



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN
STAR MÉDICA HOSPITAL INFANTIL PRIVADO

**“INCIDENCIA DEL SÍNDROME INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO EN
EL HOSPITAL INFANTIL PRIVADO EN EL PERIODO DE MAYO 2020 A
MAYO 2021 ”**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN
PEDIATRÍA**

Realizada por:

DRA. KAREN VALERIA JUÁREZ CASTILLA

Residente de Pediatría

Tutor:

DR. CARLOS YAIR GARFIAS RAU

Asesor metodológico:

DR. FERNANDO RAMIREZ MENDOZA

MÉXICO, CIUDAD DE MÉXICO, JULIO 2021.



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

COLABORADORES:

INVESTIGADOR RESPONSABLE

DR. CARLOS YAIR GARFIAS RAU

TUTOR

FIRMA: _____

INVESTIGADORES ASESORES

DR. FERNANDO RAMIREZ MENDOZA

ASESOR METODOLÓGICO

FIRMA: _____

INVESTIGADOR PRINCIPAL

DRA. KAREN VALERIA JUÁREZ CASTILLA

FIRMA: _____

AUTORIZACIONES

**DR. ARMANDO ANAYA CORONA
DIRECTOR MÉDICO
STAR MÉDICA HOSPITAL INFANTIL PRIVADO**

**DR MANUEL ENRIQUE SORIANO AGUILAR
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN DEL
STAR MÉDICA HOSPITAL INFANTIL PRIVADO**

**DR. CARLOS YAIR GARFIAS RAU
TUTOR DE TESIS
STAR MÉDICA HOSPITAL INFANTIL PRIVADO**

Agradecimientos:

- A Dios porque siempre hay una fuerza más grande que hace que estemos en el lugar correcto.
- A mi familia por acompañarme y apoyarme siempre.
- A Viry quien es el principal motor para hacer las cosas.
- Al Dr. Garfias, Dr. Negrete, Dr. Alarcón, Dr. La Valle, Dr. Pelaez, quienes transmiten el gusto y pasión por la medicina en sus diferentes áreas y en su momento me inspiraron a avanzar para estar el día de hoy aquí.
- A mis amigos, Naye, Bello, JP, Nelly, Meli, Maria, Hector, Anai por todos los momentos que pasamos y por crecer conmigo.
- A los niños por permitirme aprender con ellos y seguir formándonos en esta bonita profesión.

Índice

RESUMEN	6
ABSTRACT	8
INTRODUCCIÓN	10
MARCO TEÓRICO.	11
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	28
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	28
OBJETIVO GENERAL	28
<i>OBJETIVO PARTICULAR</i>	28
HIPÓTESIS	29
JUSTIFICACIÓN	29
<i>DISEÑO DE INVESTIGACIÓN</i>	29
METODOLOGÍA DEL ESTUDIO	30
<i>VARIABLES DE ESTUDIO</i>	30
<i>CRITERIOS DE INCLUSIÓN</i>	30
<i>CRITERIOS DE EXCLUSIÓN</i>	31
<i>CRITERIOS DE ELIMINACIÓN</i>	31
<i>DEFINICIÓN DE VARIABLES:</i>	32
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	34
RESULTADOS	35
DISCUSIÓN	42
CONCLUSIÓN	44
CONSIDERACIONES ÉTICAS	44
LIMITACIÓN DEL ESTUDIO	45
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	46

RESUMEN

Introducción: Cuando se informó por primera vez de la pandemia de COVID-19 en Asia los niños parecían tener sólo síntomas leves de la infección. Actualmente se han informado series de casos de niños que presentan fiebre, hipotensión, dolor abdominal severo y disfunción cardíaca posterior a una infección por SARS COV-2. Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), la Organización Mundial de la Salud y el Royal College of Paediatrics and Child Health (RCPCH) han desarrollado una definición de los casos para su uso denominado síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C) o Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID -19 en pediatría (PIMS).

Objetivos: Conocer la incidencia de casos que ingresaron a hospitalización pediatría con diagnóstico clínico de Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 de acuerdo a los criterios internacionales de la Organización Mundial de la Salud.

Metodología: Se realizó una revisión sistemática de expedientes de pacientes pediátricos hospitalizados por más de 24 horas en el Hospital Infantil Privado, entre el primero de mayo del año 2020 al 31 de mayo de 2021.

Resultados: La incidencia reportada de PIMS fue de 3.45 por cada 1000 casos en el Hospital Infantil Privado. Hubo 13 pacientes que requirieron ingresar a la unidad de cuidados intensivos, donde la mediana de estancia fue de 8 días. La gran mayoría (91.3%) de los pacientes tienen anticuerpos tipo IgG contra COVID 19 positivos. El 100% de los pacientes presentaron fiebre. Más del 90% tuvieron evidencia de coagulopatía, los síntomas gastrointestinales se encontraron en el 80% de los pacientes, más del 70% registraron elevación de los marcadores de inflamación, casi el 70%

presentaron cambios ecocardiográficos, el 60% tuvieron alteraciones dermatológicas y aproximadamente el 40% presentaron Hipotensión o shock.

Conclusiones: La incidencia que reportamos dentro del estudio es de 3.45 por cada 1000 pacientes, de los cuales la mayoría requieren manejo en la unidad de cuidados intensivos pediátricos, así como una hospitalización prolongada, motivo por el cual hay que sospechar en PIMS dentro del contexto de pacientes con antecedente de COVID 19 y sintomatología previamente mencionada y en México y a nivel internacional debemos seguir realizando más estudios para conocer la prevalencia y el comportamiento de dicha enfermedad.

ABSTRACT

Introduction: When the COVID-19 pandemic in Asia was first reported, children appeared to have only mild symptoms of the infection. Currently, case series of children presenting with fever, hypotension, severe abdominal pain, and cardiac dysfunction following SARS COV-2 infection have been reported. The Centers for Disease Control and Prevention (CDC), the World Health Organization, and the Royal College of Paediatrics and Child Health (RCPCH) have developed a case definition for use called multisystem inflammatory syndrome in children (MIS -C) o Multisystemic inflammatory syndrome associated with COVID -19 in pediatrics (PIMS).

Objectives: To know the incidence of cases that were admitted in our Hospital with a clinical diagnosis of multisystemic inflammatory syndrome associated with COVID-19 according to the international criteria of the World Health Organization.

Methodology: A systematic review of the records of pediatric patients hospitalized for more than 24 hours in the Private Children's Hospital was carried out, between May 1, 2020 and May 31, 2021.

Results: The reported incidence of PIMS was 3.45 per 1000 cases in the Private Children's Hospital. There were 13 patients who required admission to the intensive care unit, where the median stay was 8 days. The vast majority (91.3%) of patients have positive IgG antibodies against COVID 19. 100% of the patients presented fever. More than 90% had evidence of coagulopathy, gastrointestinal symptoms were found in 80% of the patients, more than 70% had increased inflammation markers, almost 70% had echocardiographic changes, 60% had dermatological alterations and approximately 40% presented hypotension or shock.

Conclusions: The incidence that we report within the study is 3.45 per 1000 patients, of which the majority require management in the pediatric intensive care unit, as well as prolonged hospitalization, which is why it is necessary to suspect PIMS within the context of patients with a history of COVID 19 and previously mentioned symptoms and in Mexico and internationally we must continue to carry out more studies to know the prevalence and behavior of this disease.

INTRODUCCIÓN

Cuando se informó por primera vez de la pandemia de COVID-19 en Asia y se extendió inicialmente por todo el mundo, los pediatras estaban agradecidos de que los niños parecían tener sólo síntomas leves de la infección en la mayoría de los casos. Luego, llegó una advertencia alarmante del Servicio Nacional de Salud de Inglaterra en abril de 2020 sobre casos de niños y adolescentes mayores en edad escolar que presentaban fiebre, hipotensión, dolor abdominal severo y disfunción cardíaca que dieron positivo a la infección por SARS-CoV-2. ya sea por ensayo de RT-PCR nasofaríngea o por prueba de anticuerpos.

Estos niños tenían hallazgos de laboratorios compatibles con una tormenta de citocinas, incluidos niveles altos de IL-6 en suero, y generalmente requerían apoyo inotrópico para aumentar el gasto cardíaco con una rara necesidad de oxigenación por membrana extracorpórea.

Casi todos estos niños ya no requirieron cuidados intensivos después de sólo unos pocos días y se recuperaron por completo, aunque se reportaron algunas muertes secundarias a complicaciones por oxigenación a través de membrana extracorpórea.

Actualmente se han informado series de casos de niños que presentan esta afección en el Reino Unido, Italia, España, Francia y Suiza y los Estados Unidos. Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), la Organización Mundial de la Salud y el Royal College of Paediatrics and Child Health (RCPCH) han desarrollado una definición de los casos para su uso en los Estados Unidos y se ha denominado síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C) o Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID -19 en pediatría (PIMS).

MARCO TEÓRICO

Hace unos 12.000 años, pequeños grupos familiares o bien clanes de humanos abandonaron la caza y la recolección nómadas para establecerse en lugares fijos, cultivando y criando animales domésticos para alimentarse, trabajar y vestirse (la revolución neolítica). Por primera vez, los seres humanos y los animales recién domesticados vivían juntos en ecosistemas complicados de aldeas, pueblos, ciudades y pastizales. En condiciones de intensa proximidad humano-animal y alteraciones ambientales, aparecieron enfermedades enzoóticas y zoonóticas. Los agentes del sarampión, la viruela, la tuberculosis, etcétera.

“Pandemia” nunca ha sido un término científico, sino más bien un término popular subjetivo. En uso desde mediados del siglo XVII, la palabra “pandemia” era al principio tan imprecisa que podría significar cosas diferentes, incluso contradictorias, en diferentes contextos. Entendiendo de una forma simple y vaga una noción de una epidemia impresionantemente grande. En base a las raíces griegas “*pan*”; todos y “*demos*”; gente, reflejando su naturaleza generalizada. De modo que “Epidemia” a menudo se traduce del griego como “lo que está sobre el pueblo”, es una condición de alta incidencia o muy prevalente, y se emplea con mayor frecuencia cuando hay una rápida propagación temporal y geográfica de una enfermedad. Tras la repentina aparición de la gripe mundial en 1889, el término “pandemia” adquirió, lo que hasta el día de hoy se tiene registrado como “Enfermedad epidémica que se extiende a muchos países o que ataca a casi todos los individuos de una localidad o región”. En la práctica, “pandemia” y “epidemia” se aplican con mayor frecuencia a las enfermedades infecciosas, reemplazando en gran medida términos históricos para infecciones emergentes como peste, pestilencia y plaga. (1)

Las pandemias son causadas por organismos específicos, pero estos mismos organismos, o sus antepasados, en casi todos los casos han estado a nuestro alrededor durante milenios sin causar daño. (2)

Desde 1999, los numerosos mercados de animales vivos de China han provocado posiblemente tres epidemias importantes y ahora, una pandemia, aunque el origen de una pandemia rara vez puede conocerse con certeza.

Los primeros casos de infección por coronavirus en humanos se informaron en 1960, lo que se suponía que era una razón para el resfriado común. Sin embargo, el potencial del coronavirus como causa de enfermedad respiratoria se conoció mucho más tarde.

La aparición de la mortal "gripe aviar" asociada con los virus de la influenza adaptados a las aves de corral conocidos como H5N1 y H7N9 ha matado a más de mil personas, el SARS COV 1 mató a 774 y estuvo cerca de causar una pandemia mundial en 2002 y 2003.

En 2012, se informó de otro brote de infección por coronavirus en Arabia Saudita, que se conoce como síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV). El síndrome respiratorio del Medio Oriente y el SARS-CoV se transmiten directamente a los humanos de civetas y dromedarios respectivamente, y se cree que ambos virus tienen su origen en murciélagos. Amplios estudios de estos dos importantes virus han conducido a una mejor comprensión del SARS COV 2. (3)

En su mayoría, los murciélagos son el reservorio de una gran variedad de coronavirus, incluidos los virus del tipo SARS-CoV y MERS-CoV. Al comienzo de la pandemia casi todos los pacientes tenían el antecedente de haber estado expuestos a animales, previo a desarrollar la enfermedad. Al identificar al SARS COV 2 como agente causal, los anticuerpos anti SARS-COV fueron encontrados en civeta de las palmeras (*paradoxurus hermaphroditus*). Sin embargo, más tarde, investigaciones de gran alcance

sobre cría y captura de civetas revelaron que las cepas de SARS-CoV encontradas en ellas fueron transmitidas por otros animales.

En 2005 se cuenta con el antecedente que dos equipos informaron de forma independiente el descubrimiento de nuevos coronavirus relacionados con el SARS CoV, que se denominaron virus relacionados con el SARS-CoV o coronavirus similares al SARS, en murciélagos de herradura (género *Rhinolophus*). Estos descubrimientos indican que los murciélagos son los hospedadores naturales del SARS-CoV y que las civetas eran sólo huéspedes intermedios. (4)

Posteriormente, muchos coronavirus relacionados filogenéticamente con el SARS-CoV (SARS-CoVs) fueron detectados en murciélagos de diferentes provincias de China y también de Europa, África y países del sudeste asiático.

Estos datos indican que los SARS-CoV tienen una amplia distribución geográfica y podrían haber prevalecido en los murciélagos durante mucho tiempo. (5).

Recientemente, surgió el síndrome de diarrea aguda porcina (SADS) en lechones. Esta enfermedad es causada por una nueva cepa de coronavirus del murciélago *Rhinolophus HKU 2*, denominado coronavirus SADS (SADS-CoV); del cual no hay evidencia de infección en humanos.

Estas enfermedades no solo han sobrecargado nuestras instalaciones médicas y de salud pública, sino que también han agobiado a los economistas, científicos y políticos para responder a las dificultades financieras, el descubrimiento de vacunas y el manejo de las ansiedades y preocupaciones públicas.

Una de esas enfermedades infecciosas se produjo a finales de 2019, justo antes del mayor festival chino (6). Esto se notó por la aparición repentina de varios casos de neumonía aguda con síntomas similares en Wuhan, una de las ciudades más grandes de China (7,8). Más tarde, la causa de la

enfermedad fue identificada mediante la tecnología de secuenciación del genoma como una nueva forma de coronavirus que se denominó síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) y la enfermedad se denominó enfermedad de coronavirus 2019 o COVID-19 (9). Después de la aparición del SARS-CoV (coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo) y el coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV), el SARS-CoV-2 es otro miembro de la familia de los coronavirus que tiene una gran capacidad para infectar a los seres humanos (10,11).

Al 5 de noviembre de 2020, se habían notificado un total de 48.539.872 casos infectados con 1.232.791 muertes confirmadas en 215 países y territorios de todo el mundo como resultado de COVID-19 (12).

Esta enfermedad ha causado un enorme desafío de salud mundial y ha creado ondas en la fraternidad médica (13). Sin duda, se requieren estrategias sin precedentes como la vigilancia masiva para evitar la propagación, la creación de una sofisticada red de diagnósticos e instalaciones médicas para la detección y el tratamiento inmediatos de la enfermedad, y una amplia investigación para el rápido desarrollo de medicamentos y vacunas para futuras protecciones (14,15).

CONCEPTO / DEFINICIÓN COVID 19

El SARS-CoV pertenece al género Betacoronavirus de la familia Coronaviridae y el orden Nidovirales. Esta subfamilia consta de cuatro géneros: Alfa Coronavirus, Betacoronavirus, Gama Coronavirus y Deltacoronavirus.

Los alfa coronavirus y betacoronavirus infectan solo a mamíferos. Los gamma coronavirus y deltacoronavirus infectan a las aves, pero algunos de ellos también pueden infectar mamíferos. Los alfa coronavirus y betacoronavirus generalmente causan enfermedades respiratorias en humanos y

gastroenteritis en animales. Otros cuatro coronavirus (HCoV-NL63, HCoV-229E, HCoV-OC43 y HKU1) inducen solo enfermedades leves de las vías respiratorias superiores en huéspedes inmunocompetentes, aunque algunos de ellos puede causar infecciones graves en bebés, niños pequeños y ancianos.

Actualmente, 7 de 11 subespecies de alfa coronavirus y 4 de 9 especies de Betacoronavirus se identificaron sólo en murciélagos (Fig. 1). Por lo tanto, los murciélagos son los huéspedes naturales de alfa y betacoronavirus.

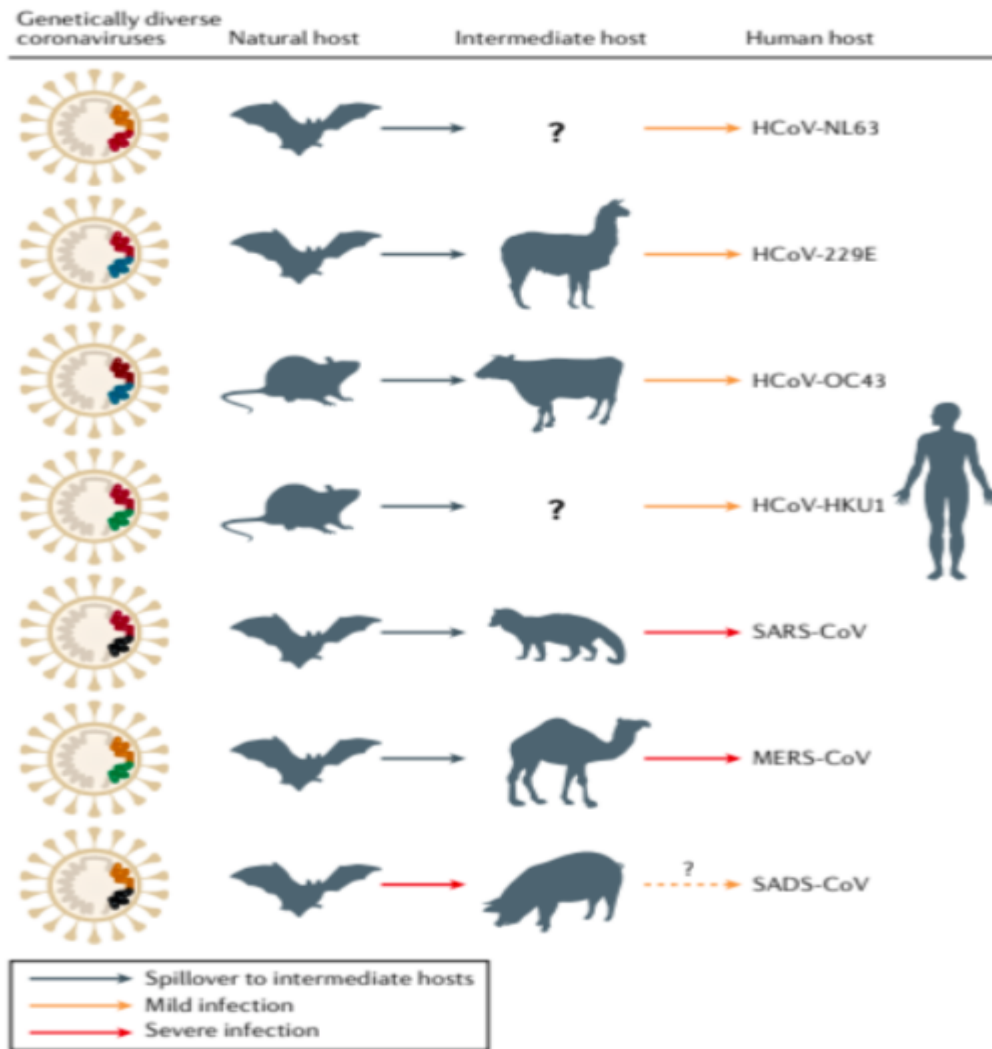


Imagen 1. Origen animal de los coronavirus humanos. Cui, J., Li, F. & Shi, ZL. Origen y evolución de los coronavirus patógenos. *Nat Rev Microbiol* 17, 181–192 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0118-9>.

El SARS-CoV-2 es una nueva forma de coronavirus que pertenece al género Betacoronavirus y al subgénero Sarbec virus, mientras que la especie se conoce como especie de coronavirus relacionado con el síndrome respiratorio agudo severo.

El SARS- COV tiene un genoma grande de ARN de sentido positivo de 27,9 kb (16). El virus es de forma elipsoidal, con un diámetro promedio de $64,8 \pm 11,8$, $85,9 \pm 9,4$ y $96,6 \pm 11,8$ nm (promedio \pm DE) para los ejes corto, medio y largo de la envoltura, respectivamente, y tiene una corona característica. Las proteínas pico (spike), dan el aspecto característico al virus y el número de copias de las proteínas de los picos es 10 veces mayor que el del virus de la influenza y es comparable al VIH. Los picos pueden girar libremente a lo largo del tallo. Su ARN está repleto de ribonucleoproteínas (RNP) en la luz del virus, y cada partícula contiene alrededor de 30 a 35 RNP.

Mecanismo de infección

A lo largo del tiempo las mutaciones de los coronavirus han generado la infección de estos mismos en los mamíferos, específicamente en humanos. En el caso particular del SARS- COV 2 se han detectado dos variaciones importantes en dos genes.

La primera región variable se encuentra en el gen S, que codifica a la proteína S quien a su vez se divide funcionalmente en dos subunidades denominadas S1 y S2 que son responsables de la unión y fusión con la membrana celular. S1 se divide a su vez, responsable de unir ACE2 y entrar en las células.

La segunda variación identificada es la presencia de genes orf8, conjunto de deleciones de nucleótidos y adaptaciones resultantes de las diferentes

adaptaciones durante la transmisión entre las diferentes infecciones en animales hasta llegar a los humanos.

Un gen accesorio, llamado orf6 localizado entre orf 6 y orf 7, fue identificado en los genomas de varios SARS-Cov de murciélagos, el cual se relaciona en

SÍNDROME INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO ASOCIADO A COVID-19 EN PEDIATRÍA

En diciembre de 2019, en la provincia de Wuhan (Hubei, China), se identificaron por primera vez diferentes casos de neumonía, la diseminación del agente génico lo que al día de hoy se identifica como síndrome respiratorio agudo severo por COVID 19. Pandemia en la que se han confirmado más de 18 millones de casos, más de 690 000 muertes a nivel mundial al 5 de agosto de 2020. En México los el reporte al seis de julio del 2021 reporta 11% de la ocupación hospitalaria, 637 número de camas generales ocupadas, 303 número de camas ocupadas con ventilación mecánica, 20% de positividad, 14649 casos totales. (17)

Los niños y adolescentes constituyen una pequeña proporción de casos de COVID-19. Estadísticas nacionales de países de Asia, Europa y América del Norte muestran que los casos pediátricos representan el 2.1-7.8 % de los casos confirmados de COVID-19.

Aunque las manifestaciones de la enfermedad son generalmente más leves en los niños que en los adultos, una pequeña proporción de niños requiere hospitalización y cuidados intensivos.

Al cursar con una infección asintomática sumado al poco acceso a pruebas de detección, cargas virales, hay un infradiagnóstico de los casos de COVID- 19; principalmente en niños y adolescentes.

Sin embargo en el primer cuatrimestre del 2020 se incrementaron los reportes en Europa, América y Asia de casos de niños y adolescentes con antecedente de COVID 19 y afecciones inflamatorias multisistémicas asociadas. (18,19)

Las características de estos casos son similares y distintos de otros síndromes inflamatorios bien descritos en niños incluida la enfermedad de Kawasaki, el shock de la enfermedad de Kawasaki y síndrome de choque tóxico. (20)

Este cuadro presenta una expresividad clínica variable y se asocia a infección activa o reciente por SARS-CoV-2.

Definiciones

Realizando una serie de consensos los diferentes organismos de salud definen el Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 de la siguiente manera:

Organización Mundial de la Salud:

- Paciente menor de 19 años con fiebre por más de 3 días
- Dos de los siguientes criterios:
 - Erupción cutánea o conjuntivitis no purulenta bilateral o signos de inflamación mucocutánea (boca, manos o pies).
 - Hipotensión o shock
 - Datos de disfunción miocárdica, pericarditis, valvulitis o anomalías coronarias (incluidos hallazgos ecocardiográficos o valores elevados de troponina/NT-pro-BNP).
 - Evidencia de coagulopatía (alteración de tiempo de protrombina (TP), tiempo parcial de tromboplastina activado (TTPa) o valores elevados de dímero D).

- Síntomas gastrointestinales agudos (diarrea, vómitos o dolor abdominal).
- Valores elevados de marcadores de inflamación (elevación de Velocidad de sedimentación Globular (VSG), Proteína C reactiva (PCR) o Procalcitonina (PCT)).
- Ninguna otra causa microbiológica evidente de inflamación, incluida la sepsis bacteriana y los síndromes de shock tóxico estafilocócico o estreptocócico.
- Evidencia de COVID-19 (Reacción cadena polimerasa en tiempo real (PCR-TR), pruebas antigénicas o serología positivas) o contacto probable con un caso de COVID-19.

Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC)

- Paciente menor de 21 años con fiebre por más de 24 horas.
- Evidencia de enfermedad grave que precise hospitalización con afectación de más de 2 órganos o sistemas (cardíaco, respiratorio, hematológico, gastrointestinal, dermatológico o neurológico)
- Signos de respuesta inflamatoria (elevación de PCR, VSG, fibrinógeno, PCT, dímero D, ferritina, LDH o IL-6, neutrofilia, linfopenia o descenso de cifra de albúmina).
- Exclusión de otros diagnósticos alternativos.
- Evidencia de COVID-19 reciente o actual (RT-PCR, pruebas antigénicas o serología positivas) o con contacto con caso de COVID-19 en las últimas cuatro semanas.

Royal College of Paediatrics and Child Health (RCPCH)

- Fiebre persistente

- Signos de respuesta inflamatoria (neutrofilia, PCR elevada y linfopenia).
- Evidencia de disfunción orgánica o multiorgánica (shock, cardíaca, respiratoria, renal, gastrointestinal o neurológica).
- Puede incluir el diagnóstico de enfermedad de Kawasaki completo o incompleto.
- Exclusión de otras causas infecciosas, incluyendo sepsis bacteriana, shock tóxico estreptocócico o estafilocócico e infecciones asociadas a miocarditis como enterovirus.
- RT-PCR para COVID-19 puede ser positiva o negativa.

FISIOPATOLOGÍA

Si bien la fisiopatología de la enfermedad no está totalmente clara, se ha propuesto que el síndrome multi inflamatorio sistémico no es el resultado de la infección viral aguda, sino un proceso postinfeccioso mediado inmunológicamente por; interferón (IFN) y citocinas, interleucina 6 y anticuerpos de memoria IgG.

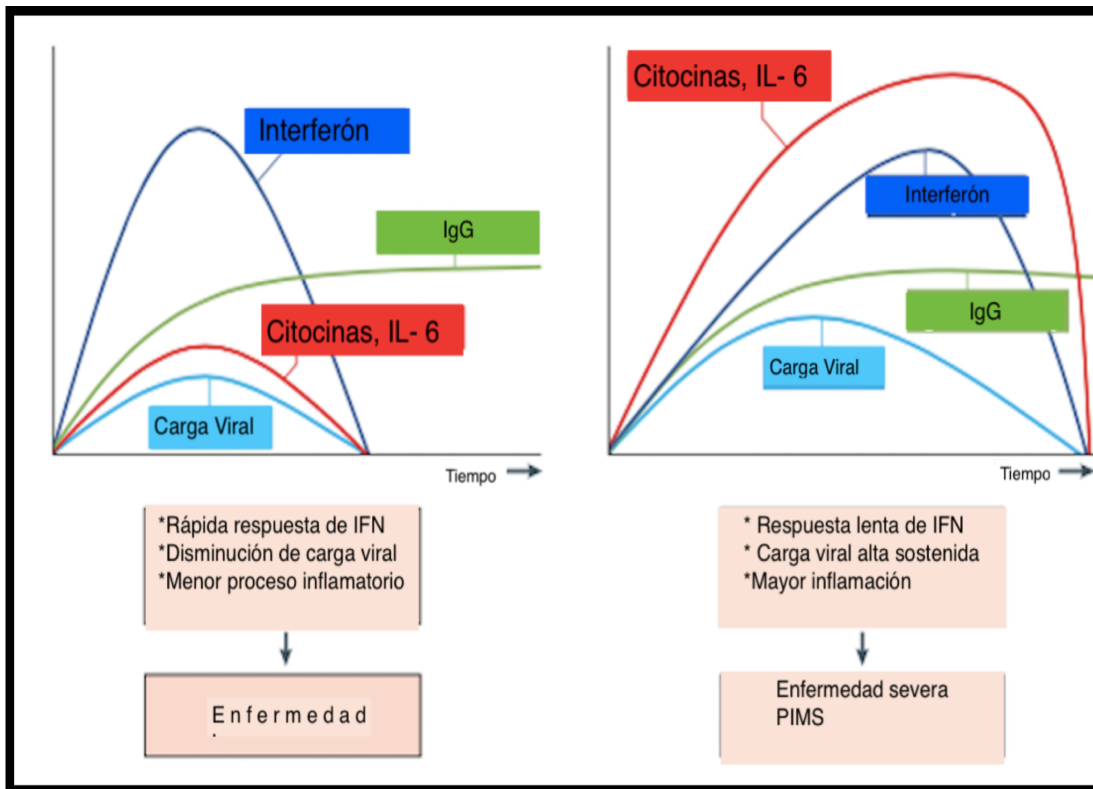


Imagen 2. Patogenia del síndrome inflamatorio multisistémico en niños: una hipótesis. Adaptado con permiso de REF. (9), Elsevier.

Si bien la mayoría de los pacientes tienen una infección leve o pasan asintomáticos se propone una diferente correlación entre la carga vital al momento de la infección, factores genéticos, y la capacidad del virus para replicarse e inhibir la respuesta inmunológica del interferón con el primer contacto con el virus, por lo que existen dos escenarios diferentes.

En la imagen en la primera gráfica existe una carga viral baja, y una respuesta temprana de interferón contra el virus, generando una adecuada respuesta de citocinas y posterior a un par de semanas se inician la producción de inmunoglobulinas tipo G e IgM contra el virus, lo que genera una infección leve o asintomática en el paciente.

En el segundo caso, se asocia una carga viral elevada y diferentes factores genéticos e inmunológicos con una respuesta exagerada de interleucina 6, respuesta retardada y progresiva de interferón, con una elevación constante de inmunoglobulinas, generando manifestaciones descritas a nivel neurológico, hemodinámico, ventilatorio, gastrointestinal, y hematológico. (21)

CUADRO CLÍNICO

El diagnóstico de sospecha es enteramente clínico mientras que el diagnóstico de certeza es en su mayoría por laboratorio.

Si bien como en todos los síndromes los signos y síntomas son inespecíficos los datos clínicos y analíticos observados con mayor frecuencia son (22):

Datos clínicos

- Fiebre casi 100% de los casos; fiebre por más de 3 días (una fiebre de corta evolución no descarta la patología).
- Síntomas digestivos (Presentes en más del 50% de los casos): dolor abdominal, vómitos, diarrea.
- Exantema (eritrodermia escarlatiniforme, eritema multiforme, livedo reticularis), conjuntivitis no exudativa, alteraciones mucosas, edemas periféricos (presentes en más de 2/3 de los pacientes).
- Shock, taquicardia, hipotensión, hipoperfusión (presente en alrededor de la mitad de los pacientes).
- Cefalea, meningismo, confusión (10-20%).
- Síntomas respiratorios: tos, disnea (30-60%).

LABORATORIO

Datos analíticos

- Hemograma: leucocitosis con linfopenia, neutrofilia y trombocitopenia.
- Marcadores de inflamación: elevación de PCR, VSG, ferritina, fibrinógeno, Lactato deshidrogenasa (LDH), Interleucina -6 (IL-6). PCT normal o elevada (en ausencia de infección bacteriana).
- Bioquímica: hiponatremia, hipoalbuminemia, elevación de transaminasas (ALT, AST).
- Marcadores cardiacos: NTpro-BNP muy elevado (mayor a 200 ng/l), elevación de enzimas miocárdicas (troponina-I, CPK-MB).
- Gasometría: Acidosis metabólica/ acidosis respiratoria según sea caso y estado de gravedad.
- Coagulograma: Aumento de fibrinógeno (mayor a 400 mg / dL), Elevación significativa del dímero D (mayor a 500 ng / ml), TP / TTP anormal.

Gabinete

Está indicado en todo paciente con PIMS realizar un estudio ecocardiográfico, ya que están descritas anomalías en pacientes con PIMS graves. Las anomalías descritas en pacientes con más graves incluyen disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, disfunción ventricular, insuficiencia de la válvula mitral, derrame cardíaco y dilataciones de la arteria coronaria (CA) o aneurismas. (23)

Las características electrocardiográficas generalmente no son específicas. Los pacientes con PIMS pueden presentar anomalías sugestivas de afectación miocárdica, como bajo voltaje, anomalías del segmento ST y prolongación de la onda T o el intervalo QT. Diferentes grados de bloqueo auriculoventricular y las arritmias supraventriculares y ventriculares. (24)

Pruebas de diagnóstico relacionadas con el SARS-CoV-2

La mayoría de los pacientes con PIMS tienen resultados positivos en una o más pruebas de diagnóstico para la detección de infecciones agudas o pasadas. En todos los pacientes con sospecha de PIMS, debe obtenerse al menos una muestra respiratoria para realizar una reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR). Es ampliamente aceptado que las muestras que ofrecen la mayor sensibilidad para la detección de la infección por SARS-CoV-2 son muestras de lavado broncoalveolar o aspirado endotraqueal. Sin embargo también se utilizan muestras de frotis nasal, frotis de garganta o lavado nasal.

Si la prueba de RT-PCR es negativa y la clínica es compatible, se recomienda la repetición de la prueba en las próximas 24 a 48 horas. En caso de empeoramiento clínico que requiera ventilación mecánica invasiva, se recomienda toma de aspirado bronquial.

También se recomiendan las pruebas serológicas de todos los pacientes, independientemente del rendimiento o los resultados de la prueba de RT-PCR. La serología es mayor después de un mínimo de 10 días desde la aparición de los síntomas. En pacientes con resultados negativos tanto de RT-PCR como por serología con alta sospecha clínica, se recomienda la repetición de las pruebas serológicas 3-4 semanas después de su ingreso. Estudios anteriores han informado que del 26 al 55% de los pacientes con PIMS-TS tienen pruebas de PCR positivas y más del 90% dan positivo en las pruebas de anticuerpos IgG1. Los anticuerpos se pueden detectar de 10 a 15 días después de la infección, y la seroconversión acumulada alcanza su punto máximo alrededor de los 16-21 días. (25-26).

Manejo y tratamiento

La atención y la estabilización iniciales seguirán el enfoque ABCDE.

La vía aérea suele mantenerse permeable, a menos que el paciente presente alteración del nivel de conciencia.

La dificultad respiratoria ocurre hasta en el 70% de los casos y la necesidad de soporte respiratorio generalmente se asocia con afectación laríngea y/o inestabilidad hemodinámica. Se debe administrar oxígeno suplementario a través de puntas nasales debajo de una mascarilla quirúrgica, también se debe considerar la terapia de oxígeno de alto flujo o ventilación no invasiva (VNI). Si no hay una mejora clara en los parámetros clínicos (Frecuencia Cardíaca, Frecuencia Respiratoria, dificultad respiratoria) y oxigenación (PaO_2 / FiO_2), se recomienda la intubación temprana. (27)

Farmacoterapia

El manejo farmacológico establecido se basa en terapia inmunomoduladora, comenzando con la administración de inmunoglobulina intravenosa (IVIG) o corticoides ambos como tratamiento de primera línea.

En casos graves o en casos refractarios, recomendamos combinar ambos.

La inmunoglobulina intravenosa debe administrarse a una dosis de 2 gramos por kilogramo por dosis. La inestabilidad hemodinámica se puede tratar con 1 gramo por kilogramo por día durante 2 días. Si la fiebre persiste, se puede considerar administrar una segunda dosis 36 horas después de la primera. (28).

Terapia sistémica con corticosteroides

La terapia con corticosteroides intravenosos está indicada tanto como primer paso de tratamiento y en pacientes que no responden a la dosis inicial de IVIG. La administración temprana debe ser considerada en pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de aneurismas coronarios.

Inhibidores de la interleucina-1

Se ha utilizado un antagonista del receptor de IL-1 (anakinra) con éxito en pacientes con neumonía grave e hiper inflamación asociada con la infección por SARS-CoV-2 (29)

Por lo tanto, puede ser beneficioso para los pacientes con PIMS. La duración del tratamiento sería de 5-14 días dependiendo de la respuesta clínica.

Terapia antitrombótica y antiagregante

Indicaciones de la heparina de bajo peso molecular

Se debe considerar la profilaxis con heparina de bajo peso molecular en los siguientes casos:

- a) Dímero D mayor o igual a 6 veces el límite superior de lo normal.
- b) Paciente inmovilizado.
- c) Presencia de aneurismas gigantes.
- d) Disfunción ventricular izquierda severa (fracción de eyección < 30%).
- e) Historia personal o familiar de tromboembolismo.
- f) Historia personal de isquemia arterial (periférica, coronario o cerebrovascular).

La administración de enoxaparina subcutánea deberá ser a a 1 miligramo por kilogramo por día (en caso de insuficiencia renal con filtración glomerular velocidad menor a 30 mililitros por minuto por metro cuadrado se debe ajustar dosis a 0.25 miligramos por kilogramo para 12 horas).

En pacientes con tromboembolismo o sospecha de trombosis venosa profunda , se debe administrar enoxaparina a una dosis de 1 miligramo por kilogramo por dosis cada 12 h por vía subcutánea.

Ácido acetilsalicílico

Existen dos indicaciones precisas:

- Antiinflamatorio:

Se debe administrar ácido acetilsalicílico (AAS) oral a una dosis de 30 a 50 miligramos por kilogramo por día administrada a intervalos de 6 horas hasta que el paciente permanece afebril durante 48 h. Al cumplir 48 horas de afebril, se disminuye a una dosis para la terapia antiagregante de 3 a 5 miligramos por kilogramo por día, también por vía oral. Manteniendo esta dosis hasta las 6 a 8 semanas.

Antiagregante:

En pacientes con PIMS-TS que están gravemente enfermos, y tienen aneurismas, con hallazgos clínicos o de laboratorio síntomas indicativos de inflamación o trombocitosis con un recuento de plaquetas superior a 700 000 / mm³, se debe considerar administración de AAS a una dosis antiagregante durante 6 semanas (tomando un ecocardiograma de control al final de este periodo). Esta recomendación se basa en la descripción de anomalías coronarias en pacientes que no cumplen los criterios de KD completo o incompleto.

Terapia de rescate con ECMO

Los pacientes con PIMS pueden ser elegibles para tratamientos de oxigenación de membrana extracorpórea si no responden a terapias convencionales, su condición se considera reversible y no tienen contraindicaciones absolutas para ECMO.

Alta y seguimiento

Antes del egreso hospitalario se debe evaluar el riesgo potencial de transmisión del SARS-CoV-2. Los pacientes deben contar con una prueba de RT-PCR negativa y una prueba de IgG positiva. (30)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

No se conoce la incidencia exacta de casos de Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en el Hospital Infantil Privado.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la incidencia de casos del Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en el Hospital Infantil Privado en el periodo marzo 2020-marzo 2021?

OBJETIVO GENERAL

Conocer la incidencia de casos que ingresaron a hospitalización pediatría con diagnóstico clínico de Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 de acuerdo a los criterios internacionales de la Organización Mundial de la salud en el último año.

OBJETIVO PARTICULAR

- Conocer la prevalencia de género del Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en los niños hospitalizados por dicha patología en el último año.
- Calcular el promedio de días de estancia intrahospitalaria dentro del hospital infantil privado con diagnóstico clínico de Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19.
- Obtener la incidencia de niños hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos pediátricos y en piso de hospitalización por Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 dentro del hospital en el último año.
- Encontrar los datos clínicos y analíticos observados con mayor frecuencia en los pacientes hospitalizados con diagnóstico clínico de Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en el Hospital Infantil Privado en el periodo de marzo 2020 a marzo 2021.

HIPÓTESIS

Existen reportes a nivel internacional donde el índice de hospitalización por COVID 19 en pacientes pediátricos es el 0.4%, de los cuales el 0.7% ingresan a la unidad de cuidados intensivos, con datos de síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID 19 reportando un incremento del 40% en los ingresos de las diversas terapias y se reporta una mortalidad del 0.15 %, asociada a nivel internacional. En el hospital los reportes deben ser similares.

JUSTIFICACIÓN

A lo largo del último año se ha demostrado el incremento de ingresos hospitalarios de niños con diferentes manifestaciones de COVID19. Mismas que a lo largo de diferentes estudios, consensos y reportes de pacientes, se integran en un síndrome multi inflamatorio sistémico, complicación muy grave descrita en pacientes pediátricos, semanas después de ser portadores o haber desarrollado COVID 19. Es necesario saber la incidencia del síndrome multi inflamatorio pediátrico, en los pacientes con antecedente de COVID 19. Correlacionando tiempo de presentación de enfermedad con desarrollo del síndrome en sí, manifestaciones clínicas, impacto y prevalencia como tal en la población pediátrica.

DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Estudio observacional, de cohorte, retrospectivo.

METODOLOGÍA DEL ESTUDIO

Se realizó una revisión sistemática de expedientes de pacientes pediátricos hospitalizados por más de 24 horas en el Hospital Infantil Privado, entre el primero de mayo del año 2020 al 31 de mayo de 2021.

Se revisaron casos clínicos con diagnóstico de kawasaki y síndrome multi inflamatorio sistémico asociado a COVID 19, se incluyeron a los pacientes quienes cumplieran definición operacional de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, para síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID 19, para obtener el índice de hospitalización en dicho periodo y obtener la morbilidad del síndrome en la población pediátrica ingresada al hospital en el periodo de los últimos 12 meses.

VARIABLES DE ESTUDIO

- Edad
- Género
- Días de estancia intrahospitalaria
- Fiebre
- Manifestaciones hemodinámicas
- Síntomas gastrointestinales
- Evidencia de coagulopatía
- Manifestaciones dermatológicas
- Elevación de reactantes de fase aguda.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes con más de 28 días de vida y menos de 17 años 11 meses y 30 días de edad.
- Haber sido hospitalizados en el Hospital Infantil Privado de mayo del año 2020 al 31 de mayo de 2021.

- Tener un diagnóstico dictado en el expediente de Enfermedad de Kawasaki, enfermedad por COVID 19 o de síndrome multi inflamatorio sistémico asociado a COVID 19.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes sin pruebas confirmatorias de infección por COVID-19:
 - Antígeno reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR).
 - Prueba rápida COVID 19; Prueba de antígeno contra COVID 19.
 - Resultados séricos de anticuerpos tipo IgG e IgM contra COVID 19.
 - Antecedente de contacto con paciente COVID 19 positivo en las últimas 2 semanas.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- No cumplir con la definición operacional de Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19, de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud.
 - Paciente menor de 19 años con fiebre por más de 3 días
 - Erupción cutánea o conjuntivitis no purulenta bilateral o signos de inflamación mucocutánea (boca, manos o pies).
 - Hipotensión o shock
 - Datos de disfunción miocárdica, pericarditis, valvulitis o anomalías coronarias (incluidos hallazgos ecocardiográficos o valores elevados de troponina/NT-pro-BNP)
 - Evidencia de coagulopatía (alteración de tiempo de protrombina (TP), tiempo parcial de tromboplastina activado (TTPa) o valores elevados de dímero D)
 - Síntomas gastrointestinales agudos (diarrea, vómitos o dolor abdominal)

- Valores elevados de marcadores de inflamación (elevación de Velocidad de sedimentación Globular (VSG), Proteína C reactiva (PCR) o Procalcitonina (PCT)).
- Ninguna otra causa microbiológica evidente de inflamación, incluida la sepsis bacteriana y los síndromes de shock tóxico estafilocócico o estreptocócico
- Evidencia de COVID-19 (Reacción cadena polimerasa en tiempo real (PCR-TR), pruebas antigénicas o serología positivas) o contacto probable con un caso de COVID-19
- Pacientes cuyos datos estén incompletos en el expediente clínico.

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición Conceptual /Operacional	Categoría	Tipo de Variable
Edad	* Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento. * Pacientes menores de 18 años y mayores de 1 mes	Cuantitativa	Discontinua
Sexo	*Condición orgánica que distingue a los machos de las hembras. *Femenino o masculino	Categórica	Dicotómica
Días de estancia Intra-hospitalaria	*Número de días que, en promedio, permanecen los pacientes internados en el hospital. *Estancia intrahospitalaria mayor a 24 horas.	Cuantitativa	Discontinua

Fiebre	Aumento de la temperatura del cuerpo por encima de la normal, que va acompañado por un aumento del ritmo cardíaco y respiratorio, y manifiesta la reacción del organismo frente a alguna enfermedad. Temperatura rectal por arriba de 38°C, temperatura axilar por arriba de 37.5°C o temperatura timpánica por arriba de 38.2°C.	Categórica	Ordinal
Manifestaciones gastrointestinales	*Síntomas y signos asociados a COVID 19, PIMS con afección del tracto gastrointestinal. *Diarrea, vómito, adenitis mesentérica, apendicitis aguda, náuseas, estreñimiento.	Categórica	Dicotómica
Evidencia de coagulopatía	Trastornos en el sistema de coagulación Elevación de pruebas de coagulación por arriba de rangos para edad Tp, TTp, INR, elevación de niveles de Dímero D	Categórica	Dicotómica
Manifestaciones dermatológicas	*Signos asociados a COVID 19, PIMS con afección del tracto gastrointestinal *Evidencia clínica de erupción cutánea o conjuntivitis no purulenta bilateral o signos de inflamación mucocutánea (boca, manos o pies)	Categórica	Dicotómica
Elevación de reactantes	Traducción paraclínica de respuesta inflamatoria sistémica.	Categórica	Dicotómica

de fase aguda	Elevación fuera de rango para edad de PCR, PCT, VSG.		
---------------	--	--	--

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

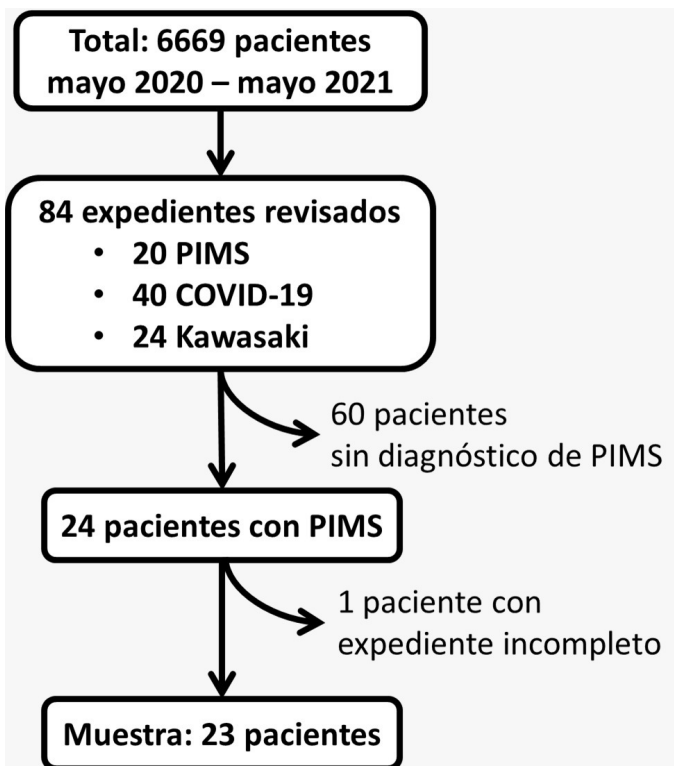
La descripción de las variables categóricas se realizó usando frecuencias absolutas y relativas. Las variables continuas y discontinuas se analizaron utilizando mediana como medida de tendencia central y rango intercuartiles como medida de dispersión. Se asumió una distribución no paramétrica por la cantidad de sujetos analizados (menor a 30). El cálculo de incidencia se llevó a cabo utilizando el número total de pacientes atendidos en el periodo de estudio como denominador y la cantidad de casos identificados como numerador. Se expresó la tasa de incidencia como casos por cada mil pacientes. El análisis estadístico se llevó a cabo en el software STATA v.12 (StataCorp, Texas).

RESULTADOS

Sujetos participantes

La selección de sujetos para el estudio se muestra en la figura 1. Encontramos un total de pacientes hospitalizados en el periodo estudiado de 6669. Se revisaron 84 expedientes de pacientes: 24 con diagnóstico de síndrome de kawasaki, 20 con diagnóstico de síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID 19 y 40 con diagnóstico de COVID 19. Encontramos 24 pacientes que cumplieron la definición operacional para PIMS. De los 24 pacientes con definición operacional de COVID 19 se eliminó un paciente al tener el expediente incompleto.

Figura 1. Flujograma de selección de pacientes.



Se realizó el cálculo de la incidencia de PIMS con estos datos, con lo cual se determinó que durante el periodo estudiado existió una incidencia de 3.45 por cada 1000 casos de PIMS en los pacientes hospitalizados en el Hospital Infantil Privado.

Características de la población estudiada

Las características de los pacientes con PIMS se muestran en la tabla 1. A continuación se desglosan los hallazgos relevantes. La mediana de edad de los pacientes fue de 4.54 años (Figura 2). Se incluyeron más mujeres que hombres en el estudio (14 vs 9) (Figura 3). La mediana de días de estancia intrahospitalaria fue de 9 días (Figura 4). Hubo 13 pacientes que requirieron ingresar a la unidad de cuidados intensivos para su tratamiento, donde la mediana de estancia fue de 8 días (Figura 4). Al analizar las pruebas para detección por contacto de COVID 19, encontramos que la gran mayoría (91.3%) de los pacientes tienen anticuerpos tipo IgG contra COVID 19 positivos, mientras que la proporción con PCR o inmunoglobulina tipo M positivas fueron mucho menores (17.39% y 21.74%) (Figura 5).

Al revisar los síntomas más frecuentes dentro de los pacientes diagnosticados con PIMS encontramos que el 100% de los pacientes presentaron fiebre con una mediana de 5 días. Más del 90% tuvieron evidencia de coagulopatía, los síntomas gastrointestinales se encontraron en el 80% de los pacientes, más del 70% registraron elevación de los marcadores de inflamación (PCR, VSG, Procalcitonina), casi el 70% presentaron cambios ecocardiográficos, el 60% tuvieron alteraciones dermatológicas y aproximadamente el 40% presentaron Hipotensión o shock (Figura 6).

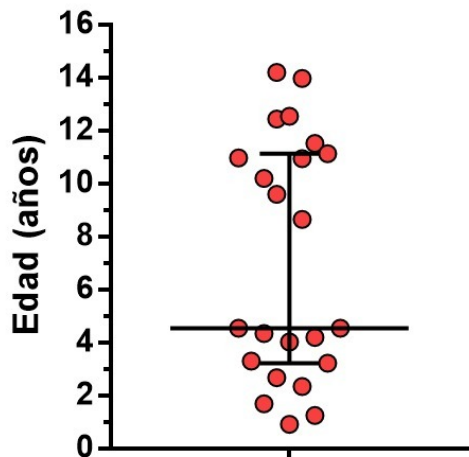
Tabla 1. Características de los pacientes incluidos.

Variable	Resultado (N=23)
Edad (años)	4.54 (3.22-11.13)
Sexo	
Mujer	14 (60.87)
Hombre	9 (39.13)
Pruebas COVID positivas	
IgM	4 (17.39)
IgG	21 (91.3)
PCR o Ag	5 (21.74)
Días de estancia	
Total	9 (5-14)
Piso	5 (2-8)
Datos clínicos	
Días de evolución	5 (4-7)
Semanas desde contacto	2 (1-3)
Días con fiebre	5 (3-6)
Hipotensión	9 (39.13)
Síntomas GI agudos	19 (82.61)
Inflamación mucocutánea	14 (60.87)
Disfunción cardíaca	16 (69.57)

Laboratorios anormales	
PCR	17 (73.91)
PCT	13 (56.52)
Elevación marcadores de inflamación	18 (78.26)
TP	13 (56.52)
TTPa	16 (69.57)
INR	17 (73.91)
DD	20 (86.96)
Evidencia de coagulopatía	21 (91.30)
Datos de gravedad	
Ingreso a la UTI	13 (56.52)
Días de estancia en UTI	8 (6-13)
Shock	7 (30.43)
VMI	4 (17.39)
Días con VMI	4 (4-6)

Todos los valores son N(%) o Mediana(p25-p75)

Figura 2. Distribución de las edades de los pacientes incluidos.



Las líneas dentro de la gráfica representan a la mediana y al RIQ.

Figura 3. Distribución del sexo de los pacientes incluidos.

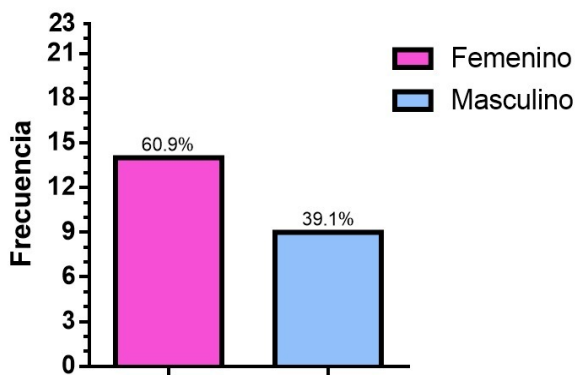
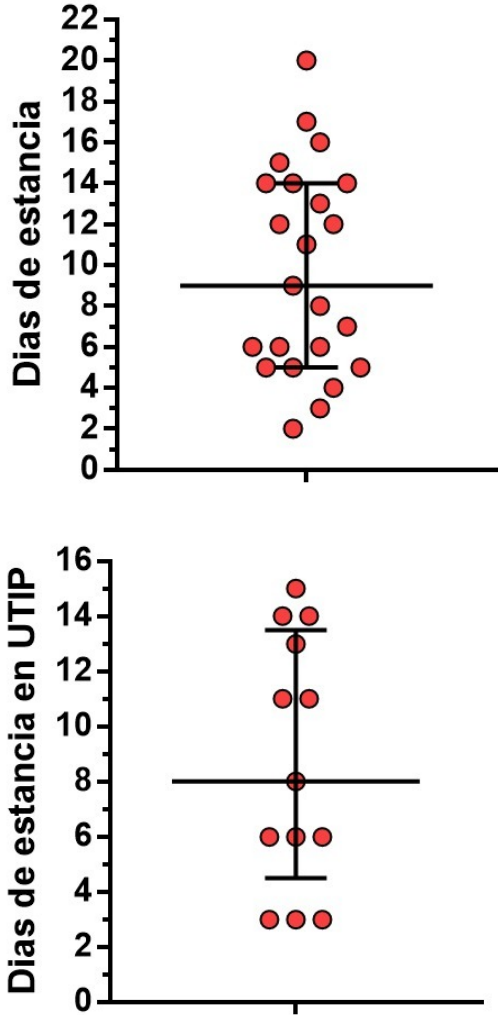


Figura 4. Distribución de los días de estancia de los pacientes incluidos (total y UTIP).



Las líneas dentro de la gráfica representan a la mediana y al RIQ. UTIP: unidad de terapia intensiva pediátrica.

Figura 5. Proporción de pacientes con pruebas para SARS-CoV 2 positivas.

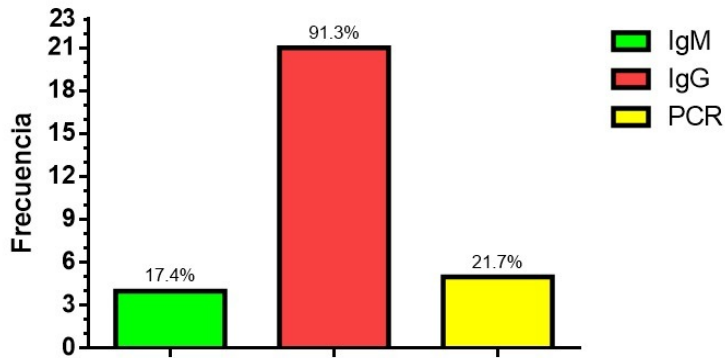
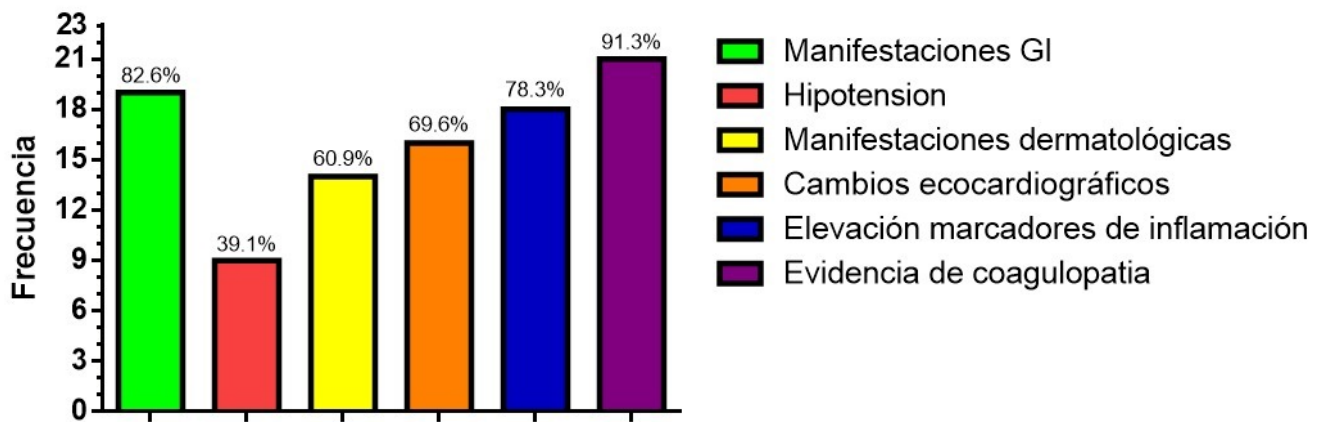


Figura 6. Proporción de presentación de criterios diagnósticos de PIMS.



DISCUSIÓN

Dentro del estudio realizado encontramos que la incidencia de PIMS dentro del Hospital Infantil Privado en el periodo estudiado es de 3.45 por cada 1000 pacientes, donde los hallazgos que llaman la atención es que el promedio de días de estancia intrahospitalaria es de 9 y el 56.52% de los pacientes reportados estuvieron ingresados entre 6 y 13 días en la unidad de cuidados intensivos pediátricos. De estos últimos el 17.39% necesitaron apoyo con ventilación mecánica continua en promedio cuatro días. Al analizar las pruebas para detección por contacto de COVID 19, encontramos que la gran mayoría (91.3%) de los pacientes tienen anticuerpos tipo IgG contra COVID 19 positivos. Y dentro de los criterios diagnóstico establecidos por la organización mundial de la salud dentro de nuestros pacientes más del 90% presentó evidencia de coagulopatía, el 82.6% tuvieron manifestaciones gastrointestinales, el 78.3% tenían elevación de marcadores de inflamación y el 89.6% al momento del diagnóstico presentaron cambios ecocardiográficos.

A nivel internacional la incidencia de casos graves de COVID 19 en niños representa entre el 2 y 8% de los casos, mientras que la hospitalización por el síndrome multi inflamatorio sistémico es menor al 1% del total. De acuerdo al consenso español publicado en junio de 2020, los pacientes pediátricos menores de 15 años con PIMS representan el 0,4% de ingresos hospitalarios, 0,7% de los ingresos a la unidad de cuidados intensivos y el 0,15 % de las muertes. Diferentes asociaciones de terapia intensiva pediátrica a nivel internacional reportan aumento en los ingresos a dichas unidades por PIMS, por ejemplo Reino Unido reportó 78 casos de PIMS-TS en 21 de las 23 UCIP. Datos históricos que mostraron una media de 14 admisiones por semana para PIMS-TS y un pico de 32 ingresos por semana durante el período abril a mayo del 2020. Todos estos estudios reportan períodos de estudio de entre un mes a cuatro meses, sin embargo a nivel internacional y nacional son escasos los reportes de PIMS en un periodo de un año por el tiempo de evolución de la pandemia.

Dentro de nuestro estudio por lo anterior encontramos diferentes limitaciones para realizar el mismo algunas de ellas son que no se cuenta con experiencia previa para el reporte de Síndrome multi inflamatorio sistémico dentro del país, al ser una patología poco reportada y nueva puede ser que sea infradiagnosticada dentro de los sistemas de salud, y algunos pacientes en el último año pudieron ser ingresados y egresados con un diagnóstico erróneo.

Al momento de realizar el trabajo no se encontraron reportes de incidencias de la patología estudiada dentro del país, de hecho el Boletín Epidemiológico del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica como Sistema Único de Información en México solo reporta los casos positivos de COVID 19, de acuerdo a los grupos de edad y no existe ningún apartado donde se reporten las complicaciones o secuelas de la misma enfermedad.

El presente estudio implica tener una base cuantitativa de la incidencia del PIMS dentro de nuestro hospital, nuestro sistema de salud y nuestro país, al tener en cuenta el verdadero impacto y posibles complicaciones de la enfermedad por COVID 19 en la pediatría podemos estar alerta para detectar oportunamente a pacientes en riesgo, continuar reforzando las medidas de protección y cuidado de la salud.

Es una base para incluir el diagnóstico dentro de la clasificación internacional de enfermedades, para que el síndrome multi inflamatorio sistémico pediátrico sea incluido en las diferentes pólizas de cobertura de seguros de gastos médicos mayores, para que se destine presupuesto de iniciativa pública y/o privada que permita realizar estudios secundarios con los que se puedan conocer más a fondo el impacto de la patología, las complicaciones de esta, las secuelas y más.

CONCLUSIÓN

La incidencia que reportamos dentro del estudio es de 3.45 por cada 1000 pacientes, de los cuales la mayoría requieren manejo en la unidad de cuidados intensivos pediátricos, así como una hospitalización prolongada, motivo por el cual hay que sospechar en PIMS dentro del contexto de pacientes con antecedente de COVID 19 y sintomatología previamente mencionada y en México y a nivel internacional debemos seguir realizando más estudios para conocer la prevalencia y el comportamiento de dicha enfermedad.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Al ser un estudio retrospectivo observacional, no se realizó ningún tipo de intervención o cambio en el abordaje de los pacientes, ni se realizó modificación en el tratamiento por lo que no representó ningún riesgo para el paciente y se considera un estudio seguro. Los datos fueron tomados del expediente clínico mismos que se mantienen en anonimato de acuerdo a las políticas de privacidad.

Se trata de una investigación sin riesgo que no transgrede las normas de la Conferencia de Heisinki de 1964 ni su revisión de 2012, de la misma manera se respetó el reglamento de la Ley General de Salud en manera de Investigación para la salud.

LIMITACIÓN DEL ESTUDIO

- Estudio retrospectivo
- Realizar el estudio sin estar de planta dentro de la unidad médica.
- Definiciones y conceptos nuevos que no son reconocidas aún por la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE 10 /CIE 11), ni por los seguros de gastos médicos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Morens DM, Folkers GK, Fauci AS. 2009. What is a pandemic? *J Infect Dis* 200:1018 –1021. <https://doi.org/10.1086/644537>
2. Jones KE, Patel NG, Levy MA, Storeygard A, Balk D, Gittleman JL, Daszak P. 2008. Global trends in emerging infectious diseases. *Nature* 451: 990–993. <https://doi.org/10.1038/nature06536>.
3. Morens DM, Daszak P, Markel H, Taubenberger JK. 2020. Pandemic COVID-19 joins history's pandemic legion. *mBio* 11:e00812-20. <https://doi.org/10.1128/mBio.00812-20>.
4. Walls, A.C.; Fiala, B.; Schäfer, A.; Wrenn, S.; Pham, M.N.; Murphy, M.; Tse, L.V.; Shehata, L.; O'Connor, M.A.; Chen, C.; et al. Elicitation of Potent Neutralizing Antibody Responses by Designed Protein Nanoparticle Vaccines for SARS-CoV-2. *Cell* **2020**.
5. De Wit, E.; Van Doremalen, N.; Falzarano, D.; Munster, V.J. SARS and MERS: Recent insights into emerging coronaviruses. *Nat. Rev. Microbiol.* **2016**, *14*, 523. [[CrossRef](#)].
6. Wang, C.; Horby, P.W.; Hayden, F.G.; Gao, G.F. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet* **2020**, *395*, 470–473. [[CrossRef](#)]
7. Zhou, M.; Zhang, X.; Qu, J. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A clinical update. *Front. Med.* **2020**. [[CrossRef](#)]
8. Jiang, S.; Xia, S.; Ying, T.; Lu, L. A novel coronavirus (2019-nCoV) causing pneumonia-associated respiratory syndrome. *Cell. Mol. Immunol.* **2020**, *17*, 554–554. [[CrossRef](#)]
9. Yang, P.; Wang, X. COVID-19: A new challenge for human beings. *Cell. Mol. Immunol.* **2020**, *17*, 555–557. [[CrossRef](#)]
10. Van Der Hoek, L.; Pyrc, K.; Jebbink, M.F.; Vermeulen-Oost, W.; Berkhout, R.J.; Wolthers, K.C.; Wertheim-van Dillen, P.M.; Kaandorp, J.; Spaargaren, J.; Berkhout, B. Identification of a new human coronavirus. *Nat. Med.* **2004**, *10*, 368–373. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

11. Cui, J.; Li, F.; Shi, Z.-L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat. Rev. Microbiol.* **2019**, *17*, 181–192. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
12. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV): Situation Report, 3. 2020. Available online: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330762/nCoVsitrep23Jan2020-eng.pdf> (accessed on 23 December 2020).
13. Lupia, T.; Scabini, S.; Pinna, S.M.; Di Perri, G.; De Rosa, F.G.; Corcione, S. 2019-novel coronavirus outbreak: A new challenge. *J. Glob. Antimicrob. Resist.* **2020**, *21*, 22–27. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
14. Rabi, F.A.; Al Zoubi, M.S.; Kasasbeh, G.A.; Salameh, D.M.; Al-Nasser, A.D. SARS-CoV-2 and coronavirus disease 2019: What we know so far. *Pathogens* **2020**, *9*, 231. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
15. Drexler, J.F.; Corman, V.M.; Drosten, C. Ecology, evolution and classification of bat coronaviruses in the aftermath of SARS. *Antivir. Res.* **2014**, *101*, 45–56. [[CrossRef](#)]
16. WHO. WHO coronavirus disease (COVID-19) dashboard. 2020. <https://covid19.who.int> (accessed Aug 5, 2020).
17. Leila Shahbaznejad, Mohammad Reza Navaeifar; Clinical characteristics of 10 children with a pediatric inflammatory multisystem syndrome associated with COVID-19 in Iran. Shahbaznejad et al. *BMC Pediatrics* (2020) 20:513. <https://doi.org/10.1186/s12887-020-02415-z>
- 18.- Ng KF, Kothari T, Bandi S, et al. COVID-19 multisystem inflammatory syndrome in three teenagers with confirmed SARS-CoV-2 infection. *J Med Virol.* 2020;1–7. <https://doi.org/10.1002/jmv.26206>
19. Klocperk A, Parackova Z, Dissou J, Malcova H, Pavlicek P, Vymazal T, Dolezalova P and Sediva A (2020) Case Report: Systemic Inflammatory Response and Fast Recovery in a Pediatric Patient With COVID-19. *Front. Immunol.* 11:1665. doi: 10.3389/fimmu.2020.01665A. Marino, T. Varisco.
20. G. Quattrocchi; Children with Kawasaki disease or Kawasaki-like syndrome (MIS-C/PIMS) at the time of COVID-19: are they all the same? Case series and literature review. *Reumatismo*, 2021; 73 (1); 48-53.

21. Rowley Anne H.; Understanding SARS-CoV-2-related multisystem inflammatory syndrome in children. *Nature Reviews. IMMUNOLOGY*. volume 20 | August 2020 | **453** - **454**. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0367-5>.
22. Li Jiang*, Kun Tang*, Mike Levin, Omar Irfan, Shaun K Morris; COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents. *Lancet Infect Dis* 2020; 20: e276–88. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30651-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30651-4).
23. Abdel-Mannan O, Eyre M, Lobel U, Bamford A, Eltze C, Hameed B, et al. Neurologic and Radiographic Findings Associated With COVID-19 Infection in Children. *JAMA Neurol*. 2020, <http://dx.doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.2687>.
24. 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, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.10369>.
25. Lou B, Li TD, Zheng SF, Su YY, Li ZY, Liu W, et al. Serology characteristics of SARS-CoV-2 infection after exposure and post-symptom onset. *Eur Respir J*. 2020;56, <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.00763-2020>.
26. Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. *Jama*. 2020, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.8259>.
- 27.12. Paediatric Inflammatory Multi-system Syndrome --- temporally associated with SARS-CoV 2 (PIMS-TS): Critical Care guidance; 2020. Accessed 16 de junio de 2020, at <https://pccsociety.uk/wp-content/uploads/2020/08/PIMS-TS-Critical-Care-Clinical-Guidance-v4.pdf>.
28. 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, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m2094> .

29. Mehta P, Cron RQ, Hartwell J, Manson JJ, Tattersall RS. Silencing the cytokine storm: the use of intravenous anakinra in haemophagocytic lymphohistiocytosis or macrophage activation syndrome. *Lancet Rheumatol.* 2020;2, e358-e67. doi:10.1016/S2665-9913(20)30096-5.
30. Shekar K, Badulak J, Peek G, Boeken U, Dalton HJ, Arora L, et al. Extracorporeal Life Support Organization COVID-19 Interim Guidelines. *ASAIO J.* 2020, <http://dx.doi.org/10.1097/MAT.0000000000001193>.