

## ORIGINAL BREVE

# CARACTERÍSTICAS DEL SÍNDROME INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO ASOCIADO A COVID-19 EN NIÑOS ATENDIDOS EN UN HOSPITAL PERUANO, 2020-2022

Noé Atamari-Anahui<sup>1,2,a</sup>, Cynthia Huby-Muñoz<sup>1,3,a</sup>, Claudia Peña-Coello<sup>1,3,a</sup>, Deli Guillen-Buleje<sup>1,3,a</sup>, Luis Gomez-Martinez<sup>1,a</sup>, Héctor Nuñez-Paucar<sup>1,2,a</sup>, Mariela Zamudio-Aquise<sup>1,a</sup>, Raúl Bernal-Mancilla<sup>1,4,a</sup>, Liz De Coll-Vela<sup>1,4,a</sup>, Carlos Orellana-Siuce<sup>1,a</sup>, Jorge Candela-Herrera<sup>1,b</sup>

<sup>1</sup> Instituto Nacional de Salud del Niño-Breña, Lima, Perú.

<sup>2</sup> Unidad de Investigación para la Generación y Síntesis de Evidencias en Salud, Vicerrectorado de Investigación, Universidad San Ignacio de Loyola, Lima, Perú.

<sup>3</sup> Universidad San Martín de Porres, Lima, Perú.

<sup>4</sup> Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.

<sup>a</sup> Médico especialista pediatra; <sup>b</sup> médico subespecialista en Infectología Pediátrica.

## RESUMEN

El propósito del estudio fue describir las características del síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 (SIM-C) en los primeros tres años de pandemia en niños de un hospital pediátrico del Perú. Se realizó un estudio observacional, descriptivo con datos de 73 pacientes y se describieron las características clínicas, laboratoriales, tratamiento y complicaciones según la ola de la pandemia y si tuvieron shock. La mediana de edad fue 6 años, las manifestaciones gastrointestinales y mucocutáneas fueron frecuentes en las tres olas. El fenotipo similar a enfermedad de Kawasaki se presentó en 34 (46,6%) pacientes y 21 (28,8%) pacientes desarrollaron shock. El tratamiento más usado fue la inmunoglobulina (95,9%), ácido acetil salicílico (94,5%) y corticoide (86,3%). Cinco (7%) pacientes tuvieron aneurisma coronario y 17 (23,3%) ingresaron a la unidad de cuidados intensivos (UCI). Los pacientes con shock tuvieron mayor alteración laboratorial y necesidad de ventilación mecánica. En conclusión, el SIM-C ha disminuido en los primeros tres años de pandemia posiblemente por la vacunación de COVID-19 en niños.

**Palabras clave:** COVID-19; SARS-COV-2; Síndrome Inflamatorio Multisistémico en Niños; Enfermedad de Kawasaki; Inmunoglobulina Endovenosa (Fuente: DeCS BIREME).

## CHARACTERISTICS OF COVID-19-ASSOCIATED MULTISYSTEMIC INFLAMMATORY SYNDROME IN CHILDREN TREATED IN A PERUVIAN HOSPITAL, 2020-2022

## ABSTRACT

This study aimed to describe the characteristics of multisystemic inflammatory syndrome associated with COVID-19 (MIS-C) in the first three years of the pandemic in children in a pediatric hospital in Peru. We conducted an observational, descriptive study with data from 73 patients and described the clinical and laboratory characteristics, treatment and complications according to the wave of the pandemic and whether they had shock. The median age was 6 years, gastrointestinal and mucocutaneous manifestations were frequent in the three waves. Kawasaki disease-like phenotype was present in 34 (46.6%) patients and 21 (28.8%) patients developed shock. The most commonly used treatment was immunoglobulin (95.9%), followed by acetylsalicylic acid (94.5%) and corticosteroid (86.3%). Five (7%) patients had coronary aneurysm and 17 (23.3%) were admitted to the intensive care unit (ICU). Patients with shock had greater laboratory alteration and need for mechanical ventilation. In conclusion, MIS-C has decreased in the first three years of the pandemic, possibly due to COVID-19 vaccination in children.

**Keywords:** COVID-19; SARS-CoV-2; Multisystem Inflammatory Syndrome in Children; Kawasaki Disease; Intravenous Immunoglobulin (Source: MeSH NLM).

**Citar como.** Atamari-Anahui N, Huby-Muñoz C, Peña-Coello C, Guillen-Buleje D, Gomez-Martinez L, Nuñez-Paucar H, *et al.* Características del síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en niños atendidos en un hospital peruano, 2020-2022. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2024;41(3):301-8. doi: 10.17843/rpmpesp.2024.413.13736.

**Correspondencia.** Noé Atamari-Anahui; [noe.atamari@gmail.com](mailto:noe.atamari@gmail.com)

**Recibido.** 01/03/2024  
**Aprobado.** 26/06/2024  
**En línea.** 03/09/2024



Esta obra tiene una licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

Copyright © 2024, Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública

## INTRODUCCIÓN

El síndrome inflamatorio multisistémico en niños (SIM-C) es una complicación posinfecciosa del SARS-CoV-2 <sup>(1)</sup>, que se presentó semanas después del pico de contagios de COVID-19 en diferentes países <sup>(2-6)</sup>. Es una enfermedad poco frecuente con una incidencia de 4,9 casos/millón personas-mes en menores de cinco años y 6,3 casos/millón de personas-mes en niños de seis a diez años <sup>(2)</sup>.

En el SIM-C, la edad de presentación es más tardía (>5 años), las manifestaciones gastrointestinales como el dolor abdominal y mucocutáneas como la inyección conjuntival y el exantema polimorfo son representativas <sup>(7)</sup>. Por ese motivo comparte sintomatología similar a la enfermedad de Kawasaki (EK), síndrome de shock tóxico o linfocitosis hemofagocítica <sup>(1,8)</sup>. Las complicaciones más frecuentes son las cardiovasculares y es el principal motivo de ingreso a las unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) <sup>(9,10)</sup>. Las características clínico-epidemiológicas del SIM-C fueron variando durante la pandemia <sup>(4,11)</sup>. En Francia, los niños con SIM-C tuvieron enfermedad menos grave a lo largo de las olas de la COVID-19 <sup>(12)</sup>, similar a India <sup>(13)</sup> y Argentina <sup>(14)</sup>. Esto probablemente relacionado al diagnóstico y tratamiento que cada país pudo implementar según sus recursos disponibles <sup>(12,13,15)</sup> y por la vacunación contra el SARS-CoV-2 y por el tipo de variante que predominó en cada ola de la pandemia <sup>(5)</sup>.

Debido al cambio epidemiológico del SIM-C en los últimos años <sup>(4)</sup>, es importante conocer como ha variado las características del SIM-C durante la pandemia en Perú, de esta manera mejorar los protocolos de atención para futuros escenarios y evitar complicaciones en los pacientes. El objetivo del trabajo fue describir las características del SIM-C en los primeros tres años de la pandemia, en un hospital pediátrico de Perú según la ola y el desarrollo de shock.

## EL ESTUDIO

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo. La población de estudio estuvo conformada por los pacientes hospitalizados con el diagnóstico de SIM-C entre abril del 2020 hasta diciembre del 2022 en el Instituto Nacional de Salud del Niño-Breña (INSN-B) de Lima, Perú. El INSN-B, es uno de los hospitales pediátricos con mayor capacidad resolutoria ubicado en Lima, cuenta con distintas especialidades y subespecialidades dentro de ellas la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) para los pacientes críticos. El INSN-B, es una institución estatal que pertenece al Ministerio de Salud de Perú (MINSA) y atiende a la población con o sin seguro integral de salud (SIS) siendo una de las instituciones con mayor representatividad en Perú, tanto asistencial como de investigación <sup>(16)</sup>.

El diagnóstico de SIM-C se realizó en base a los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) <sup>(1)</sup>, simi-

### MENSAJES CLAVE

**Motivación para realizar el estudio.** Existen limitados estudios que describan la variación del síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 (SIM-C) en Perú a través de las olas de la pandemia.

**Principales hallazgos.** En los primeros tres años de pandemia los casos de SIM-C disminuyeron, con mayor la frecuencia en la segunda ola con características clínicas similares a la enfermedad de Kawasaki.

**Implicancias.** El SIM-C es una complicación posinfecciosa del SARS-CoV-2. Es importante su sospecha diagnóstica semanas posteriores a los picos de contagios, especialmente en los niños que aún no han recibido vacunas contra la COVID-19.

lar a reportes previos <sup>(12,13)</sup>. Se incluyeron los pacientes con diagnóstico de SIM-C al ingreso por emergencia o durante la hospitalización, Fueron excluidos aquellos con infección por SARS-CoV-2 con criterios de EK sin criterios de SIM-C (tres pacientes), aquellos diagnosticados de otra enfermedad (uno con púrpura trombocitopénica trombótica, uno con arteritis de Takayasu y dos con dengue) y aquellos referidos a otro hospital (tres pacientes).

No se realizó un cálculo de tamaño de muestra debido a los limitados casos pues es una enfermedad poco frecuente. La recolección de datos fue realizado por cuatro investigadores distribuidos en grupos de 2 de manera independiente. Las discrepancias detectadas en la base de datos fueron resueltas por un quinto investigador realizando nuevamente la revisión.

### Variables de estudio

Las variables del estudio fueron la edad (años), sexo (masculino y femenino), contacto intradomiciliario con persona infectada por SARS-COV-2 (sí y no), tipo de prueba SARS-CoV-2: reacción en cadena de polimerasa en tiempo real (RT-PCR), antigénica y serológicas (IgM e IgG), comorbilidades, tiempo de enfermedad (días), sintomatología gastrointestinal (dolor abdominal, vómitos, diarrea, náuseas), mucocutáneas (exantema polimorfo, inyección conjuntival, cambios en la cavidad oral, edemas de palmas y plantas, descamación de los dedos y linfadenopatías cervicales), respiratorias (síntomas respiratorios altos, dificultad respiratoria), neurológicas y el fenotipo clínico (fiebre e inflamación, similar a EK y shock), basado en reportes previos <sup>(6,17,18)</sup>.

También se consideraron las características laborales, tratamiento (inmunoglobulina, corticoide, ácido acetil salicílico, vasopresores/inotrópicos, anticoagulación y antibióticos), complicaciones (alteraciones en la ecocardiografía, ingreso a UCIP y ventilación mecánica invasiva,

síndrome de activación de macrófagos) y tiempo de hospitalización (días) (Tabla S1).

Las variables se describieron de forma general (período 2020-2022), según las primeras tres olas por COVID-19 (primera: marzo – diciembre 2020, segunda: enero – setiembre 2021, tercera: diciembre 2021 – enero 2022) <sup>(19)</sup> y según el fenotipo shock (SIM-C con necesidad de soporte con inotropo/vasopresor o reanimación de fluidos >20 ml/kg).

### Procedimiento y análisis estadístico

Se identificaron los registros de los pacientes incluidos en el estudio y luego se procedió a la revisión y recopilación de la información de sus historias clínicas del archivo del hospital. Se usó una ficha de recolección de datos, previa aprobación y autorización del proyecto por el comité de investigación institucional del hospital.

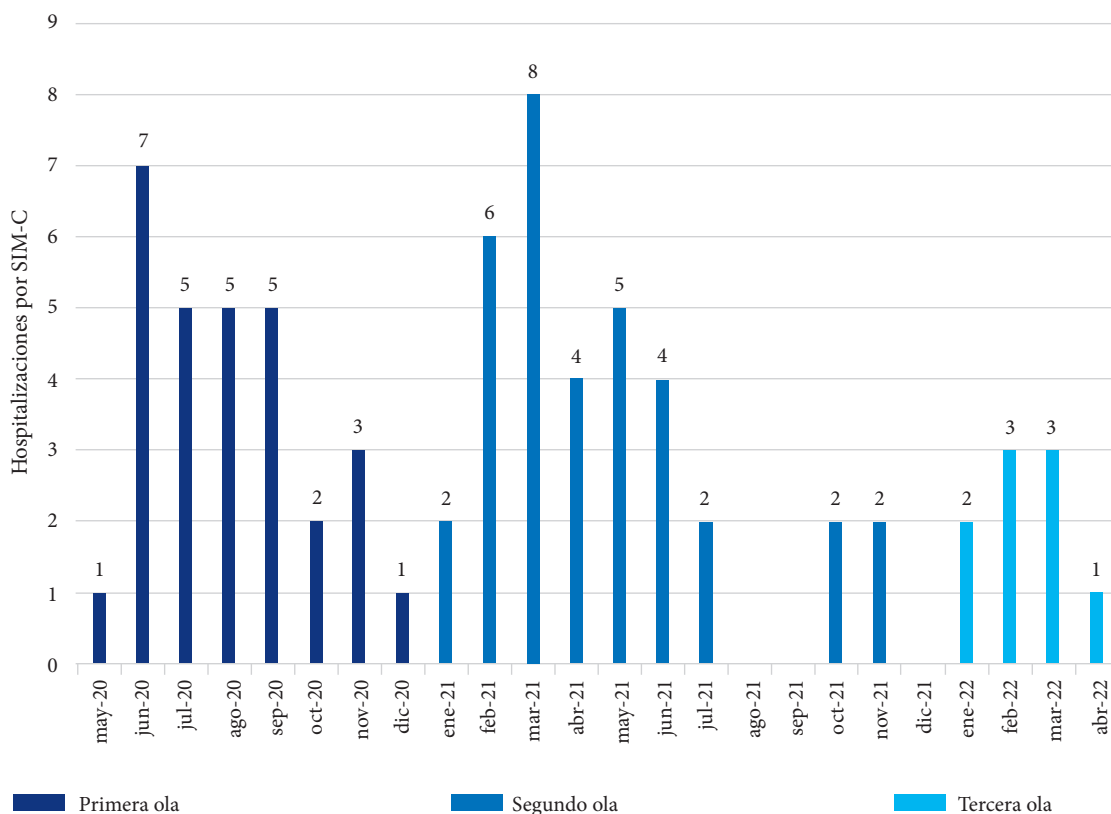
Para el análisis de datos se utilizó el programa STATA v.16 (StataCorp LP, College Station, Texas, Estados Unidos). Las variables categóricas se describieron mediante frecuencias absolutas y relativas y las cuantitativas, mediante media y desviación estándar (DE) o mediana y rango intercuartílico (RIC) según la evaluación de normalidad con la prueba Shapiro-Wilk.

### Aspectos éticos

El trabajo fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del INSN-B (N° 078-2022-CIEI-INSN) y el protocolo fue registrado en la plataforma PRISA del Instituto Nacional de Salud (código: EI00002522). No se solicitó consentimiento informado porque se optó por el permiso de la institución para la recolección de datos de las historias clínicas y se respetó la confidencialidad de los datos usando un código numérico. Algunas características de los primeros ocho pacientes del estudio fueron publicadas en la Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública <sup>(20)</sup>.

### HALLAZGOS

De los 73 pacientes con SIM-C, cerca del 50% fueron diagnosticados en la segunda ola (Figura 1) y el último paciente diagnosticado en abril del 2022 (tercera ola). La mediana de edad fue 6 años (RIC: 2 - 9, rango: 3 meses - 16 años) y fue mayor en la segunda y tercera ola. Cinco (6,9%) tenían menos de un año, 23 (31,5%) uno a cuatro años, 32 (43,8%) cinco a nueve años y 13 (17,8%) mayor de 10 años. Más de la mitad fueron varones y 61 (83,6%) pacientes tenían contacto intradomiciliario con persona infectada por SARS-COV-2.



**Figura 1.** Hospitalizaciones por síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 (SIM-C) según olas de la pandemia (primera ola: marzo–diciembre 2020, segunda ola: enero–setiembre 2021, tercera ola: diciembre 2021–enero 2022).

Sesenta y uno (83,6%) tenía alguna prueba de SARS-CoV-2 positiva (6/59 RT-PCR, 3/49 antigénica, 17/56 IgM y 52/64 IgG) y 12 tuvieron pruebas negativas con contacto intradomiciliario positivo a SARS-CoV-2. Dos pacientes tenían comorbilidades (uno vejiga neurogénica y otra hidronefrosis unilateral). La mediana del tiempo de enfermedad fue 5 días (RIC: 4–7) y fue mayor en la tercera ola (Tabla 1).

Las manifestaciones gastrointestinales (dolor abdominal y vómitos) y mucocutáneas (exantema polimorfo e inyección conjuntival) fueron frecuentes en las tres olas, y las respiratorias y neurológicas en la segunda ola. El fenotipo similar a la EK fue frecuente en las tres olas y se reportó en 34 (46,6%) pacientes seguido del fenotipo shock en 21 (28,8%) pacientes.

En la analítica sanguínea se encontró anemia leve 10,5 g/dL (RIC: 9,7–11,2), y elevación de leucocitos 12500/mm<sup>3</sup> (RIC: 7330-16390), neutrófilos 8772/mm<sup>3</sup> (RIC: 5057,7–

12002), velocidad de sedimentación globular 39,5 mm/h (RIC: 27,5–49), proteína C reactiva 18,2 mg/dL (RIC: 11,8–24,8), enzimas hepáticas, fibrinógeno 558 mg/dL (RIC: 493,3–651,5), dímero D 4,2 mg/L (RIC: 2,3–7,1), ferritina 402 ng/mL (RIC: 234,5–538,5) y lactato deshidrogenasa 547 U/L (RIC: 432–665) (Tabla 2).

La inmunoglobulina humana endovenosa se utilizó en 70 (95,9%) pacientes con una dosis de 1 a 2gr/kg (mínimo: 9 gramos; máximo: 100 gramos) y fue administrado en todos los pacientes en la primera ola. El corticoide (metilprednisolona) fue utilizado con mayor frecuencia en la segunda ola en 34 (97,1%) pacientes. La dosis utilizada fue 1–2mg/kg por cinco días, y como dosis de pulso 10–30mg/kg (14 pacientes) en aquellos con signos de deterioro clínico por tres días. El ácido acetil salicílico se utilizó en 69 (94,5%) pacientes, 47 (64,4%) recibieron anticoagulación profiláctica

**Tabla 1.** Características generales y clínicas de pacientes con síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 (SIM-C).

Características	Total n=73 (%)	Olas de la pandemia			Shock	
		Primera ola n=29 (%)	Segunda ola n=35 (%)	Tercera ola n=9 (%)	No n=52 (%)	Sí n=21 (%)
Edad (años) <sup>a</sup>	6 (2–9)	5 (2–7)	6 (2–9)	9 (1,6–13,8)	5 (2–8,5)	8 (5–9)
Sexo masculino	46 (63,0)	19 (65,5)	20 (57,1)	7 (77,8)	33 (63,5)	13 (61,9)
Contacto intradomiciliario	61 (83,6)	22 (78,9)	31 (88,6)	8 (88,9)	42 (80,8)	19 (90,5)
Tiempo de enfermedad (días) <sup>a</sup>	5 (4–7)	5 (4–7)	5 (4–7)	6 (5–8)	5,5 (4–7)	5 (4–5)
Manifestaciones clínicas						
Tiempo de fiebre (días) <sup>a</sup>	5 (4–7)	4 (4–6)	5 (4–7)	6 (5–8)	5 (4–7)	5 (4–6)
Gastrointestinales <sup>b</sup>	60 (82,2)	23 (79,3)	29 (82,9)	8 (88,9)	42 (80,8)	18 (85,7)
Dolor abdominal	41 (56,2)	16 (55,2)	22 (62,9)	3 (33,3)	25 (48,1)	16 (76,2)
Vómitos	32 (43,8)	12 (41,3)	15 (42,9)	5 (55,6)	18 (40,0)	12 (57,1)
Diarrea	30 (41,1)	10 (34,5)	16 (45,7)	4 (44,4)	22 (42,3)	8 (38,1)
Náuseas	12 (16,4)	4 (13,8)	5 (14,3)	3 (33,3)	7 (13,5)	5 (23,8)
Mucocutáneas <sup>b</sup>	66 (90,4)	26 (89,7)	31 (88,6)	9 (100,0)	47 (90,4)	19 (90,5)
Exantema polimorfo	55 (75,3)	21 (72,4)	26 (74,3)	8 (88,9)	40 (76,9)	15 (71,4)
Inyección conjuntival	48 (65,8)	20 (69,0)	22 (62,9)	6 (66,7)	32 (61,5)	16 (76,2)
Cambios en labios/lengua/mucosa oral	25 (34,3)	6 (20,7)	13 (37,1)	6 (66,7)	19 (36,5)	6 (28,6)
Edema de palmas y plantas	23 (31,5)	7 (24,1)	12 (34,3)	4 (44,4)	18 (34,6)	5 (23,8)
Descamación de los pulpejos de los dedos	5 (6,9)	0 (0,0)	4 (11,4)	1 (11,1)	2 (3,9)	3 (14,3)
Linfoadenopatías cervicales >1,5 cm	13 (17,8)	4 (13,8)	7 (20,0)	2 (22,2)	7 (13,5)	6 (28,6)
Respiratorias	21 (28,8)	6 (20,7)	11 (31,4)	4 (44,4)	14 (26,9)	7 (33,3)
Síntomas respiratorios altos (tos, coriza, odinofagia)	14 (19,2)	4 (13,8)	7 (20,0)	3 (33,3)	12 (23,1)	2 (9,5)
Dificultad respiratoria (taquipnea, tiraje, quejido)	9 (12,3)	2 (6,9)	5 (14,3)	2 (22,2)	3 (5,8)	6 (28,6)
Neurológicas (cefalea, irritabilidad, convulsiones)	14 (19,2)	3 (10,3)	9 (25,7)	2 (22,2)	6 (11,5)	8 (38,1)
Fenotipo clínico						
Fiebre e inflamación	18 (24,6)	5 (17,2)	9 (25,7)	4 (44,4)	--	--
Similar a enfermedad de Kawasaki	34 (46,6)	16 (55,2)	14 (40,0)	4 (44,4)	--	--
Shock	21 (28,8)	8 (27,6)	12 (34,3)	1 (11,1)	--	--

<sup>a</sup> Mediana y rangos intercuartiles, <sup>b</sup> presentaban más de un síntoma. Shock: Necesidad de soporte inotrópico o reanimación con líquidos >20 mL/kg.

**Tabla 2.** Características laboratoriales de pacientes con síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 (SIM-C).

Características laboratoriales	Total n=73	Shock	
		No n=52	Sí n=21
		Mediana (RIC)	Mediana (RIC)
Hemoglobina (g/dL)	10,5 (9,7–11,2)	10,7 (9,7–11,2)	10,2 (9,7–11,4)
Leucocitos (cel/mm <sup>3</sup> )	12500 (7330–16390)	13170 (8315–16420)	10260 (6100–14760)
Neutrófilos (cel/mm <sup>3</sup> )	8772 (5057,7–12002)	9618,8 (4975–12334,9)	8174 (5322,2–11219)
Linfocitos (cel/mm <sup>3</sup> )	1979,1 (893,6–3452)	2332,6 (1073,1–4461,3)	1405,2 (542,3–2902,6)
Eosinófilos (cel/mm <sup>3</sup> )	73,3 (0–285,4)	95,4 (0–286,6)	59,8 (35–237,7)
Plaquetas (cel/mm <sup>3</sup> )	17400 (110000–323000)	196000 (116000–369500)	138000 (100000–252000)
Velocidad de sedimentación globular (mm/h)	39,5 (27,5–49)	40 (25–50)	38,5 (32–45)
Proteína c reactiva (mg/dL)	18,2 (11,8–24,8)	17,7 (10,9–24,5)	18,5 (13,6–27,3)
Aspartato aminotransferasa (UI/L)	44 (34–67)	43 (33–74)	44 (42–49)
Alanino aminotransferasa (UI/L)	47,5 (23–77)	43 (20–77)	50,5 (27–120)
Gamma-glutamilttransferasa (UI/L)	54,2 (27–176,5)	38 (19–86)	175 (59–301)
Fosfatasa alcalina (UI/L)	415 (306,5–504,5)	375,5 (286–466,5)	458,5 (405,5–623,5)
Fibrinógeno (mg/dL)	558 (493,3–651,5)	558 (509,8–658,5)	557 (492,2–643,4)
Dímero D (mg/L)	4,2 (2,3–7,1)	3,9 (2,3–7,2)	4,5 (2,4–6,9)
Albumina (g/dL)	3,7 (3,3–4)	3,7 (3,4–3,9)	3,4 (3,1–4)
Sodio (mmol/L)	135 (132–137)	134 (131–136)	136,5 (132,5–138,5)
Potasio (mmol/L)	3,9 (3,6–4,3)	3,9 (3,7–4,4)	3,9 (3,6–4,2)
Ferritina (ng/mL)	402 (234,5–538,5)	359 (217–529)	436 (370–649)
CPK-MB (UI/L)	20 (15,5–43)	21,5 (13,5–29,5)	19,5 (17–29)
Lactato deshidrogenasa (UI/L)	547 (432–665)	560 (458–737)	462 (426–644)
Urea (mg/dL)	27 (19–40)	23 (18–40)	34 (21–40)
Creatinina (mg/dL)	0,5 (0,4–0,6)	0,5 (0,4–0,6)	0,5 (0,4–0,5)

RIC: rango intercuartílico, CPK-MB: creatinofosfoquinasa miocárdica, shock: necesidad de soporte inotrópico o reanimación con líquidos >20mL/kg

y 57 (78,1%) antibióticos, estos dos últimos disminuyeron su uso en cada ola.

Como complicaciones, cinco desarrollaron aneurisma coronario y tres, disfunción ventricular izquierda. Dos pacientes requirieron intubación en la emergencia, 17 (23,3%) ingresaron a UCIP (media 5,8+/-3 días) y 11 (15,1%) requirieron ventilación mecánica invasiva (media 4+/-1 día). Diez (15,1%) pacientes tuvieron síndrome de activación de macrófagos, seis (8,2%) neumonía, dos pancreatitis y uno, trombosis venosa profunda en las extremidades. La mediana del tiempo de hospitalización fue 10 días (RIC: 8–14) y ningún paciente falleció durante la hospitalización.

Los pacientes con fenotipo shock tuvieron una mayor edad con una mediana de ocho años (RIQ 5–9), mayor dificultad respiratoria y sintomatología neurológica en comparación con aquellos que no desarrollaron shock (Tabla 1). Además, en este grupo de pacientes se observó mayor

alteración inflamatoria (incremento de la proteína c reactiva, y ferritina), alteración de las enzimas hepáticas, alteración hematológica (menor hemoglobina, linfopenia y trombocitopenia leve) y alteración de la coagulación (fibrinógeno y dímero D) (Tabla 2). El uso de segunda dosis de inmunoglobulina fue mayor (47,6%) y todos usaron vasopresores y antibióticos (Tabla 3). Las alteraciones ecocardiográficas fueron más frecuentes en estos pacientes y tuvieron mayor tiempo de hospitalización, 14 días (RIC: 11–16).

## DISCUSIÓN

En nuestro estudio se observó que la frecuencia de SIM-C fue variando en los primeros tres años de la pandemia y se caracterizó por sintomatología gastrointestinal y mucocutánea. El tratamiento consistió en el uso de inmunoglobulina y corticoides, y aquellos con shock tuvieron mayores complicaciones.



**Tabla 3.** Tratamiento y complicaciones en pacientes con síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 (SIM-C).

Características	Total n=73 (%)	Ola de COVID-19			Shock	
		1era Ola n=29 (%)	2da Ola n=35 (%)	3era Ola n=9 (%)	No n=52 (%)	Si n=21 (%)
<b>Tratamiento</b>						
Inmunoglobulina humana (1era dosis)	70 (95,9)	29 (100,0)	33 (94,3)	8 (88,9)	49 (94,2)	21 (100,0)
Inmunoglobulina humana (2da dosis)	19 (26,0)	7 (24,1)	11 (31,4)	1 (11,1)	9 (17,3)	10 (47,6)
Corticoide	63 (86,3)	21 (72,4)	34 (97,1)	8 (88,9)	44 (84,6)	19 (90,5)
Ácido acetil salicílico	69 (94,5)	27 (93,1)	34 (97,1)	8 (88,9)	50 (96,2)	19 (90,5)
Vasopresores/inotrópicos	21 (28,8)	8 (27,6)	12 (34,3)	1 (11,1)	0 (0,0)	21 (100,0)
<b>Anticoagulación</b>						
Tratamiento	5 (6,9)	2 (6,9)	2 (5,7)	1 (11,1)	1 (1,9)	4 (19,1)
Profiláctico	47 (64,4)	20 (69,0)	23 (65,7)	4 (44,4)	32 (61,5)	15 (71,4)
Antibióticos	57 (78,1)	24 (82,8)	28 (80,0)	5 (55,6)	36 (69,2)	21 (100,0)
<b>Complicaciones</b>						
<b>Ecocardiografía (n=71)<sup>a</sup></b>						
Aneurisma coronario	5 (7,0)	1 (3,6)	3 (8,6)	1 (12,5)	3 (5,9)	2 (10,0)
Disfunción ventricular izquierda	3 (4,2)	2 (7,1)	1 (2,9)	0 (0,0)	1 (2,0)	2 (10,0)
Efusión pericárdica	7 (9,9)	5 (17,9)	1 (2,9)	1 (12,5)	3 (5,9)	4 (20,0)
Alteración valvular	4 (5,6)	3 (10,7)	1 (2,9)	0 (0,0)	1 (2,0)	3 (15,0)
Dilatación ventricular	1 (1,4)	1 (3,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (5,0)
Ingreso a UCIP	17 (23,3)	7 (24,1)	9 (25,7)	1 (11,1)	0 (0,0)	17 (80,9)
Ventilación mecánica invasiva	11 (15,1)	4 (13,8)	6 (17,1)	1 (11,1)	0 (0,0)	11 (52,4)
Síndrome de activación de macrófagos	10 (15,1)	4 (13,8)	5 (14,3)	2 (22,2)	8 (15,4)	3 (14,3)
Neumonía	6 (8,2)	2 (6,9)	4 (11,4)	0 (0,0)	3 (5,8)	3 (14,3)
Tiempo de hospitalización (días) <sup>b</sup>	10 (8–14)	10 (7–13)	10 (8–14)	8 (8–10)	8,5 (7–11)	14 (11–16)

<sup>a</sup> Presentaban más de un hallazgo, <sup>b</sup> mediana (RIC).

RIC: rango intercuartílico, UCIP: Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, shock: necesidad de soporte inotrópico o reanimación con líquidos > 20mL/kg.

Encontramos más casos diagnosticados en la segunda ola similar a lo reportado en un hospital de India<sup>(13)</sup> pero en Francia se reportaron más casos en la primera ola<sup>(12)</sup>. Esta diferencia se podría explicar porque en Perú el pico elevado de contagios ocurrió en la segunda ola adicionado al ablandamiento de las medidas de distanciamiento social por la reactivación económica y mayor circulación de personas entre ellos los niños<sup>(19)</sup>. El SIM-C, se ha reportado después de cuatro a seis semanas del pico de contagios por COVID-19<sup>(1)</sup>, y esto guarda relación con lo reportado en Francia en su primera ola<sup>(12)</sup>.

Las variantes también pueden influir en la frecuencia de casos de SIM-C. En Perú, la identificación de las variantes inició en la segunda ola (2021) siendo predominante la variante Lambda/Gamma/Delta, y en la tercera ola, la variante Ómicron<sup>(19)</sup> donde se registraron menos SIM-C a pesar de un pico elevado de contagios. La vacunación pudo influir en la disminución de casos de SIM-C durante la tercera ola. Este efecto de la vacunación se reportó durante la ola por la variante Delta en niños de 12 a 18 años en Estados Unidos<sup>(21)</sup>, y durante la ola por la variante Ómicron en Dinamarca<sup>(5)</sup>.

En Perú, la vacunación (Pfizer-BioNTech) se inició en niños de 12–17 años en noviembre del 2021 y de 5–11 años en enero del 2022. En nuestro estudio dos pacientes con SIM-C habían recibido vacunación contra COVID-19, un varón de 14 años (vacunado en noviembre 2021, una dosis) y desarrolló la enfermedad cinco meses después (tenía IgG positivo), y otro varón de 11 años (vacunado en febrero 2022) y desarrolló la enfermedad ocho días después, pero tenía serología IgG e IgM positivo al diagnóstico.

La mediana de edad fue de seis años, menor a lo reportado en otros estudios<sup>(9,18)</sup> y mayor en las posteriores olas, tendencia similar a lo reportado en Argentina<sup>(14)</sup>. Las manifestaciones gastrointestinales y mucocutáneas fueron las más frecuentes concordante con otros estudios<sup>(12,13)</sup>. Estas características fueron reportadas desde los primeros casos en Reino Unido<sup>(6)</sup>, y actualmente se mantiene en reportes en Dinamarca<sup>(5)</sup>, Estados Unidos<sup>(11)</sup> y Latinoamérica<sup>(3,10)</sup>.

Los niños con SIM-C desarrollan alteraciones laboratoriales como elevación de marcadores inflamatorios, tras-

tornos hematológicos y de coagulación, esto fue visto en los pacientes especialmente en aquellos con fenotipo shock concordante con reportes previos<sup>(9,18)</sup>. Estas alteraciones se producen por un desequilibrio en el sistema inmunitario producto de la unión del SARS-CoV-2 a los receptores ACE-2 que están en las células endoteliales del sistema vascular provocando inflamación y coagulación sistémica<sup>(1)</sup>.

El tratamiento consistió en el uso de la inmunoglobulina, corticoide y ácido acetil salicílico, similar al manejo de la EK<sup>(22)</sup> y de acuerdo a algunos consensos de manejo de SIM-C de países de Latinoamérica como Chile<sup>(17)</sup> y Argentina<sup>(15)</sup>. Algunos pacientes requirieron una segunda dosis de inmunoglobulina y fueron aquellos que no presentaban mejoramiento clínico después de 36 horas de administrada la primera dosis, tenían persistencia de fiebre o desarrollaban shock o síndrome de activación de macrófagos.

El uso de antibióticos fue elevado a inicios de la pandemia y fueron los pacientes con SIM-C o COVID-19 severo quienes tuvieron más riesgo de recibirla<sup>(18,20)</sup>. En nuestro estudio, los antibióticos fueron más usados durante la primera y segunda ola por el riesgo de infección bacteriana; sin embargo, fue menor en la tercera ola, tendencia similar a lo reportado en Francia<sup>(12)</sup>. Esto se explica porque a medida que pasaban las olas, se realizaba un mejor diagnóstico y tratamiento evitando el uso de antibióticos por ser el SIM-C una complicación viral posinfecciosa.

Las complicaciones cardíacas es lo que caracteriza al SIM-C en el fase inicial<sup>(23,24)</sup>. En nuestro estudio, cinco (7,0%) pacientes desarrollaron aneurisma coronario y tres (4,2%), disfunción ventricular izquierda, ninguno tuvo dilatación de arterias coronarias. Esta baja frecuencia puede explicarse porque hubo menos casos severos que resultó en menor ingreso a UCIP y necesidad de ventilación mecánica a diferencia de otras series<sup>(3,12,13,23,24)</sup>; sin embargo, aquellos pacientes con shock tuvieron más alteraciones cardíacas y complicaciones similar que otros reportes<sup>(9,11,18,24)</sup>. Ningún paciente falleció durante la hospitalización pero en otros estudios se ha reportado una letalidad entre el 1 al 9%<sup>(9,13,14,18)</sup>.

El estudio tuvo limitaciones por ser de tipo retrospectivo y por realizarse en un solo hospital, por lo que estos hallazgos no se podrían generalizar a otras instituciones del Perú. No se pudo identificar el tipo de variante de SARS-CoV-2 en cada paciente, lo que hubiese servido para caracterizar mejor a cada grupo; sin embargo, los casos tenían relación temporal con las olas de la COVID-19. A pesar de ello, el estudio tiene la fortaleza de describir características de una considerable serie de casos de SIM-C de un hospital pediátrico de referencia nacional durante los primeros tres años de la pandemia, donde el sistema de salud peruano tuvo limitados recursos humanos, materiales y de logística.

En conclusión, en el INSN-B la frecuencia de casos de SIM-C varió en los primeros tres años de la pandemia. Las manifestaciones clínicas y el tratamiento fueron similares a lo descrito en otros estudios y los pacientes con shock tuvieron mayor alteración laboratorial y complicaciones cardíacas.

**Contribuciones de autoría.** Todos los autores declaran que cumplen los criterios de autoría recomendados por el ICMJE.

**Roles según CRediT.** NAA: conceptualización, metodología, investigación, redacción – borrador original, redacción – revisión y edición, administración del proyecto y supervisión. CHM: metodología, investigación, curaduría de datos, redacción – borrador original, redacción – revisión y edición. CPC: investigación, curaduría de datos, redacción – borrador original, redacción – revisión y edición. DGB: investigación, curaduría de datos, redacción – borrador original, redacción – revisión y edición. LGM: investigación, curaduría de datos, redacción – borrador original, redacción – revisión y edición. HNP: redacción – borrador original, redacción – revisión y edición. MZA: redacción – borrador original, redacción – revisión y edición. RBM: redacción – borrador original, redacción – revisión y edición. LCV: redacción – borrador original, redacción – revisión y edición. COS: redacción – borrador original, redacción – revisión y edición. JCH: redacción – borrador original, redacción – revisión y edición.

**Financiamiento.** El estudio fue autofinanciado.

**Conflictos de interés.** Los autores niegan tener conflicto de interés.

**Material suplementario.** Disponible en la versión electrónica de la RPMESSP.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Jiang L, Tang K, Levin M, Irfan O, Morris SK, Wilson K, *et al.* COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(11):e276-88. doi: [10.1016/S1473-3099\(20\)30651-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30651-4).
- Payne AB, Gilani Z, Godfred-Cato S, Belay ED, Feldstein LR, Patel MM, *et al.* Incidence of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Among US Persons Infected With SARS-CoV-2. *JAMA Netw Open.* 2021;4(6):e2116420. doi: [10.1001/jamanetworkopen.2021.16420](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.16420).
- Ruvinsky S, Voto C, Roel M, Fustiñana A, Veliz N, Brizuela M, *et al.* Multisystem Inflammatory Syndrome Temporally Related to COVID-19 in Children From Latin America and the Caribbean Region: A Systematic Review With a Meta-Analysis of Data From Regional Surveillance Systems. *Front Pediatr.* 2022;10:881765. doi: [10.3389/fped.2022.881765](https://doi.org/10.3389/fped.2022.881765).
- Buonsenso D, Perramon A, Català M, Torres JB, Camacho-Moreno G, Rojas-Solano M, *et al.* Multisystemic Inflammatory Syndrome in Children in Western Countries: Decreasing Incidence as the Pandemic Progresses?: An Observational Multicenter International Cross-sectional Study. *Pediatr Infect Dis J.* 2022;41(12):989-993. doi: [10.1097/INF.0000000000003713](https://doi.org/10.1097/INF.0000000000003713).
- Holm M, Espenhain L, Glenthøj J, Schmidt LS, Nordly SB, Hartling UB, *et al.* Risk and Phenotype of Multisystem Inflammatory Syndrome in Vaccinated and Unvaccinated Danish Children Before and During the Omicron Wave. *JAMA Pediatr.* 2022;176(8):821-3. doi: [10.1001/jamapediatrics.2022.2206](https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2022.2206).
- Whittaker E, Bamford A, Kenny J, Kaforou M, Jones CE, Shah P, *et al.* Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. *JAMA.* 2020;324(3):259-69. doi: [10.1001/jama.2020.10369](https://doi.org/10.1001/jama.2020.10369).

7. Pérez-Gómez HR, Morfín-Otero R, González-Díaz E, Esparza-Ahumada S, León-Garnica G, Rodríguez-Noriega E. The Multifaceted Manifestations of Multisystem Inflammatory Syndrome during the SARS-CoV-2 Pandemic. *Pathogens*. 2022;11(5):556. doi: [10.3390/pathogens11050556](https://doi.org/10.3390/pathogens11050556).
8. Godfred-Cato S, Abrams JY, Balachandran N, Jaggi P, Jones K, Rostad CA, *et al*. Distinguishing Multisystem Inflammatory Syndrome in Children From COVID-19, Kawasaki Disease and Toxic Shock Syndrome. *Pediatr Infect Dis J*. 2022;41(4):315-23. doi: [10.1097/INF.0000000000003449](https://doi.org/10.1097/INF.0000000000003449).
9. Acevedo L, Piñeres-Olave BE, Niño-Serna LF, Vega LM, Gomez IJA, Chacón S, *et al*. Mortality and clinical characteristics of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with covid-19 in critically ill patients: an observational multicenter study (MISCO study). *BMC Pediatr*. 2021;21(1):516. doi: [10.1186/s12887-021-02974-9](https://doi.org/10.1186/s12887-021-02974-9).
10. Fernández-Sarmiento J, Acevedo L, Niño-Serna LF, Boza R, García-Silva J, Yock-Corrales A, *et al*. Risk Factors Associated with Intensive Care Admission in Children with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2-Related Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS-C) in Latin America: A Multicenter Observational Study of the REKAMLA-TINA Network. *J Intensive Care Med*. 2024;08850666241233189. doi: [10.1177/08850666241233189](https://doi.org/10.1177/08850666241233189).
11. Jain PN, Acosta S, Annapragada A, Checchia PA, Moreira A, Muscal E, *et al*. Comparison of Laboratory and Hemodynamic Time Series Data Across Original, Alpha, and Delta Variants in Patients With Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *Pediatr Crit Care Med*. 2022;23(8):e372. doi: [10.1097/PCC.0000000000002976](https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000002976).
12. Kechiche R, Borocco C, Bajolle F, Belot A, Poignant S, Lachaume N, *et al*. Multisystem inflammatory syndrome in children during the COVID-19 waves: data from the Juvenile Inflammatory Rheumatism cohort. *Front Pediatr*. 2023;24(11):1126985. doi: [10.3389/fped.2023.1126985](https://doi.org/10.3389/fped.2023.1126985).
13. Angurana SK, Kumar V, Nallasamy K, Kumar MR, Naganur S, Kumar M, *et al*. Clinico-Laboratory Profile, Intensive Care Needs and Short-Term Outcome of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C): Experience during First and Second Waves from North India. *J Trop Pediatr*. 2022;68(5):fmac068. doi: [10.1093/tropej/fmac068](https://doi.org/10.1093/tropej/fmac068).
14. Gentile A, Juárez MDV, Romero Bollon L, Aprea V, Matteucci E, Falaschi A, *et al*. Comparison of Epidemiologic and Clinical COVID-19 Profiles in Children in Argentina, During Circulation of Original and Variant (Alpha, Gamma and Lambda) Strains. *Pediatr Infect Dis J*. 2023;42(2):136. doi: [10.1097/INF.0000000000003776](https://doi.org/10.1097/INF.0000000000003776).
15. Ensínck G, Gregorio G, Flores RM, Crowe CI, Clerico Mosina P, Curi C, *et al*. Consensus on treatment of multisystemic inflammatory syndrome associated with COVID-19. *Arch Argent Pediatr*. 2021;119(4):S198-211. doi: [10.5546/aap.2021.S198](https://doi.org/10.5546/aap.2021.S198).
16. Atamari-Anahui N, Ccorahua-Rios MS, Rodriguez-Camino MC, Santander-Cahuantico AC, Pacheco-Mendoza J. Bibliometric Analysis of Scientific Production in Scopus by the Instituto Nacional de Salud Del Niño-Breña, Peru, 2010–2019. *Journal of Hospital Librarianship*. 2022;22(2):108-20. doi: [10.1080/15323269.2022.2054601](https://doi.org/10.1080/15323269.2022.2054601).
17. Izquierdo G, Cofré F, Poli C, Delpiano L, Conca N, Verdugo P, *et al*. Recomendaciones para la sospecha diagnóstica y manejo del Síndrome Inflamatorio Multisistémico (SIM-COVID-19) en contexto pandemia SARS-CoV-2. Abril 2021. *Rev Chil Infectol*. 2021;38(3):370-80. doi: [10.4067/S0716-10182021000300370](https://doi.org/10.4067/S0716-10182021000300370).
18. Alvarado-Gamarra G, Aguila O del, Dominguez-Rojas J, Chonlon-Murillo K, Atamari-Anahui N, Borcic A, *et al*. Fenotipos clínicos del síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado a COVID-19 (SIM-C). *Andes Pediatr*. 2022;93(6):841-50. doi: [10.32641/andespediatr.v93i6.4084](https://doi.org/10.32641/andespediatr.v93i6.4084).
19. Araujo-Castillo R. Dos años de pandemia, una batalla que aún no termina. *Acta Médica Peru*. 2022;39(1):3-6. doi: [10.35663/amp.2022.391.2374](https://doi.org/10.35663/amp.2022.391.2374).
20. Coll-Vela LED, Zamudio-Aquise MK, Nuñez-Paucar H, Bernal-Mancilla RR, Schult-Montoya SC, Ccorahua-De La Paz M, *et al*. Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en niños: serie de casos en un hospital pediátrico de Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2020;37(3):559-65. doi: [10.17843/rpmpesp.2020.373.6126](https://doi.org/10.17843/rpmpesp.2020.373.6126).
21. Zambrano LD, Newhams MM, Olson SM, Halasa NB, Price AM, Boom JA, *et al*. Effectiveness of BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) mRNA Vaccination Against Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Among Persons Aged 12-18 Years - United States, July-December 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022;71(2):52-8. doi: [10.15585/mmwr.mm7102e1](https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7102e1).
22. McCrindle Brian W, Rowley Anne H, Newburger Jane W, Burns Jane C, Bolger AE, Gewitz M, *et al*. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135(17):e927-99. doi: [10.1161/CIR.0000000000000484](https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000484).
23. McArdle AJ, Vito O, Patel H, Seaby EG, Shah P, Wilson C, *et al*. Treatment of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *N Engl J Med*. 2021;385(1):11-22. doi: [10.1056/NEJMoa2102968](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2102968).
24. Son MBE, Murray N, Friedman K, Young CC, Newhams MM, Feldstein LR, *et al*. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children - Initial Therapy and Outcomes. *N Engl J Med*. 2021;385(1):23-34. doi: [10.1056/NEJMoa2102605](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2102605).