificado de Godfres y colaboradores 2022)

El tratamiento de primera línea desde el inicio fue gammaglobulina 2g/kg dosis, aspirina 30-50mg/kg/ dosis única y continuar de 3-5 mg/kg/dosis por 6-8

semanas. En segunda línea metilprednisolona 10-30 mg/kg por tres días, seguida de prednisolona 2 mg/kg/dosis por 2-3 semanas. Con el tiempo y al reportarse casos refractarios se agregó el tratamiento de tercera línea con el uso de Annkinra 2-6 mg/kg/dosis. En los casos mas graves se puede utilizar oxigenación a través de membrana extracorporea (ECMO) o plasmaféresis (4, 9-14).

Al principio de la observación de casos de SIMP-C, sólo se realizaban reportes de casos (19), por ejemplo, lo reportado por Canul y Solís en el 2020. Lactante de 8 meses, en un hospital del seguro social en Toluca, el paciente había tenido contacto con adultos positivos a COVID-19, inició con una enfermedad leve que progresó rápidamente con afección neurológica y estado epiléptico, elevación de marcadores de inflamación y falla multiorgánica que llevó a la defunción del paciente. (21)

La primera serie de casos publicada en México fue por Chacón y colaboradores en el Hospital General de Tijuana. Reportan 4 casos de SIMP-C, con edad media de 8.2 años; todos los pacientes presentaron fiebre, lesiones cutaneas, conjuntivitis, dolor abdominal, nausea y vómito, todos desarrollaron anomalías coronarias y anomalías pulmonares y presentaron prueba en cadena de la polimerasa positiva para SARS-CoV2; 3 de ellos requirieron estancia en la unidad de cuidados intensivos pediátricos y a los 4 se les administro inmunoglobulina. Uno de los casos fue defunción por miocarditis severa. (22)

Con el tiempo se realizaron más estudios, el estudio mas extenso publicado en México, al momento es el realizado por Aguayo y colaboradores en el 2021 en el Hospital Infantil de México, "Dr. Federico Gómez". En este estudio reportan 90 casos de SIMP-C, en el que la mayoría de los pacientes eran previamente sanos, sin comorbilidades, casi la mitad requirió terapia intensiva pediátrica; los factores que pudieron asociar fueron la edad, el estado de shock a la admisión y la hipoalbuminemia; el principal tratamiento fueron los corticoesteroides y no tuvieron casos de mortalidad. (23)

En Reino Unido e Irlanda se realizó un estudio nacional prospectivo, en el que fue posible identificar 216 casos de SIMP-C, ellos reportan que el 14.8% de los pacientes presento RT PCR para SARS-CoV2 positiva, el 44% requirió terapia intensiva, y defunciones del 1.1%.(24)

En la revisión sistemática publicada por Kaushik y colaboradores, reportan 16 artículos con 655 participantes entre 3 meses y 20 años. Describen que la mayoría de los pacientes presentaron fiebre, síntomas gastrointestinales, síntomas similares a EK; 68% requirió de terapia intensiva, 40% requirió inotrópicos, 34% recibió anticoagulación y 15% requirió ventilación mecánica. En cuanto al tratamiento, reportan que 2/3 recibió inmunoglobulina, y 49% corticoesteroides. Como secuelas 32% presentó disfunción ventricular izquierda, 23% presentó anomalías coronarias. La mayoría se recuperó y 1.7% falleció. (25)

JUSTIFICACIÓN:

El SARS-CoV-2 está causando enfermedades nuevas que están siendo estudiadas y descritas en la actualidad. El SIMP-C es una de ellas, sus manifestaciones clínicas son muy variables y las descripciones se limitaban a series de casos, por lo que es necesario reportar los síntomas y hallazgos de laboratorio más comúnmente encontrados de esta nueva entidad.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿Cuáles son las características clínico-epidemiológicas de pacientes con SIMP-C de un hospital privado de tercer nivel?

JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO:

Ante la novedad de enfermedades que causa el SARS-CoV-2 es necesaria la descripción y el reporte de la mayor cantidad de casos posibles para generar un mejor entendimiento de la diversidad de síntomas y datos de laboratorio existentes en el SIMP-C.

OBJETIVO:

Describir manifestaciones clínicas y de laboratorio del MIS-C más comunes en los pacientes de nuestro hospital.

HIPÓTESIS

Los pacientes pediátricos podrán ser diagnosticados con los criterios descritos por la CDC y la OMS y presentarán características epidemiológicas similares a los reportados por estudios en México y el mundo.

MATERIAL Y MÉTODOS:

DISEÑO METODOLÓGICO

Serie de casos descriptiva transversal.

Se revisarán los expedientes de los pacientes que cumplan los criterios de inclusión y exclusión desde el 1 de marzo del 2021-31 de octubre del 2021. Se realizará un registro en excel de las variables de estudio. Para las variables cualitativas: edad, sexo, comorbilidades, prueba para Sars Cov 2, síntomas y tratamiento se estimaran porcentajes. Las variables cuantitativas: laboratorios, se analizarán con medianas con rango intercuartil.

POBLACIÓN DE ESTUDIO:

Población: pacientes ingresados con los diagnósticos de MIS-C o Enfermedad de Kawasaki completa o incompleta asociada a Sars Cov 2.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

- **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- Paciente menor de 19 años
- Fiebre por más de 3 días
- Disfunción multiorgánica (piel, cardiaco, gastrointestinal, respiratorio, renal)
- Marcadores de laboratorio de inflamación (neutrofilia, linfopenia, aumento de pcr, aumento de vsg, aumento de fibrinógeno, aumento de procalcitonina, aumento de ferrítica, aumento de Il-6, de almenos una toma, al momento de la sospecha diagnóstica).
- Prueba PCR, serología o antígeno positivo o exposición en las 4 semanas previas.

- **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

- Evidencia de un foco de infección adicional a SARS COV-2.

- **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

- Evidencia de enfermedad de base que condiciona los síntomas

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

Se evaluará diariamente el censo del servicio de pediatría intrahospitalaria, con el fin de verificar si existen casos con MIS-C que cumplan criterios de inclusión y exclusión. Para cada caso se recabará información específica mediante una ficha de registro en los pacientes tratados en el Hospital Ángeles del Pedregal. Cada ficha incluye las mismas variables. Todos los datos serán recolectados durante el período comprendido entre marzo 2021 a marzo 2023.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizarán proporciones para edad, sexo, comorbilidades, prueba para SARS Cov-2, síntomas y tratamiento.

Los resultados se analizarán con pruebas de estadística descriptiva. Se presentarán en una tabla de datos y gráficos de frecuencia.

VARIABLES DE ESTUDIO:

CUALITATIVA

Fecha de ingreso: Cualitativa Categórico

Fecha en la cual se proporciona atención al paciente

Sexo: Cualitativa Nominal Dicotómica

Conjunto de seres pertenecientes a un mismo sexo. Sexo masculino, femenino.

1= Masculino

2= Femenino

Comorbilidades: Cualitativa Nominal Categórica

Coexistencia de dos o más enfermedades en un mismo individuo, generalmente relacionadas.

0: ninguno

1: asma

2: obesidad

Covid Positivo: Cualitativa Nominal Categórica

Antecedente de enfermedad por dicho virus

1: PCR/Ac positivos

2: PCR/ Ac negativos

3: Contactos

Otro agente: Cualitativa Nominal Dicotómica

Otro agente infeccioso ya sea virus, bacterias, hongos o parásitos que cause sintomatología sistémica.

0: no

1: si

Específico

Síntomas: Cualitativa Nominal Categórica

Manifestación reveladora de una enfermedad, que afecte uno o varios órganos.

-Fiebre

1: si

0: no

-Cardiaco

1: si

0: no

Específico

-Respiratorio

1: si

0: no

Específico

-Gastrointestinal

1: si

0: no

Específico

-Dermatológico

1: si

0: no

Específico

-Neurológico

1: si

0: no

Específico

Tratamiento: Cualitativa Nominal Dicotómica

Conjunto de medios que se emplean para curar o aliviar una enfermedad.

-Inmunoglobulina

0: no

1: si

-Corticosteroide

Específico:

-Enoxaparina

0: no

1: si

-Ácido Acetil Salicilico

0: no

1: si

CUANTITATIVA

Edad: Cuantitativa Aleatoria Discreta

Número de años cumplidos de la madre al momento del nacimiento

Escala de medición en meses

Dosis de medicamentos en tratamientos: Cuantitativa Aleatoria Continua

Cantidad de algo, especialmente la de un medicamento o una droga que se ingiere continuamente.

Escala de medición: mg/kg/dosis

Neutrófilos: Cuantitativa Aleatoria Continua

Célula del sistema inmune, que se tiñe de colores neutros, polimorfonuclear. Que interviene en la respuesta del organismo frente a las infecciones

Escala de medición: 10³ microlitro

Linfocitos: Cuantitativa Aleatoria Continua

Célula linfática, variedad de leucocito, originada en el tejido linfoide o la médula ósea y formada por un núcleo único, grande, rodeado de escaso citoplasma. Interviene muy activamente en la reacción inmunitaria.

Escala de medición: 10(3) microlitro

Plaquetas: Cuantitativa Aleatoria Continua

Célula oval de la sangre de los vertebrados, desprovista de núcleo, que interviene en el proceso de la coagulación.

Escala de medición: 10(3) microlitro

Proteína C reactiva: Cuantitativa Aleatoria Continua

Es una proteína plasmática circulante, que aumenta sus niveles en respuesta a la inflamación.

Escala de medición: mg/L

Velocidad de sedimentación globular: Cuantitativa Aleatoria Continua

Constituye una medida indirecta del grado de inflamación presente en el organismo.

Escala de medición: mm/hora

Procalcitonina: Cuantitativa Aleatoria Continua

Es un polipéptido sérico que se encuentra en el plasma en cantidades mínimas y se eleva intensamente en las infecciones bacterianas sistémicas graves.

Escala de medición: ng/mL

Dimero D: Cuantitativa Aleatoria Continua

Es un producto de degradación de fibrina (o FDP), un pequeño fragmento de proteína presente en la sangre después de que un coágulo de sangre se degrada por fibrinólisis.

Escala de medición: ng/mL

Tiempo de Protrombina: Cuantitativa Aleatoria Continua

Pruebas de laboratorio que evalúan específicamente la vía extrínseca de la coagulación sanguínea.

Escala de medición: segundo

Tiempo Parcial de Tromboplastina: Cuantitativa Aleatoria Continua

Pruebas de laboratorio que evalúan específicamente la vía intrínseca de la coagulación sanguínea.

Escala de medición: segundos

INR: Cuantitativa Aleatoria Continua

El International Normalized Ratio (INR) es una forma de estandarizar los cambios obtenidos a través del tiempo de protrombina.

Escala de medición: sin unidades rangos normales 0.9-1.3

Ferritina: Cuantitativa Aleatoria Continua

Es la principal proteína almacenadora, transportadora y liberadora de forma controlada de hierro.

Escala de medición: ng/mL

Albúmina: Cuantitativa Aleatoria Continua

Es una proteína que se encuentra en gran proporción en los linfocitos, siendo la principal proteína de la sangre, y una de las más abundantes en el ser humano.

Escala de medición: g/dL

Pro-BNP: Cuantitativa Aleatoria Continua

El péptido natriurético cerebral, es un polipéptido de 32 aminoácidos secretado por los ventrículos cardíacos en respuesta a un alargamiento excesivo de las células del músculo cardíaco.

Escala de medición: pg/mL

Fosfatasa alcalina: Cuantitativa Aleatoria Continua

Es una enzima hidrolasa responsable de eliminar grupos de fosfatos de varios tipos de moléculas como nucleótidos, proteínas y otros compuestos fosforilados.

Escala de medición: U/L

Alanina aminotransferasa: Cuantitativa Aleatoria Continua

Es una enzima que se encuentra principalmente en las células del hígado. El aumento de esta enzima traduce una lesión hepática por destrucción de hepatocitos.

Escala de medición: U/L

Transaminasa glutamicooxalacética: Cuantitativa Aleatoria Continua

Es una enzima, que se encuentra en varios tejidos del organismo de los mamíferos, especialmente en el corazón, el hígado y el tejido muscular. La elevación de esta enzima indica lesión celular.

Escala de medición: U/L

Gamaglutamil transpeptidasa: Cuantitativa Aleatoria Continua

Es una enzima hepática. Siendo un marcador de laboratorio de enfermedad hepática.

Escala de medición: U/L

Deshidrogenasa láctica: Cuantitativa Aleatoria Continua

Es una enzima catalizadora que se encuentra en muchos tejidos del cuerpo, pero su presencia es mayor en el corazón, hígado, riñones, músculos, glóbulos rojos, cerebro y pulmones.

Escala de medición: U/L

Triglicéridos: Cuantitativa Aleatoria Continua

Son los principales constituyentes de la grasa corporal

Escala de medición: mg/dL

CONSIDERACIONES ÉTICAS:

De acuerdo al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la participación de los pacientes en este estudio se considera "sin riesgo". Al ser una revisión retrospectiva en la que se tomaron en cuenta datos específicos que no revelan la identidad de los pacientes, no es necesario el consentimiento informado de cada persona.

RESULTADOS:

Se identificaron un total de 10 pacientes, de los cuales 2 contaban con criterios de exclusión, al contar con evidencia de infección por otro agente. Uno de ellos, paciente con un cuadro clínico clásico de pielonefritis y evidencia de esta que evolucionó de forma incidiosa por lo que se realizó reabordaje concluyendo con diagnóstico de SIMP-C; otro paciente quien ingresó con aparente cuadro de celulitis periorbitaria, que de igual manera evolucionó de forma incidiosa y en el reabordaje se diagnosticó como SIMP-C, este último en el abordaje externo presentó el diagnóstico de una inmunodeficiencia primaria. Por lo anterior, quedan para este estudio 8 pacientes.

De las variables de estudio fue necesario eliminar una, no fue valorada en la mayoría de los casos, el Pro-BNP (valorada en 2 casos).

De los 8 pacientes, la edad mediana fue de 7.5 años, siendo el más pequeño de 10 meses de edad y el mayor de 16 años. La mayoría de los pacientes fueron del sexo masculino, 7 (87.5%). Los 8 (100%) pacientes eran conocidos como previamente sanos, sin embargo, 2 (25%) cursaba con sobrepeso u obesidad. (Tabla 1)

Características, n	Total, N=8
Edad media (m)	91(10-192)
Sexo (masculino), n (%)	7(87.5)
Sobrepeso u obesidad, n (%)	2 (25)
Previo sano, n (%)	8 (100)

Tabla 1. Características demográficas

El sintoma predominante fue la fiebre, el 100% presentó fiebre >3 días, seguido por exantema o inflamación mucocutánea 62.5% y síntomas respiratorios 62.5%, el 50% presentó afección gastrointestinal, 37.5% afección neurológica y 12% hipotensión o shock. (Tabla 2)

Síntomas o signos	N, (%)
Fiebre >3 días, n (%)	8 (100)
Exantema o inflamación mucocutánea	5 (62.5)
Hipotensión o Shock	1 (12.5)
Afección gastrointestinal	4 (50)
Síntomas Respiratorios	5 (62.5)
Síntomas neurológicos	3 (37.5)

Tabla 2. Características clínicas

En cuanto a las pruebas para SARS-CoV2, 1 (12.5%) paciente presentó PCR positiva y 1 (12.5%) serología por IgG positiva para SARS-Cov2, el resto, 6 (75%), refería haber tenido contacto con paciente con COVID-19.

En los análisis clínicos se encontró que el 100% de los pacientes presentó PCR >2mg/dL y VSG>10, 75% con elevación del dímero D, 62.5% mostró aumento de enzimas hepáticas, 50% presentó linfopenia e hipoalbuminemia, 37.5% elevación de ferritina y 25% disfunción miocárdica o pericarditis, elevación de DHL y procalcitonina >2.

Análisis clínicos o de gabinete	N, (%)
PCR positiva para SARS-CoV2, n (%)	1(12)
Serología positiva para SARS-CoV2, n (%)	1 (12)
Contacto con paciente con COVID-19, n (%)	7 (87.5%)
Disfunción miocárdica o pericarditis [^]	2 (25)
Elevación de dímero D >550ng/ml	6(75)
VSG >10	8 (100)
Procalcitonina >2	2 (25)
Proteína C Reactiva >10mg/dL	8 (100)
Ferritina elevada >150 ng/mL*	3 (37.5)
DHL elevada ⁺	2 (25)
Linfopenia <1500/mcL	4 (50)
Hipoalbuminemia <3.4 g/dL	4 (50)
Trombocitopenia < 100 × 10 ⁹ /l	3 (37.5)

Alteración de enzimas hepáticas [#]	5 (62.5)
Alteración de coagulación ^{&}	2 (25)

Tabla 3. Análisis clínicos o de gabinete en pacientes con diagnóstico de SIMP-C.^en estudioecográfico. * Fue valorada en 5/8 pacientes. + En menores de un año:> 580 U/L, de uno a nueve años: >500 U/L y de 10 a 19 años: >330 U/L. # AST >40 U/L y ALT >30 U/L y en <1 años, AST >75 U/L y ALT >54 U/L, & INR >1.3.

Un paciente (12.5%) requirió una estancia en la unidad de cuidados intensivos pediátricos y ventilación mecánica. No se reportan defunciones.

El 100% de los pacientes recibió tratamiento con inmunoglobulina, 75% se agregó metilprednisolona, 50% tuvo manejo con enoxaparina y el otro 50% con ácido acetil salicílico. Ningún paciente requirió plasmaferesis o ECMO.

Tratamiento	Total N=8
Inmunoglobulina	8 (100)
Metilprednisolona	6 (75)
Enoxaparina	4 (50)
Acido Acetil Salicico	4 (50)
Vasopresores	1 (12.5)
Inmunoterapia (infiximab)	0
Plasmaferesis o ECMO	0

Tabla 4. Tratamiento administrado a los pacientes estudiados.

La temporalidad de los casos no es una variable que se considerara en el estudio, sin embargo, llama la atención que 8 de los 10 casos, sucedieron entre los meses de agosto y septiembre del 2021.

DISCUSIÓN:

Si bien la muestra de pacientes es pequeña, es representativa y es valioso hacer el ejercicio de revisión de síntomas que presentaron, el abordaje con los análisis clínicos y los tratamientos que recibieron los pacientes con SIMP-C.

En el Hospital Ángeles Pedregal la mayor parte de los casos (8/10) se presentaron en el mes de agosto y septiembre del 2021 y luego los casos cesaron abruptamente, lo que coincide el mayor pico de casos reportado en el estudio realizado en el Hospital Infantil de México “Dr. Federico Gómez” (23), sin embargo, ellos describen otras olas de casos las cuales ya no fueron evidenciadas en nuestro hospital. Esa ola de casos coincide con la tercera ola de covid del 2021, con un reporte de 25,604 contagios y cuya cepa causante fue Delta. Lo que podría indicar una relación entre los casos de SIMP-C y la respuesta inmune contra la cepa Delta.

En cuanto a los datos demográficos, la edad promedio se corresponde con lo descrito en otros estudios.(23, 24, 25) En nuestra muestra se evidenció una cantidad marcada de pacientes masculinos, (87%), en contraste con otros estudios que tienen una distribución de casi 50/50 entre masculinos y femeninos. (23) Los pacientes eran previamente sanos, algo que se concuerda con otros estudios realizados. (23, 24, 25) La obesidad o sobrepeso, preexistente, no se relacionó con mayor cantidad de complicaciones o peor evolución.(23)

Para realizar la asociación con el SARS-CoV2, el contacto con pacientes con la COVID-19 en la mayoría de los casos fue con referencia verbal, y sólo se evidenció por laboratorio en 2 de los 8 casos, que coincide con lo reportado en Reino Unido. (24)

En cuanto a los datos clínicos, el síntoma que presentaron todos los pacientes fue fiebre, es algo esperado, es el primer criterio para la sospecha además de un signo común en la enfermedad pediátrica. El siguiente síntoma en frecuencia es exantema o inflamación mucocutánea, un dato característico de la EK (26) y

que comparte con el SIMP-C (14, 16) . El siguiente en frecuencia fueron los síntomas respiratorios, lo cual sugiere diagnóstico enfermedad respiratoria aguda por Virus SARS CoV2, sin embargo, es otro sintoma referido en el SIMP-C. (11, 12, 13) La afección intestinal que está reportada como uno de los principales datos de SIMP-C se presentó en el 50% de los pacientes de nuestra serie.(14) Todos estos datos ayudan a comprender la complejidad en el diagnóstico diferencial del SIMP-C. Existen algunas escalas que nos permiten con mayor probabilidad realizar el diagnóstico diferencial. (14)

En los análisis clínicos, la PCR, uno de los principales marcadores que sugieren SIMP-C (14), se encontraba aumentado en el 100% de los pacientes. Sin embargo, la trombocitopenia, que es otro de los marcadores principales (14) sólo se encontró en 37.5% de los pacientes. No se puede descartar que los pacientes hayan padecido SIMP-C por presentar en menor proporción trombocitopenia, el conjunto de signos, síntomas, análisis clínicos sugerían el diagnóstico.

No hay un análisis clínico o de gabinete que nos pueda dar el diagnóstico de SIMP-C, es el conjunto de signos, síntomas, análisis clínicos y gabinete lo que define a la enfermedad.

En cuanto al tratamiento, un paciente requirió manejo en terapia intensiva, en contraste con la mitad de los pacientes que requirió manejo en terapia intensiva en el Hospital Infantil de México (23), la explicación es multifactorial, pero podría relacionarse con la diferencia en el estrato socio-económico, el retraso en la obtención de atención médica y que se trata de un hospital de referencia a nivel nacional.

Otra diferencia con otros estudios (24) es que los pacientes en nuestra serie de casos, el 100% recibió inmunoglobulina, esto puede ser debido a que es un recurso con el que se cuenta de forma inmediata en un hospital privado y los pacientes tienen acceso a seguros de gastos médicos que cubren el tratamiento.

No se estudió el tiempo desde el momento de inicio de síntomas hasta la obtención de atención de la salud, pero podríamos teorizar que en la atención

privada el momento del diagnóstico es oportuno, debido a que se busca atención pronto.

Aunque se reporta una mortalidad baja entre 1-2% (23, 24, 25), en nuestra serie de casos no hubo defunciones, puede deberse al tratamiento con inmunoglobulina en 100% de los pacientes y el acceso a los servicios de salud de forma oportuna, lo que marca diferencia en pronóstico.

Sigue existiendo controversia con la posibilidad de que el SIMP-C pudiera ser una variante de la EK (14, 16, 17, 26), sin embargo, si bien ambas enfermedades coinciden en algunos síntomas y datos de laboratorio, también hay características que las diferencian a cada una.

La EK se ha reportado en estudios hasta el 41% con positividad para virus respiratorios. (17, 27) La enfermedad respiratoria comprobada no debería descartar el diagnóstico de EK. Hay evidencia que el SARS-CoV2 puede disparar la EK (27); por ello, no todos los pacientes que presentan positividad para SARS-CoV2 presentan SIMP-C, pero podrían presentar EK. Lo que podría explicar la dificultad en el diagnóstico, por lo que es importante enfatizar las diferencias entre ambas entidades.

CONCLUSIONES:

El SIMP-C es una nueva enfermedad, originada posterior al contacto con el SARS-CoV2. Se diferencia de otras enfermedades por cursar con fiebre, afección de + de 2 aparatos o sistemas, principalmente la afección gastrointestinal. En los análisis clínicos la elevación de la PCR >2 , y trombocitopenia. El tratamiento de primera línea es la inmunoglobulina.

En este estudio encontramos que la mayoría de los pacientes fueron masculinos, previamente sanos, que tuvieron contacto con personas con la COVID-19. Los síntomas principales fueron fiebre, síntomas respiratorios y exantema o lesión mucocutáneas y gastrointestinales. Solo un paciente requirió manejo en terapia intensiva, mientras que la totalidad de ellos recibió tratamiento con inmunoglobulina, logrando una supervivencia de la totalidad de los pacientes.

Los conocimientos que tenemos al momento sobre el SIMP-C podrían cambiar en el futuro, así, cuando más series de casos se publiquen, mayor experiencia acumulada para beneficio de poblaciones diferentes. Las aproximaciones diagnósticas y terapéuticas realizadas se justificaron con el conocimiento que teníamos en el momento, siempre buscando el mayor beneficio del paciente.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Qiu H, Wu J, Hong L, Luo Y, Song Q, Chen D. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* (2020) 20:689–96. 10.1016/S1473-3099(20)30198-5
2. Hu, B., Guo, H., Zhou, P., & Shi, Z. L. (2021). Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nature reviews. Microbiology*, 19(3), 141–154. <https://doi.org/10.1038/s41579-020-00459-7>
3. Dufort EM, Koumans EH, Chow EJ, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in New York State. *N Engl J Med* 2020; 383:347.
4. Hennon TR, Penque MD, Abdul-Aziz R, Alibrahim OS, McGreevy MB, Prout AJ, et al.. (2020). COVID-19 associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) guidelines; a Western New York approach. *Prog Pediatr Cardiol* 101232. 10.1016/j.ppedcard.2020.101232
5. Emeksiz S, Çelikel Acar B, Kibar AE, et al. Algorithm for the diagnosis and management of the multisystem inflammatory syndrome in children associated with COVID-19. *Int J Clin Pract.* 2021;75:e14471. <https://doi.org/10.1111/ijcp.14471>
6. Raymundo Rodríguez-Herrera, Mauricio Rivera-Díaz. Multisystemic inflammatory syndrome associated with COVID-19 in children and adolescents. *Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica.* doi: 10.35366/95645
7. Burns, J.C. MIS-C: myths have been debunked, but mysteries remain. *Nat Rev Rheumatol* 19, 70–71 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41584-022-00896-z>
8. Jose, J., Tierney, E. S. S., Harahsheh, A. S., Dahdah, N., Raghuvver, G., Friedman, K. G., Khoury, M., Hicar, M. D., Merves, S. A., Dallaire, F., Farid, P., Manlhiot, C., Runeckles, K., Misra, N., Portman, M., Ballweg, J. A., Lee, S., Jain, S. S., Harris, T. H., Szmuszkowicz, J. R., ... McCrindle, B. W. (2023). COVID-19 Positive Versus Negative Complete Kawasaki Disease: A Study from the International Kawasaki Disease Registry. *Pediatric cardiology*, 44(6), 1373–1381. <https://doi.org/10.1007/s00246-023-03109-w>

9. Sharma, C., Ganigara, M., Galeotti, C., Burns, J., Berganza, F. M., Hayes, D. A., Singh-Grewal, D., Bharath, S., Sajjan, S., & Bayry, J. (2021). Multisystem inflammatory syndrome in children and Kawasaki disease: a critical comparison. *Nature reviews. Rheumatology*, 17(12), 731–748. <https://doi.org/10.1038/s41584-021-00709-9>
10. Rivas MN, Porritt RA, Cheng MH, Bahar I, Arditi M. COVID-19–associated multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C): a novel disease that mimics toxic shock syndrome — the superantigen hypothesis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2021;147:57–59.
11. CDC Health Alert Network. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with coronavirus disease 2019 (COVID-19); 2020. <https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp>. Acceso el 15 de mayo del 2023
12. World Health Organisation. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19; 2020. <https://www.who.int/publications/i/item/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>. Acceso el 15 de mayo del 2023.
13. Royal College of Pediatrics and Child Health. Guidance: Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19. 2020. <https://www.rcpch.ac.uk/sites/default/files/2020-05/COVID-19-Paediatric-multisystem-%20inflammatory%20syndrome-20200501.pdf> Acceso 15 de mayo del 2023
14. Godfred-Cato, S., Abrams, J. Y., Balachandran, N., Jaggi, P., Jones, K., Rostad, C. A., Lu, A. T., Fan, L., Jabbar, A., Anderson, E. J., Kao, C. M., Hunstad, D. A., Rosenberg, R. B., Zafferani, M. J., Ede, K. C., Ballan, W., Laham, F. R., Beltran, Y., Bryant, B., Meng, L., ... Belay, E. D. (2022). Distinguishing Multisystem Inflammatory Syndrome in Children From COVID-19, Kawasaki Disease and Toxic Shock Syndrome. *The Pediatric infectious disease journal*, 41(4), 315–323. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000003449>
15. Son MBF, Burns JC, Newburger JW. A New Definition for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *Pediatrics*. 2023;151(3):e2022060302

16. Sancho-Shimizu, V., Brodin, P., Cobat, A., Biggs, C. M., Toubiana, J., Lucas, C. L., Henrickson, S. E., Belot, A., MIS-C@CHGE, Tangye, S. G., Milner, J. D., Levin, M., Abel, L., Bogunovic, D., Casanova, J. L., & Zhang, S. Y. (2021). SARS-CoV-2-related MIS-C: A key to the viral and genetic causes of Kawasaki disease?. *The Journal of experimental medicine*, 218(6), e20210446. <https://doi.org/10.1084/jem.20210446>
17. Schlapbach LJ, Andre MC, Grazioli S, Schöbi N, et al and the PIMS-TS working group of the Interest Group for Pediatric Neonatal Intensive Care (IGPNI) of the Swiss Society of Intensive Care and the Pediatric Infectious Diseases Group Switzerland (PIGS) (2021) Best Practice Recommendations for the Diagnosis and Management of Children With Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2 (PIMS-TS; Multisystem Inflammatory Syndrome in Children, MIS-C) in Switzerland. *Front. Pediatr.* 9:667507. doi: 10.3389/fped.2021.667507
18. Fernandez A, Vizzotti C, et al. Lineamientos para el diagnóstico, abordaje en el período agudo y seguimiento post COVID-19 de niños, niñas y adolescentes. PROSANET y SAP. Octubre 2021
19. Henderson L, Friedman K, 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 1. Vol. 72, No. 11, November 2020, pp 1791–1805
20. Arturo A. Canul-Euan^{1,2} and Gabriela Solís-Jiménez. Critically ill infant with multisystem inflammatory syndrome related to COVID-19. Hospital Infantil de México Federico Gómez. DOI: 10.24875/BMHIM.20000215
21. Enrique Chacon-Cruz (2020) Multisystem Inflammatory Syndrome in Children associated with COVID-19: Report of four cases in Mexico across the Mexico-US Border. *Journal of Infectious Diseases & Case Reports*. SRC/JIDSCR-135.
22. Aguayo H, et al. Multi system inflammatory syndrome in children related to covid-19 in hospital infantil de México Federico Gómez | *Journal of Clinical Rheumatology*; 27(SUPPL 1):S74, 2021.
23. J. Flooda, J. Shingleton, et al. Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS):

- Prospective, national surveillance, United Kingdom and Ireland, 2020. *The Lancet Regional Health - Europe* 3 (2021) 100075.
24. Kaushik A, Gupta S, Sood M, et al. A Systematic Review of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 Infection. *Pediatr Infect Dis J* 2020; 39:e340.
25. Saez M, Yamazaki M, et al. Kawasaki disease mimickers. Official journal of Japan. Pediatric society. doi: 10.1111/PED.14561
26. Jessica L. Turnier, Marsha S. Anderson, Heather R. Heizer, Pei-Ni Jone, Mary P. Glodé, Samuel R. Dominguez; Concurrent Respiratory Viruses and Kawasaki Disease. *Pediatrics* September 2015; 136 (3): e609–e614. 10.1542/peds.2015-0950