

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Colegio de Posgrados

**Comparación de pacientes pediátricos ecuatorianos con y sin Síndrome
Inflamatorio Multisistémico Asociado a COVID-19: Un estudio de cohorte
restropectivo**

Eliana Marisela Legarda Urgilés

Autor

Iván Sisa, MD, MPH, MS.

Director de Trabajo de Titulación

Trabajo de titulación de posgrado presentado como requisito
para la obtención del título de Especialista en Cuidados Intensivos Pediátricos

Quito, marzo de 2022

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ
COLEGIO DE POSGRADOS

HOJA DE APROBACIÓN DE TRABAJO DE TITULACIÓN

**Comparación de pacientes pediátricos ecuatorianos con y sin Síndrome
Inflamatorio Multisistémico Asociado a COVID-19: Un estudio de cohorte
restropectivo**

Eliana Marisela Legarda Urgilés

Nombre del Director del Programa:	Patricia Cortez, MD
Título académico:	Cardióloga Pediatra
Director del programa de:	Especialización en Cuidados Intensivos Pediátricos.
Nombre del Decano del colegio Académico:	Edison Iván Cevallos Miranda, MD
Título académico:	Director Académico de la Escuela de Especialidades Médicas, USFQ
Decano del Colegio:	
Nombre del Decano del Colegio de Posgrados:	Hugo Demetrio Burgos Yáñez, PhD
Título académico:	Decano del Colegio de Posgrados, USFQ

Quito, 04 de marzo de 2022

© DERECHOS DE AUTOR

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las Políticas y Manuales de la Universidad San Francisco de Quito USFQ, incluyendo la Política de Propiedad Intelectual USFQ, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas Políticas.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en la Ley Orgánica de Educación Superior del Ecuador.

Nombre del estudiante: Eliana Marisela Legarda Urgilés

Código de estudiante: 00216717

C.I.: 0104067509

Lugar y fecha: Quito, 04 de marzo de 2022.

ACLARACIÓN PARA PUBLICACIÓN

Nota: El presente trabajo, en su totalidad o cualquiera de sus partes, no debe ser considerado como una publicación, incluso a pesar de estar disponible sin restricciones a través de un repositorio institucional. Esta declaración se alinea con las prácticas y recomendaciones presentadas por el Committee on Publication Ethics COPE descritas por Barbour et al. (2017) Discussion document on best practice for issues around theses publishing, disponible en <http://bit.ly/COPETheses>.

UNPUBLISHED DOCUMENT

Note: The following graduation project is available through Universidad San Francisco de Quito USFQ institutional repository. Nonetheless, this project – in whole or in part – should not be considered a publication. This statement follows the recommendations presented by the Committee on Publication Ethics COPE described by Barbour et al. (2017) Discussion document on best practice for issues around theses publishing available on <http://bit.ly/COPETheses>.

DEDICATORIA

A mi esposo, mis padres, hermanos y sobrinos con mucho amor y cariño, a quienes dedico todo el esfuerzo, puesto para la realización de este trabajo.

“Lo logramos”

Eli

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios, por ser mi fortaleza en los momentos de debilidad, por regalarme una vida llena de aprendizajes y permitirme hoy culminar uno de mis más grandes sueños.

Doy gracias a mis padres Saúl y María Adelina, por apoyarme en todo momento, por haberme dado la oportunidad de tener una excelente educación en el transcurso de mi vida y sobre todo por ser un extraordinario ejemplo de vida a seguir.

A mi esposo, Marcelo, por apoyarme desde el día uno en este proyecto y ser parte motivadora e inspiradora en mi vida, por su amor y comprensión. A Ud. mi amor y gratitud por siempre.

A mis hermanos, por su apoyo incondicional, por llenar de alegría y amor mi vida especialmente cuando más lo he necesitado.

A mis sobrinos, por ser lo más hermoso que tengo, por confiar en mí, ya que fueron mis primeros pacientes, los amo.

Agradezco el apoyo y dedicación de tiempo a mi Tutor Dr. Iván Sisa, para el desarrollo de este trabajo, gracias.

De igual manera agradezco al Decano del colegio académico Dr. Iván Cevallos Miranda y la Dra. Patricia Cortez, directora del programa, por la oportunidad brindada, gracias.

RESUMEN

Contexto: El síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C) se ha asociado con la infección por SARS-CoV-2 en población pediátrica atendida en Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP).

Objetivo: Comparar pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo pediátrico (PARDS) con aquellos que además presentaban diagnóstico de MIS-C.

Metodología: Estudio de cohorte retrospectivo con 167 pacientes ingresados en la UCIP sala Covid-19 del Hospital Pediátrico Baca Ortiz (HPBO) ubicado en Quito, Ecuador desde junio 2020 - junio 2021, que desarrollaron PARDS con o sin MIS-C. Se utilizó el software SPSS v25.0. Se determinaron estadísticas descriptivas e inferenciales ($p < 0,05$).

Resultados: De los 167 pacientes, el 58,6% desarrolló además un síndrome inflamatorio multisistémico asociado a Covid-19 (MIS-C). Los pacientes con MIS-C tuvieron mayor frecuencia de infecciones bacterianas asociadas (81,6% vs 55,1%), riesgo de mortalidad elevado según PRISM (36,7% vs 11,6%), soporte respiratorio (VM convencional: 91,8% vs 85,5%), vasopresor (83,6% vs 26,1%), inotrópico (66,3% vs 15,9%), elevación de biomarcadores inflamatorios, complicaciones renales (36,7% vs 8,7%), shock séptico (84,7% vs 20,3%), fallo multiórganos (39,8% vs 1,4%) y mortalidad (39,8% vs 4,3%).

Conclusiones: En general los pacientes con MIS-C se caracterizaron por un cuadro clínico más severo que los pacientes sin MIS-C. Los hallazgos de la presente investigación provee información útil para mejorar el manejo de pacientes con PARDS con y sin MIS-C en el HPBO.

Palabras clave: Infecciones por coronavirus. Pediatría. Neumonía Viral. Insuficiencia multiorgánica. Cuidados críticos.

ABSTRACT

Context: Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) has been associated with SARS-CoV-2 infection in the pediatric population treated in the Pediatric Intensive Care Unit (PICU).

Objective: To compare patients with pediatric acute respiratory distress syndrome (PARDS) with those who also had a diagnosis of MIS-C.

Methodology: Retrospective cohort study with 167 patients admitted to the PICU Covid-19 ward of the Baca Ortiz Pediatric Hospital (HPBO) located in Quito, Ecuador from June 2020 - June 2021, who developed PARDS with or without MIS-C. SPSS v25.0 software was used. Descriptive and inferential statistics ($p < 0.05$) were determined.

Results: Of the 167 patients, 58.6% also developed a multisystem inflammatory syndrome associated with Covid-19 (MIS-C). Patients with MIS-C had a higher frequency of associated bacterial infections (81.6% vs 55.1%), high mortality risk according to PRISM (36.7% vs 11.6%), respiratory support (conventional MV: 91.8% vs 85.5%), vasopressor (83.6% vs 26.1%), inotropic (66.3% vs 15.9%), elevation of inflammatory biomarkers, renal complications (36.7% vs 8.7%), septic shock (84.7% vs 20.3%), multi-organ failure (39.8% vs 1.4%) and mortality (39.8% vs 4.3%).

Conclusions: In general, patients with MIS-C were characterized by a more severe clinical picture than patients without MIS-C. The findings of the present investigation provide useful information to improve the management of patients with PARDS with and without MIS-C in the HPBO.

Keywords: Coronavirus infections. Pediatric Multisystem Inflammatory Disease, Covid-19 related. Intensive Care Units, Pediatrics. Multiple Organ Failure. Critical care.

TABLA DE CONTENIDO

Resumen	6
Abstract	8
Introducción	11
Metodología	13
Resultados	16
Características generales de la población.....	16
Manejo en UCIP.....	18
Exámenes complementarios y de laboratorio.....	20
Resultados y complicaciones	21
Discusión.....	23
Implicaciones clínicas	24
Fortalezas y debilidades	24
Conclusiones	25
Referencias bibliográficas	26
Índice de anexos	30

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características generales de la población.....	16
Tabla 2. Manejo en la UCIP.....	19
Tabla 3. Exámenes complementarios y de laboratorio	20
Tabla 4. Resultados y complicaciones	22

INTRODUCCIÓN

La enfermedad producida por el SARS-CoV-2 ha representado un nuevo desafío para la humanidad desde su surgimiento en el año 2019. Si bien los estudios realizados hasta el momento refieren una mayor afectación en la población adulta, donde además hay un mayor registro de casos graves, es cierto que no se debe despreciar al aproximadamente 2% que representa la incidencia en la población infantil a nivel mundial [1].

Por otro lado, la literatura informa de cuadros clínicos pediátricos caracterizados por las manifestaciones del síndrome de respuesta inflamatoria multisistémica que suele desencadenarse en un choque séptico. Otros autores hablan a favor de cuadros similares a la enfermedad de Kawasaki, vasculitis más frecuente en estas edades y que cursa con ciertas lesiones cutáneas, además del síndrome de shock tóxico. Estas entidades presentan tendencia al desarrollo del síndrome de *distres* respiratorio agudo pediátrico (PARDS) que requiere del ingreso a unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) para la administración de apoyo ventilatorio mecánico y el tratamiento con agentes vasoactivos e ionotrópicos, requiriendo en algunos casos la terapia con inmunoglobulina intravenosa, corticoides, antibióticos y anticoagulantes [2,3].

En el año 2020, varias instituciones con autoridad en el campo de la salud como el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Real Colegio de Pediatría y Salud Infantil (RCPCH) tomaron partido en la identificación y estudio del síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C), que se describe como entidad asociada a la infección por SARS-CoV-2 en la población pediátrica [4].

Si bien existen algunas publicaciones que abordan las características clínicas, las diferentes líneas terapéuticas seguidas y los resultados obtenidos en pacientes con MIS-C, la mayoría de ellas provienen de países europeos como Reino Unido y España. En el caso del

continente americano los principales exponentes son Estados Unidos, Chile, Perú y Colombia, por lo que no existen reportes de la situación relacionada con la emergencia sanitaria en el campo de la pediatría ecuatoriana, especialmente en casos con las entidades antes descritas y cuya gravedad es relevante [5–7].

El Hospital Pediátrico “Baca Ortiz” tampoco cuenta con datos sobre el MIS-C a pesar de ser una institución de referencia a nivel nacional para los pacientes pediátricos que se encuentran en estado crítico. Dicho esto, se entiende la necesidad de realizar este estudio, de manera que puedan conocerse y describirse las características clínicas y epidemiológicas, las conductas terapéuticas adoptadas y los principales resultados obtenidos en los pacientes con MIS-C en dicho centro de atención terciaria, de manera que esto permita verificar si el comportamiento de esta entidad es similar a lo reportado en la literatura. Comparar los pacientes con síndrome de *distress* respiratorio agudo pediátrico (PARDS) con los que además presentaron diagnóstico de MIS-C es el objetivo de la presente investigación.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo empleando como universo a todos los pacientes ingresados en la UCIP sala Covid-19 del Hospital Pediátrico “Baca Ortiz” en el período de junio 2020 hasta junio 2021 por una enfermedad relacionada con el coronavirus 2 (SARS-CoV-2) que desarrollaron PARDS con o sin MIS-C.

Se consideró síndrome de *distress* respiratorio agudo pediátrico (PARDS) según los criterios de la Conferencia de Consenso de Injuria Pulmonar Aguda Pediátrica (PALICC) [8], que incluye factores como: edad (excluye los pacientes con enfermedad pulmonar perinatal), tiempo (aparición de los síntomas dentro de una semana desde el insulto conocido), origen (el fallo respiratorio no puede ser explicado por sobrecarga de fluidos o fallo cardíaco), imagenología (infiltrado unilateral o bilateral de nueva aparición, o un infiltrado que sugiere enfermedad parenquimatosa pulmonar aguda). Ver Anexo 1

De acuerdo a la oxigenación con ventilación mecánica invasiva, el PARDS puede clasificarse en leve (índice de oxigenación ≥ 4 a < 8 o índice de saturación de oxígeno ≥ 5 a $7,5$), moderado (índice de oxigenación ≥ 8 a < 16 o índice de saturación de oxígeno $\geq 7,5$ a $12,3$) o grave (índice de oxigenación ≥ 16 o índice de saturación de oxígeno $\geq 12,3$). La oxigenación con ventilación mecánica no invasiva puede ser: ventilación con máscara facial completa o Presión positiva continua (CPAP) ≥ 5 cm H₂O y $paO_2/FiO_2 \leq 300$ o $SaO_2/FiO_2 \leq 264$ [8,9]. Ver Anexo 1.

Para clasificar un paciente como MIS-C se siguieron los criterios del centro de Control y Prevención de enfermedades (CDC) que incluyen Edad: menor a 21 años, Fiebre: Confirmada, con más de 38°C por las últimas 24 horas o, el reporte de la sensación subjetiva de fiebre en este periodo, evidencia de inflamación en los resultados de laboratorio, que incluye,

pero no se limita a: elevación de Proteína C reactiva, Eritosedimentación, Fibrinógeno, Procalcitonina, Dímero-D, Ferritina, LDH, Interleucina-6, Neutrofilia, Linfocitopenia e Hipoalbuminemia [10].

Afectación multisistémica (2 o más sistemas de órganos involucrados): Cardiovascular (shock, troponina elevada, BNP elevado, ecocardiograma anormal, arritmia), Respiratorio (neumonía, PARDS, embolia pulmonar), Renal (Insuficiencia renal aguda), Neurológico (convulsiones, accidente cerebrovascular, meningitis aséptica), Hematológico (coagulopatía), Gastrointestinales (dolor abdominal, vómitos, diarrea, enzimas hepáticas elevadas, íleo, hemorragia gastrointestinal) o Dermatológicos (eritrodermia, mucositis, otras erupciones) (10).

Enfermedad grave que requiere hospitalización y ausencia de evidencia de otras causas que justifiquen este cuadro. Además, debe constatarse una infección reciente o actual de exposición o exposición a SARS-Cov-2 y cualquiera de los siguientes hallazgos: RT-PCR positivo para Sars-Cov-2, serología positiva, test de antígenos positivos o exposición a COVID-19 en las últimas 4 semanas antes del inicio de los síntomas [10]. Ver Anexo 2.

Por otra parte, para predecir el riesgo de mortalidad se utilizó el score PRISM, que fue presentado por primera vez por Pollack et al., [11] se basa en variables fisiológicas que se subdividen en varios parámetros. Según el puntaje obtenido, el riesgo de mortalidad puede ser bajo (1-20 puntos, con una probabilidad de muerte del 35%), moderado (21-30 puntos, con una probabilidad de muerte del 40-80%) o alto (> 30 puntos, con una probabilidad de muerte superior al 80%) (12). Ver Anexo 3.

Se incluyeron 167 pacientes entre 1 mes a 15 años de edad ingresados en la UCIP en el Hospital Pediátrico “Baca Ortiz”, en la sala Covid-19, durante el periodo junio 2020 – junio 2021; que desarrollaron PARDS con o sin MIS-C pediátrico. Se excluyeron los casos con

historias clínicas incompletas. Para procesamiento y análisis de la información se empleó el software estadístico SPSS v25.0. Se determinaron estadísticos descriptivos e inferenciales, para definir significancia estadística se utilizó un valor $p < 0,05$.

RESULTADOS

Características generales de la población

La población de estudio estuvo conformada por 167 pacientes menores de 15 años de edad con diagnóstico de PARDS. De estos, 98 (58,6%) desarrollaron también un síndrome inflamatorio multisistémico asociado a Covid-19 (MIS-C). Ver Tabla 1.

Entre los dos grupos de estudio, no se identificaron diferencias significativas en cuanto a la edad, sexo, etnia, estado nutricional, síntomas o comorbilidades asociadas ($p > 0,05$); sin embargo, la presencia de infecciones bacterianas concomitantes fue superior entre los pacientes con MIS-C en comparación el grupo sin MIS-C ($p < 0,05$). Adicionalmente, el riesgo de mortalidad según el score PRISM, fue superior entre los pacientes con MIS-C comparado con los pacientes sin MIS-C, 36,7% vs. 11,6% ($p < 0,001$), respectivamente. Ver Tabla 1.

Tabla 1. Características generales de la población

Característica	Total PARDS (n=167)	MIS-C (n=98)	NO MIS-C (n=69)	P*
Edad (mediana; RIQ)	3,00 (0,0-14,0)	3,00 (0,0-14,0)	4,00 (0,0-14,0)	0,692
Grupo Etario (n;%)				0,718
Lactante	65 (38,9)	35 (35,7)	30 (43,5)	
Preescolar	31 (18,6)	18 (18,4)	13 (18,8)	
Escolar	45 (26,9)	28 (28,6)	17 (24,6)	
Adolescente	26 (15,6)	17 (17,3)	9 (13,0)	
Sexo (n;%)				0,09
Masculino	95 (56,9)	61 (62,2)	34 (49,3)	
Femenino	72 (43,1)	37 (37,8)	35 (50,7)	
Etnia (n;%)				0,075
Negro	10 (6,0)	3 (3,1)	7 (10,1)	
Indígena	13 (7,8)	10 (10,2)	3 (4,3)	
Mestizo	144 (86,2)	85 (86,7)	59 (85,5)	

Estado Nutricional (n;%)				0,455
Bajo peso	90 (53,9)	53 (54,1)	37 (53,6)	
Peso normal	68 (40,7)	38 (38,8)	30 (43,5)	
Sobrepeso	9 (5,4)	7 (7,1)	2 (2,9)	
Síntoma principal (n;%)				0,562
Fiebre	95 (56,9)	58 (59,2)	37 (53,6)	
Tos	29 (17,4)	18 (18,4)	11 (15,9)	
Dificultad para respirar	37 (22,2)	18 (18,4)	19 (27,5)	
Diarrea	6 (3,6)	4 (4,1)	2 (2,9)	
≥3 síntomas (n;%)				0,099
Sí	161 (96,4)	96 (98,0)	65 (94,2)	
No	6 (3,6)	2 (2,0)	4 (5,8)	
Comorbilidades (n;%)				0,792
Epilepsia	14 (8,4)	9 (9,2)	5 (7,2)	
Retraso en el neurodesarrollo	6 (3,6)	3 (3,1)	3 (4,3)	
Parálisis cerebral infantil	18 (10,8)	10 (10,2)	8 (11,6)	
Diabetes Tipo 1	1 (0,6)	1 (1,0)	0 (0,0)	
Asma	2 (1,2)	0 (0,0)	2 (2,9)	
Enfermedad pulmonar crónica/displasia broncopulmonar	8 (4,8)	5 (5,1)	3 (4,3)	
Cardíaca	18 (10,8)	10 (10,2)	8 (11,6)	
Hematológica/oncológica	7 (4,2)	5 (5,1)	2 (2,9)	
Otro	20 (12,0)	10 (10,2)	10 (14,5)	
≥2 Comorbilidades (n;%)				0,980
Sí	70 (41,9)	41 (41,8)	29 (42,0)	
No	97 (58,1)	57 (58,2)	40 (58,0)	
Coinfección viral (n;%)				0,712
Sí	13 (7,8)	7 (7,1)	6 (8,7)	
No	154 (92,2)	91 (92,9)	63 (91,3)	
Coinfección bacteriana (n;%)				<0,001
Sangre	20 (12,0)	15 (15,3)	5 (7,2)	

Respiratorio	118 (70,7)	80 (81,6)	38 (55,1)
No	29 (17,4)	3 (3,1)	26 (37,7)
Predictor de Mortalidad Pediátrico (PRISM Score) (n;%)			<0,001
Bajo	28 (16,8)	8 (8,2)	20 (29,0)
Moderado	95 (56,9)	54 (55,1)	41 (59,4)
Alto	44 (26,3)	36 (36,7)	8 (11,6)

RIQ: rango intercuantil. **PARDS:** Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo Pediátrico. **MIS-C:** Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado a Covid-19.

* Todas las variables continuas fueron analizadas utilizando la prueba t y Wixcolson. Todas las categorías fueron analizadas utilizando el test de chi cuadrado o el test exacto de Fisher, según corresponda.

Manejo en UCIP

En relación al manejo en UCIP, la modalidad de soporte ventilatorio alcanzó diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de estudio ($p < 0,05$). El 89,2 % de los pacientes recibió ventilación invasiva convencional; (91,8% de los pacientes con MIS-C y 85,5% de los pacientes sin MIS-C). El 6% recibió ventilación de alta frecuencia (8,2% con MIS-C y 2,9% sin MIS-C). La ventilación con cánula nasal de alto flujo de oxígeno (1,4%) y la no invasiva (10,1%) se utilizó solamente entre los pacientes sin MIS-C. Ver Tabla 2.

El soporte a otros órganos se utilizó con mayor frecuencia en el grupo de pacientes con MIS-C, siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$). El apoyo vasopresor se utilizó en el 59,9% de los pacientes, lo que incluía el 83,6% de los que habían desarrollado MIS-C y el 26,1% de los que no tenían esta complicación. Los inotrópicos se utilizaron en el 45,5% de los casos, (66,3% del grupo MIS-C y 15,9% del grupo sin MIS-C). El 40,2% de los pacientes recibió bloqueo neuromuscular (52 % del grupo MIS-C y 23,2% del grupo sin MIS-C) y la hemodiálisis se utilizó en el 4,2% de los pacientes (3,1% del grupo MIS-C y 1,4% del grupo sin MIS-C). Ver Tabla 2.

En cuanto al uso de otros medicamentos, también se identificaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de estudio ($p < 0,05$) en el uso de antivirales

(14,3% del grupo MIS-C y 1,4% del grupo sin MIS-C), corticoides (100% del grupo MIS-C y 79,7% del grupo sin MIS-C), azitromicina como inmunomodulador (86,7% del grupo MIS-C y 14,5% del grupo sin MIS-C), inmunoglobulina (IV) (41,8% del grupo MIS-C y 4,3% del grupo sin MIS-C) y enoxaparina (66,3% del grupo MIS-C y 34,8% del grupo sin MIS-C). Ver Tabla 2.

Tabla 2. Manejo en la UCIP

Característica	Total PARDS (n=167)	MIS-C (n=98)	NO MIS-C (n=69)	P*
Soporte Respiratorio (n;%)				0,004
Cánula nasal de alto flujo de oxígeno	1 (0,6)	0 (0,0)	1 (1,4)	
Ventilación no invasiva	7 (4,2)	0 (0,0)	7 (10,1)	
Ventilación invasiva convencional	149 (89,2)	90 (91,8)	59 (85,5)	
Ventilación de alta frecuencia	10 (6,0)	8 (8,2)	2 (2,9)	
Soporte a otros órganos (n;%)				
Apoyo vasopresor	100 (59,9)	82 (83,6)	18 (26,1)	<0,001
Apoyo inotrópico	76 (45,5)	65 (66,3)	11 (15,9)	
Bloqueo neuromuscular	67 (40,2)	51 (52,0)	16 (23,2)	
Diálisis / Hemodiálisis	4 (2,4)	3 (3,1)	1 (1,4)	
Otros medicamentos (n;%)				
Antibióticos	167 (100,0)	98 (100,0)	69 (100,0)	-
Antiviral	15 (8,98)	14 (14,3)	1 (1,4)	0,004
Corticoides	153 (91,6)	98 (100,0)	55 (79,7)	<0,001
Inmunomodulador (Azitromicina)	95 (56,9)	85 (86,7)	10 (14,5)	<0,001
Inmunoglobulina intravenosa	44 (26,3)	41 (41,8)	3 (4,3)	<0,001
Enoxaparina	89 (53,3)	65 (66,3)	24 (34,8)	0,001
Antifúngico	9 (5,4)	8 (8,2)	1 (1,4)	0,612

PARDS: Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo Pediátrico. MIS-C: Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado a Covid-19.

* Todas las variables continuas fueron analizadas utilizando la prueba t y Wixcolson. Todas las categorías fueron analizadas utilizando el test de chi cuadrado o el test exacto de Fisher, según corresponda.

Exámenes complementarios y de laboratorio

Todos los pacientes analizados tenían una radiografía de tórax con signos radiológicos de distrés respiratorio al momento del ingreso y solamente el 26,5 % en el grupo MIS-C y el 30,4% del grupo sin MIS-C tuvieron una prueba RT-PCT positiva para Covid-19. El resto de los exámenes de laboratorio realizados, alcanzaron valores significativamente superiores en el grupo de pacientes con MIS-C ($p < 0,05$). Ver Tabla 3.

Todos los biomarcadores que forman parte de los criterios diagnósticos de MIS-C (Dímero D, CPK Total, Troponina T, Procalcitonina, Péptido pro-BNP e Interleucina – 6) alcanzaron valores significativamente superiores entre los pacientes con MIS-C ($p < 0,05$). Ver Tabla 3.

Tabla 3. Exámenes complementarios y de laboratorio

Característica	Total PARDS (n=167)	MIS-C (n=98)	NO MIS-C (n=69)	P*
Radiografía de tórax Positiva al ingreso n (%)				
Sí	167 (100,0)	98 (100,0)	69 (100,0)	
PCR – RT para Covid-19 n (%)				
Positiva	47 (28,1)	26 (26,5)	21 (30,4)	0,581
Negativa	120 (71,9)	72 (73,5)	48 (69,6)	
Dímero D [ng/ml] (mediana ± RIQ)	1567 (205,0-54221)	2998,5 (318,0-54221,0)	678,0 (205,0-25671,0)	<0,001
CPK total [U/L] (mediana ± RIQ)	212,0 (3,0-102124,0)	406,5 (16,0-102124,0)	127,0 (3,0-9672,0)	<0,001
Troponina T [pg/ml] (mediana ± RIQ)	73,0 (2,0-10678,0)	90,5 (2,0-10678,0)	45,0 (2,0-3456,0)	0,045
Proteína C reactiva [mg/dl] (mediana ± RIQ)	16,0 (0,0-15,59)	32,0 (0,1-15,59)	7,0 (0,1-204,0)	<0,001
Procalcitonina	16,0 (0,0-5665,0)	56,5 (0,1-5665,0)	5,0 (0,1-778,0)	<0,001

[ng/dl] (mediana ± RIQ)				
Péptido pro-BNP	525,0 (3,0-65211,0)	637,5 (99,0-65211,0)	373,0 (3,0-5488,0)	0,002
[pg/ml] (mediana ± RIQ)				
Interleucina – 6 (IL-6)	43,0 (1,0-12770,0)	67,0 (5,0-12770,0)	12,0 (1,0-2001,0)	<0,001
[pg/ml] (mediana ± RIQ)				

RIQ: rango intercuantil. PARDS: Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo Pediátrico. MIS-C: Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado a Covid-19.

* Todas las variables continuas fueron analizadas utilizando la prueba t y Wixcolson. Todas las categorías fueron analizadas utilizando el test de chi cuadrado o el test exacto de Fisher, según corresponda.

Dímero D: Valor normal: 0 - 500 ng/ml

Troponina T: Valor normal: 0-14pg/ml)

Proteína C reactiva: Valor normal: 0.00-0.28 mg/dl.

Procalcitonina (PCT): Valor normal < 0.5 ng/dl – bajo riesgo de sepsis > 2.0 ng/dl – alto riesgo de sepsis.

Péptido pro-BNP: Valor normal Niños (0-16 años) < 62pg/ml Niñas (0-16 años) < 83pg/ml).

Interleucina – 6 (IL-6): Valor normal 0.00 – 7.00pg/ml

Resultados y complicaciones

En relación a las complicaciones, se establecieron diferencias significativas intergrupos ($p < 0,05$). Así, la lesión renal aguda se presentó en el 25,1% de los pacientes (36,7% del grupo con MIS-C y 8,7% del grupo sin MIS-C). El 58,1% de los pacientes hizo un shock séptico (84,7% del grupo con MIS-C y 20,3% del grupo sin MIS-C). En el 19,2% de los casos se identificó una dilatación de las arterias coronarias (26,5% del grupo con MIS-C y 8,7% del grupo sin MIS-C) y la disfunción orgánica múltiple afectó al 24 % de los pacientes (39,8% del grupo con MIS-C y 1,4 del grupo sin MIS-C). Ver Tabla 4.

Otras complicaciones al egreso de UCIP como la necesidad de realizar traqueostomía (4,1%) o gastrostomía (3,1%) se produjeron solamente entre los pacientes con MIS-C. El tiempo de estancia en UCIP fue relativamente mayor en el grupo MIS-C comparado con los sin MIS-C, 8.5 días (RIQ: 1-88) vs. 7 días (RIQ: 3-44) aunque sin significancia estadística ($p = 0.141$). El estado al momento del egreso de UCIP alcanzó diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de estudio ($p < 0,001$). El 74,9% de los pacientes permaneció vivo (60,2% en el grupo MIS-C y 95,7% en el grupo sin MIS-C). Ver Tabla 4.

Tabla 4. Resultados y complicaciones

Característica	Total PARDS (n=167)	MIS-C (n=98)	NO MIS-C (n=69)	p
Tiempo de duración del soporte ventilatorio				
(mediana ± RIQ) [días]				
Cánula nasal de alto flujo de oxígeno ^a	4,0 (4,0-4,0)	0,0	4,0 (4,0-4,0)	-
Ventilación no invasiva	3,0 (2,0-12,0)	0,0	3,0 (2,0-12,0)	-
Ventilación invasiva convencional	6,0 (1,0-88,0)	7,0 (1,0-88,0)	6,0 (2,0-38,0)	0,101
Ventilación de alta frecuencia	10,0 (6,0-28,0)	9,5 (6,0-28,0)	10,5 (10,0-11,0)	0,317
Complicaciones				
Lesión renal aguda (n;%)				<0,001
Sí	42 (25,1)	36 (36,7)	6 (8,7)	
Shock séptico (n;%)				<0,001
Sí	97 (58,1)	83 (84,7)	14 (20,3)	
Dilatación de arterias coronarias (n;%)				0,004
Sí	32 (19,2)	26 (26,5)	6 (8,7)	
Falla orgánica múltiple (n;%)				<0,001
Sí	40 (24,0)	39 (39,8)	1 (1,4)	
Complicaciones al egreso de la UCIP				
Traqueostomía (n;%)	4 (2,4)	4 (4,1)	0 (0,0)	0,09
Gastrostomía (n;%)	3 (1,8)	3 (3,1)	0 (0,0)	0,142
Tiempo de estancia en la UCIP	7,0 (1,0-88,0)	8,5 (1,0-88,0)	7,0 (3,0-44,0)	0,141
(mediana ± RIQ)				
Estado al alta de UCIP				
Fallecidos (n;%)	42 (25,1)	39 (39,8)	3 (4,3)	<0,001
Vivos (n;%)	125 (74,9)	59 (60,2)	66 (95,7)	

^a Se trata de un solo paciente. **PARDS**: Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo Pediátrico. **MIS-C**: Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado a Covid-19.

RIQ: rango intercuantil. * Todas las variables continuas fueron analizadas utilizando la prueba t y Wixcolson. Todas las categorías fueron analizadas utilizando el test de chi cuadrado o el test exacto de Fisher, según corresponda.

DISCUSIÓN

El propósito de esta investigación fue comparar los pacientes con síndrome de *distress* respiratorio agudo pediátrico (PARDS) con los que además presentaron diagnóstico de MIS-C, en la UCI de un hospital pediátrico de referencia ecuatoriano.

Se determinó que los pacientes con MIS-C tuvieron mayor riesgo de mortalidad al ingreso, infecciones bacterianas concomitantes, necesidad de soporte ventilatorio y a otros órganos, valores de biomarcadores inflamatorios más elevados, mayor número de complicaciones y mayor mortalidad que el grupo sin MIS-C. Esto se explica porque, MIS-C parece ser la consecuencia de una respuesta del sistema inmunitario exacerbada o una respuesta desadaptativa del huésped [13,14]. Una vez que el virus ingresa a las células humanas, la primera línea de defensa contra la infección debe ser una respuesta inmunitaria rápida y bien coordinada; sin embargo, cuando este mecanismo no está regulado y es excesivo, puede ocurrir una hiperinflamación [15–18].

La mortalidad fue superior en el grupo MIS-C (39.8% vs. 4.3%). Esto se justifica porque se trata de un cuadro sumamente crítico, con necesidad de soporte respiratorio y de otros órganos, por disfunción orgánica múltiple. Sin embargo, a nivel internacional se reporta una mortalidad en el rango de 2%-13% [14,19,20]. Esta diferencia podría deberse a que se trata de un hospital público de referencia nacional en la atención pediátrica, que maneja un alto flujo de pacientes en UCIP, la demora en el diagnóstico y la atención de los pacientes que acudieron a un establecimiento de salud previamente a su referencia, podría explicar los valores altos de PRISM Score de los pacientes con MIS-C al ingreso, lo cual no se reflejó en la mortalidad.

En cuanto al uso de soporte ventilatorio y apoyo vasoactivo/ionotrópico, en esta investigación se constató que fue superior en el grupo de pacientes con MIS-C. Esto se explica porque en estos pacientes se produjo una respuesta inflamatoria más intensa y presentaron una

afectación importante en varios sistemas de órganos, lo que sustenta el planteamiento de que el MIS-C es un cuadro de suma gravedad, con un incremento importante en la morbimortalidad de los pacientes. Sobre esto, Feldestein *et al.*, [13] reportan resultados similares, argumentando que esto se debe al estado hiperinflamatorio en los pacientes con MIS-C, que favorece un estado de disfunción orgánica múltiple, que necesita de apoyo a varios sistemas de órganos.

Implicaciones clínicas

La presente investigación aporta información sobre la presentación clínica, evolución y manejo de una serie de casos con MIS-C en el contexto de una institución pública ecuatoriana, lo que permitirá a los profesionales de la medicina intensiva pediátrica prepararse mejor para enfrentar esta complicación asociada a la infección por Sars-Cov-2, lo que constituye su principal utilidad clínica. La información obtenida en este trabajo contribuirá a realizar guías de manejo en el HPBO, justificar una mayor inversión en ciertos medicamentos en la UCIP del HPBO y el entrenamiento de los médicos pediatras en el manejo de esta complicación.

Fortalezas y debilidades

Dentro de las fortalezas de este trabajo, puede mencionarse que se realizó en un centro de referencia nacional en atención pediátrica, aportando los primeros resultados acerca del comportamiento de PARDS y MIS-C en la población pediátrica ecuatoriana. Como debilidad, en este trabajo se identificó que no en todos los casos se disponía de resultados de biomarcadores, por lo que existe la posibilidad de sesgo de información, además, al haber incluido solamente una UCIP y a pesar que es de referencia nacional, sus resultados no se pueden generalizar al resto de UCIPs en el Ecuador. Futuras investigaciones sobre el tema deben considerar un diseño multicéntrico.

CONCLUSIONES

Los pacientes con MIS-C se caracterizaron por tener mayor riesgo de mortalidad al ingreso, necesidad de soporte ventilatorio, vasopresor y de medicamentos en la UCIP, tener una elevación importante de biomarcadores inflamatorios como Dímero D, CPK total, Troponina T, Proteína C reactiva, Procalcitonina, Péptido pro-BNP e interleucina-6, presentar más complicaciones y tener una mayor mortalidad en la UCIP en comparación con los pacientes con PARDS sin MIS-C. Los hallazgos de la presente investigación provee información útil para mejorar el manejo de pacientes con PARDS con y sin MIS-C en el HPBO.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mazzoleni J, Rolón J, Portillo C, Veiluva P. Coronavirus COVID-19. Manejo clínico en Pediatría [Internet]. 2021 [cited 2022 Jan 19]. Available from: <https://www.mspbs.gov.py/dependencias/portal/adjunto/850c83-COVID19ManejoenPediatria25.03.2020.pdf>
2. Tripathi S, Gist KM, Bjornstad EC, Kashyap R, Boman K, Chiotos K, et al. Coronavirus Disease 2019-Associated PICU Admissions: A Report From the Society of Critical Care Medicine Discovery Network Viral Infection and Respiratory Illness Universal Study Registry. *Pediatr Crit Care Med* [Internet]. 2021 Apr 2 [cited 2022 Jan 19];22(7):603–15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33965987/>
3. Llinás-Caballero K, Rodríguez Y, Fernández-Sarmiento J, Rodríguez-Jiménez M, Anaya JM. Enfermedad de Kawasaki en Colombia: revisión sistemática y contraste con el síndrome inflamatorio multisistémico en niños asociado a COVID-19. *Rev Colomb Reumatol* [Internet]. 2021 [cited 2022 Jan 19]; Available from: <https://pure.urosario.edu.co/es/publications/kawasaki-disease-in-colombia-a-systematic-review-and-contrast-wit>
4. Coll-Vela LE De, 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* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2022 Jan 19];37(3):559–65. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342020000300559&lng=es&nrm=iso&tlng=es
5. Bustos B. R, Bustos B. R. Síndrome inflamatorio multisistémico asociado con SARS-CoV-2 en pediatría. *Rev Chil pediatría* [Internet]. 2020 [cited 2022 Jan 19];91(4):646–

7. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062020000400646&lng=es&nrm=iso&tlng=es
6. García-Salido A, Antón J, Martínez-Pajares JD, Giralt Garcia G, Gómez >Cortés B, Tagarro A, et al. Documento español de consenso sobre diagnóstico, estabilización y tratamiento del síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico vinculado a SARS-CoV-2 (SIM-PedS). *An Pediatría* [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2022 Jan 19];94(2):116.e1-116.e11. Available from: <https://www.analesdepediatria.org/es-documento-espanol-consenso-sobre-diagnostico-articulo-S1695403320304197>
7. Swann O V., Holden KA, Turtle L, Pollock L, Fairfield CJ, Drake TM, et al. Clinical characteristics of children and young people admitted to hospital with covid-19 in United Kingdom: prospective multicentre observational cohort study. *BMJ* [Internet]. 2020 Aug 27 [cited 2022 Jan 19];370:5. Available from: <https://www.bmj.com/content/370/bmj.m3249>
8. The Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: Consensus Recommendations From the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med* [Internet]. 2015 Jun;16(5):428–39. Available from: <http://journals.lww.com/00130478-201506000-00005>
9. Matthay MA, Zemans RL, Zimmerman GA, Arabi YM, Beitler JR, Mercat A, et al. Acute respiratory distress syndrome. *Nat Rev Dis Prim* [Internet]. 2019 Dec 14;5(1):18. Available from: <http://www.nature.com/articles/s41572-019-0069-0>
10. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. 2020. Available from: <https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp>

11. Pollack MM, Holubkov R, Funai T, Dean JM, Berger JT, Wessel DL, et al. The Pediatric Risk of Mortality Score: Update 2015. *Pediatr Crit Care Med*. 2016 Jan 1;17(1):2–9.
12. Popli V, Kumar A. Validation of PRISM III (Pediatric Risk of Mortality) Scoring System in Predicting Risk of Mortality in a Pediatric Intensive Care Unit. *IOSR J Dent Med Sci* [Internet]. 2018 [cited 2022 Feb 19];17(3):81–7. Available from: [https://www.semanticscholar.org/paper/Validation-of-PRISM-III-\(-Pediatric-Risk-of-\)-in-of-Popli-Kumar/223a3a2f6c47b52a172c969b62f99d977e1eae4a](https://www.semanticscholar.org/paper/Validation-of-PRISM-III-(-Pediatric-Risk-of-)-in-of-Popli-Kumar/223a3a2f6c47b52a172c969b62f99d977e1eae4a)
13. Feldstein LR, Tenforde MW, Friedman KG, Newhams M, Rose EB, Dapul H, et al. Characteristics and Outcomes of US Children and Adolescents With Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Compared With Severe Acute COVID-19. *JAMA* [Internet]. 2021 Mar 16;325(11):1074. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2777026>
14. Kabeerdoss J, Pilia RK, Karkhele R, Kumar TS, Danda D, Singh S. Severe COVID-19, multisystem inflammatory syndrome in children, and Kawasaki disease: immunological mechanisms, clinical manifestations and management. *Rheumatol Int* [Internet]. 2021 Jan 21;41(1):19–32. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00296-020-04749-4>
15. Alunno A, Carubbi F, Rodríguez-Carrio J. Storm, typhoon, cyclone or hurricane in patients with COVID-19? Beware of the same storm that has a different origin. *RMD open* [Internet]. 2020 May 18 [cited 2022 Jan 19];6(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32423970/>
16. Levin M. Childhood Multisystem Inflammatory Syndrome - A New Challenge in the Pandemic. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Jul 23 [cited 2022 Jan 19];383(4):393–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32598829/>

17. Castagnoli R, Votto M, Licari A, Brambilla I, Bruno R, Perlini S, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection in Children and Adolescents: A Systematic Review. *JAMA Pediatr* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2022 Jan 19];174(9):882–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32320004/>
18. Hasan MR, Al Zubaidi K, Diab K, Hejazi Y, Bout-Tabaku S, Al-Adba B, et al. COVID-19 related multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C): a case series from a tertiary care pediatric hospital in Qatar. *BMC Pediatr* [Internet]. 2021 Dec 8;21(1):267. Available from: <https://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12887-021-02743-8>
19. Rafferty MS, Burrows H, Joseph JP, Leveille J, Nihtianova S, Amirian ES. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) and the coronavirus pandemic: Current knowledge and implications for public health. *J Infect Public Health* [Internet]. 2021 Apr;14(4):484–94. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1876034121000125>
20. Munaico M, Paredes P, Quispe G, MAnchego L, Galarza Á. MIS-C y COVID-19: características clínicas y epidemiológicas de los pacientes de una unidad de cuidados críticos pediátricos. *Rev Metro Cienc* [Internet]. 2021;29(3):2–8. Available from: <https://www.revistametrociencia.com.ec/index.php/revista/article/view/187/234>
21. World Health Organization (WHO). Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19 [Internet]. 2020. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO A. Criterios de PARDS	31
ANEXO B. Criterios SIM-C según OMS y CDC.....	32
ANEXO C. Predictor de Mortalidad Pediátrico (PRISM Score).....	33

ANEXO A. Criterios de PARDS

Edad	Se excluyen las enfermedades pulmonares perinatales			
Tiempo	Dentro de los primeros 7 días de la manifestación clínica inicial			
Origen del edema	Fallo pulmonar que no guarda relación con fallo cardíaco ni sobrecarga de fluidos endovenosos			
Rx de tórax	Presencia de nuevos infiltrados inflamatorios relacionados con una enfermedad aguda pulmonar, no son imprescindibles imágenes bilaterales			
Oxigenación	Ventilación mecánica no invasiva	Ventilación mecánica invasiva		
	SDRAP sin estratificar su severidad	Leve	Moderado	Severo
	Máscara facial con CPAP o BIPAP de 5 cm de H ₂ O, donde: P/F ≤ 300 mmHg S/F ≤ 264 mmHg	IO ≥ 4 y < 8 IOS ≥ 5 y ≤ 7,5	IO ≥ 8 y < 16 IOS ≥ 7,5 y ≥ 12,3	IO > 16 IOS ≥ 12,3
Situaciones especiales				
Cardiopatías cianóticas	Comienzo agudo de una nueva manifestación clínica con imágenes de daño parenquimatoso pulmonar y con deterioro de la oxigenación, que no es explicable por la enfermedad cardíaca subyacente			
Enfermedad pulmonar crónica	Aparición aguda de síntomas ante un evento clínico conocido, visualización aguda de lesiones en el parénquima pulmonar detectadas por la radiografía de tórax, y deterioro brusco de los parámetros de oxigenación que guarden relación con el concepto clásico establecido			
Disfunción ventricular izquierda	La hipoxemia aguda y los cambios en las radiografías de tórax no pueden ser explicados por el fallo ventricular, o la sobrecarga de fluidos			

P/F: relación entre la presión parcial de oxígeno arterial y la fracción inspirada de oxígeno;
S/F: relación entre la saturación transcutánea de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno;
IO: índice de oxigenación; IOS: índice de oxigenación saturada; CPAP: presión positiva continua en vías aéreas; BIPAP: sistema de bipresión positiva.

ANEXO B. Criterios SIM-C según OMS y CDC

Criterios de CDC	Criterios de OMS
Edad < 21 años	Edad: 0-19 años
Presentación clínica consistente con MIS-C, incluyendo todo lo siguiente:	Fiebre \geq 3 días
<ul style="list-style-type: none"> - Fiebre: documentada o sospechada, por las últimas 24 horas (\geq 38 °C). - Evidencia de inflamación por exámenes de laboratorio: elevación de Proteína C reactiva, Eritrosedimentación, Fibrinógeno, Procalcitonina, Dímero-D, Ferritina, LDH, Interleucina-6, Neutrofilia, Linfocitopenia e Hipoalbuminemia. 	Signos clínicos de afectación multisistémica (2 o más de los siguientes):
Afectación multisistémica (2 o más sistemas de órganos involucrados)	<ul style="list-style-type: none"> - Exantema, conjuntivitis bilateral no purulenta o signos de inflamación mucocutánea (oral, manos o pies) - Hipotensión o shock - Disfunción cardíaca, pericarditis, valvulitis o anomalías coronarias (incluidos hallazgos ecocardiográficos o troponina/BNP elevados) - Evidencia de coagulopatía (PT o PTT prolongados; dímero D elevado) - Síntomas gastrointestinales agudos (diarrea, vómitos o dolor abdominal)
<ul style="list-style-type: none"> - Cardiovascular (shock, troponina elevada, BNP elevado, ecocardiograma anormal, arritmia) - Respiratorio (neumonía, SDRA, embolia pulmonar) - Renal (Insuficiencia renal aguda) - Neurológico (convulsiones, accidente cerebrovascular, meningitis aséptica) - Hematológico (coagulopatía) - Gastrointestinales (dolor abdominal, vómitos, diarrea, enzimas hepáticas elevadas, íleo, hemorragia gastrointestinal). - Dermatológicos (eritrodermia, mucositis, otras erupciones) 	Biomarcadores inflamatorios elevados: (Eritrosedimentación, proteína C reactiva, o procalcitonina)
Enfermedad grave que requiere hospitalización	Ninguna otra causa microbiana obvia de inflamación, incluida la sepsis bacteriana y los síndromes de shock tóxico estafilocócico/estreptocócico
Infección reciente o actual de exposición o exposición a SARS-Cov-2.	Evidencia de infección por SARS-CoV-2 (Cualquiera de los siguientes):
Cualquiera de los siguientes hallazgos:	<ul style="list-style-type: none"> - SARS-CoV-2 RT-PCR positivo - Serología positiva - Prueba de antígeno positiva
<ul style="list-style-type: none"> - RT-PCR positivo para Sras-Cov-2. - Serología positiva. - Test de antígenos positivos - Exposición a COVID-19 en las últimas 4 semanas antes del inicio de los síntomas. 	Contacto con una persona con COVID-19

CDC: Centro de Prevención y Diagnóstico de Enfermedades. **OMS:** Organización Mundial de la salud.

Fuente:

Centers for Disease Control and Prevention (10) Health Alert Network (HAN). Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). <https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp>

World Health Organization (21). Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19: Scientific Brief. 2020. Available at: <https://www.who.int/publications-detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>

ANEXO C. Predictor de Mortalidad Pediátrico (PRISM Score)

RIESGO	PUNTAJE	PROBABILIDAD DE MUERTE
BAJO	1 - 20	35%
MODERADO	21 - 30	40 – 80 %
ALTO	Más de 30	Más de 80%

FUENTE: Guignan Odaly. Aplicación de la Escala de Riesgo de Mortalidad Pediátrica.