

Comportamiento por olas del síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en una institución colombiana de tercer nivel

Víctor Manuel Mora-Bautista^{1*}, Óscar Camilo Garza², Ginny Paola Mendoza-Lozada³, Lizeth Paola Amaya-Medina⁴, Jenifer Walteros-Cárdenas⁵, Luis Miguel Sosa-Ávila⁶, Patrik Eliana Sarmiento-Wilches⁷

Resumen

Introducción: El síndrome inflamatorio multisistémico asociado al COVID-19 (MIS-C) se presenta usualmente 4 semanas post-infección por SARS-CoV2. Hay pocos reportes sobre su comportamiento en las diferentes olas de la pandemia. El objetivo de este trabajo es evaluar las características del MIS-C en una institución colombiana de tercer nivel durante las tres primeras olas.

Materiales y métodos: Estudio observacional de cohorte histórica con pacientes pediátricos atendidos por MIS-C.

Resultados: La incidencia de MIS-C decreció luego de la segunda ola (34%, 47% y 20%). Se analizaron 80 casos, siendo la mayoría menores de 10 años y de sexo masculino. Un tercio mostraron fenotipo Kawasaki incompleto. La fiebre (92%) y el dolor abdominal (64%) fueron los síntomas más frecuentes. Hubo infección activa por COVID-19 en el 21%. La PCR, ferritina, el dímero D y el fibrinógeno se elevaron en todas las olas. Hubo uso decreciente de la inmunoglobulina y anticoagulantes. El uso de esteroides y de aspirina fue más estable. Un 20% de niños requirió hospitalización en UCIP. La estancia promedio fue de 10 días.

Discusión: La evolución histórica del MIS-C ha mostrado una incidencia más baja y menos casos severos con cada ola. La población estudiada exhibió un patrón similar. Conclusión: El MIS-C tiene espectro clínico amplio y complejo.

Palabras clave: COVID-19; síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19; ola pandémica

Wave behavior of multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 in a Colombian tertiary care institution

Abstract

Introduction: Multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 (MIS-C) usually occurs around 4 weeks post SARS-CoV2 infection. There are few reports on its behavior during the different waves of the pandemic. The aim of this study was to evaluate the characteristics of the MIS-C in a tertiary-level Colombian institution during the first three waves.

Materials and methods: This was an observational study of a retrospective cohort of pediatric patients treated for MIS-C.

Results: The incidence of MIS-C decreased after the second wave (34%, 47%, and 20%, respectively). Eighty cases were analyzed, most of which were under 10 years of age and male. One-third of the cases showed an incomplete Kawasaki phenotype. Fever (92%) and abdominal pain (64%) were the most common symptoms reported. Active COVID-19 infection was present in 21% of the patients, and PCR, ferritin, D-dimer, and fibrinogen levels were elevated in all pandemic waves evaluated. A decrease in the use of immunoglobulins and anticoagulants was documented, while the use of steroids and aspirin was more consistent. Approximately 20% of children were admitted to ICU. The average length of hospitalization was 10 days.

Discussion: The historical evolution of MIS-C has shown a lower incidence and fewer severe cases in each wave. The study population exhibited a similar pattern. Conclusions: MIS-C has a complex and broad clinical spectrum.

Keywords: COVID-19; pediatric multisystem inflammatory disease COVID-19 related; pandemic wave

1 Clínica San Luis, Departamento de Pediatría UIS, Grupo PAIDOS UIS, Bucaramanga, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-9464-7520>
2 Clínica San Luis, Bucaramanga, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-1383-9767>
3 Clínica San Luis, Bucaramanga, Colombia. <https://orcid.org/0009-0005-5593-4972>
4 Clínica San Luis, Bucaramanga, Colombia. <https://orcid.org/0000-0003-4513-2587>
5 Clínica San Luis, Bucaramanga, Colombia. <https://orcid.org/0000-0001-9472-5923>
6 Clínica San Luis, Departamento de Pediatría UIS, Grupo PAIDOS UIS, Bucaramanga, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-0707-8404>
7 Departamento de Pediatría UIS, Grupo PAIDOS UIS, Bucaramanga, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-8557-4534>

* Autor para correspondencia:
Correo electrónico: vmoramd@pediabras.com.co

Recibido: 11/07/2024; Aceptado: 24/12/2024

Cómo citar este artículo: V.M. Mora-Bautista, *et al.* Comportamiento por olas del síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en una institución colombiana de tercer nivel. *Infectio* 2025; 29(2): 77-85

Introducción

Desde mayo de 2020 se han documentado casos pediátricos de choque cardiogénico y/o enfermedad de Kawasaki tras infección por SARS-CoV2, denominados síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 (MIS-C). Los picos de MIS-C ocurrieron de uno a dos meses después de cada pico epidémico de COVID-19¹. Hasta ahora, se han registrado cuatro olas, con predominio de variantes Alfa, Beta, Delta y Ómicron, debido a la aparición de cepas que eluden mejor el sistema inmunológico². La prevalencia global estimada es de 1 en cada 1000 casos de COVID-19^{3,4}. En Colombia, al igual que a nivel mundial, hubo un desfase de 1 a 2 meses entre el pico de casos de COVID-19 y el de MIS-C. La primera ola de casos de MIS-C ocurrió entre agosto y octubre de 2020 (3 meses), la segunda entre noviembre de 2020 y abril de 2021 (6 meses) y la tercera entre mayo y diciembre de 2021 (8 meses).

Las definiciones de MIS-C varían entre la CDC, OMS y el Royal College of Paediatrics and Child Health, pero comparten seis elementos principales: edad pediátrica, fiebre persistente (3 días o más), marcadores de inflamación en laboratorio, disfunción orgánica, ausencia de diagnóstico alternativo y relación temporal con exposición o infección COVID-19 (menos de 4 semanas)⁵. El dolor abdominal, mediado por la respuesta inflamatoria y/o choque, es un síntoma cardinal presente en el 60% de los casos⁶. El espectro incluye enfermedad similar a Kawasaki (completa o incompleta), MIS-C clásico con o sin choque y síndrome de activación macrofágica.

Recientemente, Son y colaboradores (2023) publicaron una nueva definición de MIS-C en Pediatrics⁷. Sin embargo, los autores aclaran que esta nueva definición fue creada para la vigilancia epidemiológica pasiva.

El presente estudio se enfoca en describir las características del MIS-C durante las tres primeras olas de COVID-19 en una institución pediátrica colombiana, con el objetivo de contribuir a la evidencia sobre la evolución histórica de esta patología a nivel mundial.

Materiales y métodos

Estudio de cohorte histórica realizado en una institución pediátrica de cuarto nivel en Bucaramanga, Colombia. Incluyó pacientes menores de 18 años diagnosticados con MIS-C en las tres primeras olas de COVID-19 (agosto 2020 - enero 2022). Se obtuvo aval del Comité de ética institucional en oficio del 05 de febrero de 2021.

Se recopilaron características epidemiológicas y clínicas (sexo, edad, antecedentes, fiebre, diarrea, disnea, etc.); pruebas complementarias (hemoglobina, plaquetas, leucocitos, proteína C reactiva, pruebas de COVID-19, electrolitos e imagenología).

Se utilizaron las definiciones de OMS y CDC para facilitar comparaciones y evitar subregistros⁸⁻¹⁴.

A nivel local del presente estudio, se inició vacunación en octubre 2021 (Coronovac-Sinovac), por lo que ningún sujeto estuvo vacunado (15). Como desenlaces se incluyeron Tiempo de resolución de síntomas, complicaciones, mortalidad, estancia en UCIP y tratamientos farmacológicos.

Los datos fueron registrados en Word 365®, transferidos a Google Forms® y luego a Excel 365®. El análisis estadístico se hizo con R 4.2, utilizando frecuencias, medias, T-Student para variables cuantitativas y Chi-cuadrado para cualitativas, con $p < 0,05$ como significativo.

Resultados

Se reclutaron 80 casos de MIS-C, la mayoría durante la segunda ola, observándose una prevalencia decreciente posteriormente (34%, 47% y 20% de los niños atendidos por COVID-19) (figura 1). Todos los datos relevantes, comparando las tres olas pandémicas, se presentan en detalle en la tabla 1. A continuación se resumen los hallazgos más importantes.

Los pacientes menores de 1 año solo se presentaron en la segunda ola. En la primera y tercera ola predominaban los niños de 5 a 10 años, mientras que en la segunda ola, los casos fueron principalmente en niños de 1 a 5 años.

Se detectaron 13 pacientes con lengua aframbuesada (16,25%), con menor frecuencia en la segunda ola y un aumento en la tercera. La inyección conjuntival y el exantema mostraron una tendencia similar, mientras que la queratitis ocurrió sobre todo en la primera ola. La adenopatía cervical se observó en un 20% de los casos. La fiebre fue constante en las tres olas, aunque disminuyó significativamente en la segunda. Los síntomas catarrales ocurrieron en aproximadamente un 10% de los casos. Entre los síntomas abdominales, el dolor abdominal fue el más frecuente (63,7%), casi global en la primera ola (90,9%) y menos común después. Le siguieron la emesis (47,5%) y la diarrea (32,5%). Artralgias y mialgias fueron más comunes en la tercera ola. Los signos de choque al diagnóstico alcanzaron el 6,3%, solo presentes en la primera ola.

Se identificó la fuente de contagio en el 15% de los casos, hubo un 20% de niños con infección respiratoria aguda activa y se confirmó COVID-19 en una quinta parte de los casos en las dos primeras olas. Cerca de la mitad de los niños tenían comorbilidades importantes.

El diagnóstico de MIS-C se consideró en al menos el 80% de los casos en todas las olas. Una menor proporción cumplió los criterios diagnósticos de la OMS (77,3%, 56,6% y 80,0%) y de PIMS (86,4%, 50,9% y 60,0%). Todos los casos con fenotipo Kawasaki fueron formas incompletas (31,2%).

La mayor incidencia de sepsis fue en la primera ola (27,3%). El choque cardiogénico se presentó en el 2,5%, solo en la segunda ola. El síndrome de activación macrofágica se observó en el 3,8% de los casos, únicamente en las dos primeras olas.

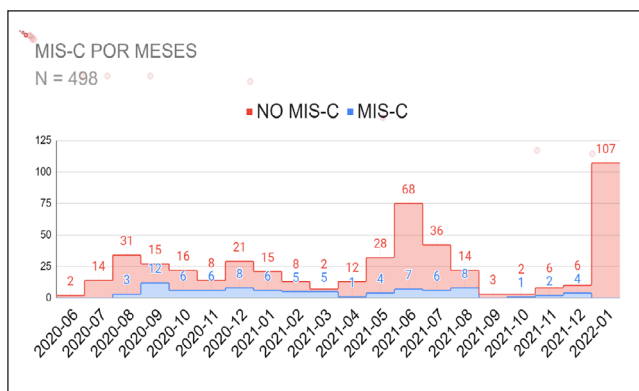


Figura 1. Comportamiento histórico del MIS-C en la institución. Se presentan el total de casos COVID-19 mensuales atendidos (encima de cada columna roja) y se segregan en azul los casos MIS-C. Los casos COVID-19 que no cursaron con MIS-C se pueden obtener de la diferencia entre los dos valores anteriores. Se observa la disminución de la prevalencia de los casos MIS-C con cada ola.

Sobre las pruebas moleculares, la RT-PCR para COVID-19 fue positiva en el 23% del total de casos, con variaciones entre las olas. Un 3,7% se confirmaron por pruebas antigénicas y un 16,2% mediante serología. Las pruebas microbiológicas fueron positivas en el 3,7% de los casos (un caso con RT-PCR positiva para *M. tuberculosis* que no era la causa principal de la enfermedad, otro con hemocultivo positivo para *E. coli* BLEE+ como complicación posterior al diagnóstico, y un caso de traqueítis por *E. aerógenes* que resultó en fallecimiento debido a miocardiopatía severa y aneurisma coronario). La elevación de la PrCR se presentó en el 48,7%. La ferritina, el dímero D y el fibrinógeno mostraron valores elevados en todas las olas, con mayor elevación del fibrinógeno en la tercera. La troponina también se elevó en todos los picos del virus. Los niveles de sodio estuvieron por encima del límite considerado indicativo de MIS-C tipo Kawasaki (133 mmol/L)¹⁶. Las enzimas hepáticas se elevaron ligeramente en todas las olas. Las radiografías de tórax mostraron anomalías, principalmente vidrio esmerilado y derrames pleurales. Las tomografías de tórax fueron anormales en 2 de 3 casos reportados.

En cuanto a los tratamientos, hubo un uso decreciente de inmunoglobulina desde la primera ola. El uso de esteroides fue ligeramente menor en la segunda ola, en comparación con las otras dos. Se observó una tendencia similar en el uso de aspirina. El uso de anticoagulantes fue casi universal en la primera ola, reduciéndose notablemente en las dos siguientes. El uso de antibióticos no superó la mitad de los casos. Exceptuando a los pacientes que estuvieron en UCIP exclusivamente para la administración de inmunoglobulina, más del 25% de los casos requirieron manejo en cuidados intensivos en la primera ola, con una disminución a cerca del 20% en la segunda y sin casos en la tercera. Se usaron vasoactivos y/o inotrópicos en un 20% de los casos y la oxigenoterapia en menos de una quinta parte de los casos. Solo en la segunda ola se tuvieron pacientes ventilados (9,4%) y ningún paciente fue llevado a ECMO. Muy pocos pacientes requirieron transfusiones (6,3%).

Analizando los desenlaces, el tiempo de estancia promedio fue de 10 días [RIQ 5 – 12, rango 2 – 62]. Se registró miocarditis en cerca del 15% de los pacientes y arritmias en más del 10%. La disfunción miocárdica solo fue evidente en la primera y segunda ola. Las alteraciones coronarias se presentaron en aproximadamente el 10% de los casos (12,5% por ecocardiografía o EKG vs. 10% por clínica). Hubo muertes únicamente en la segunda ola (2 casos, 2,5% del total).

Discusión

Evaluando globalmente los resultados, el estudio muestra que los picos de MIS-C ocurrieron un mes después de los de COVID-19, siendo menos frecuente con cada ola y con los casos complejos disminuyendo en la tercera ola. La prevalencia de MIS-C fue un poco más alta que lo conocido en casos hospitalarios (10-20%), explicado por ser una institución de referencia regional y siendo concordante con otros reportes en poblaciones de bajos - medianos ingresos en diferentes momentos y latitudes^{1,17-20}. La disminución histórica de la severidad clínica del MIS-C es un hecho conocido globalmente²¹. Los casos similares a la enfermedad de Kawasaki fueron alrededor del 35%, sin diferencias significativas entre las olas; cursaron con choque en el 20% durante las primeras dos olas, un 50% menos que en reportes anteriores, posiblemente por reconocimiento temprano (5 días)^{22,23}. Finalmente, hubo 20% de casos en UCIP, 2,5% de muertes y estancia hospitalaria promedio de 10 días. Las diferencias específicas pueden deberse a la circulación tardía de variantes Delta y Ómicron en Colombia.

El análisis comparativo con Norteamérica destaca el estudio de Harahsheh y colaboradores (2022) en Washington, EE. UU., que comparó las dos primeras olas de COVID-19 (marzo - octubre 2020 y noviembre 2020 - abril 2021) en una institución de cuarto nivel con 43 y 63 casos, respectivamente (sin datos de prevalencia). Durante la segunda ola, hubo más casos en adolescentes tardíos (21%) y de mayor severidad, con dificultad respiratoria, niveles más altos de troponina y NT-pro-BNP, menos RT-PCR positivas, y mayores requerimientos de soporte respiratorio (19% y 40%) e inotrópico avanzado (51% y 73%). Su tratamiento incluyó inmunoglobulina intravenosa, aspirina y anakinra, además de corticosteroides en algunos casos. No se reportaron muertes, hecho atribuible al manejo inmunomodulador estandarizado y oportuno. Ambos grupos tuvieron tasas similares de anomalías coronarias, disfunción sistólica y estancia hospitalaria²⁴.

Miller y colaboradores (2022), en Atlanta, EE. UU., estudiaron casos de las tercera y cuarta olas de COVID-19 entre julio 2021 y enero 2022 en todo el país, con 3554 y 2116 niños respectivamente. La mitad de los pacientes eran escolares, similar al presente estudio, y sólo el 3% tenía inmunización completa con 2 dosis de vacuna mRNA contra COVID-19 antes del MIS-C (comparable con el presente estudio). Hubo más casos severos con choque y uso de vasopresores (43% y 38%), miocarditis (13,0% y 9,8%) y compromiso mucocutá-

Tabla 1. Características demográficas, clínicas, de laboratorio, diagnósticas, de tratamiento y de desenlace encontradas entre los pacientes MIS-C estratificadas por olas

Variable	Todos N = 80 (Ponderado)	Primera ola n = 22	Segunda ola n = 53	Tercera ola n = 5	P
Demografía					
Edad (media en años)	6,6	8,7	5,6	7,6	0,0345 Ola 1 vs 2 = 0,0686 Ola 2 vs 3 = 0,2615 Ola 1 vs 3 = 0,2564
Grupos etarios (%)					
< 1 a	8,7	0,0	13,2	0,0	
1 – 5 a	31,2	18,2	39,6	0,0	
5 – 10 a	33,7	45,4	26,4	60,0	-
10 – 15a	21,3	36,4	15,1	20,0	
> 15a	5,0	0,0	5,7	20,0	
< 15 a	95,0	100,0	94,3	80,0	
≥ 15 a	5,0	0,0	5,7	20,0	-
Sexo					
% masculino	53,8	68,2	47,2	60,0	0,2411
% femenino	46,2	31,8	52,8	40,0	
Clínica					
Patología previa (%)	57,7	50,0	62,6	40,0	0,4437
Contacto previo sospechoso (%)	8,7	0,0	13,2	0,0	0,2372
Contacto previo confirmado (%)	13,7	13,6	15,1	0,0	0,8244
IRA previa (%)	16,3	4,6	20,8	20,0	0,4324
COVID al ingreso (%)	21,2	22,7	22,6	0,0	0,4869
DX MIS-C ingreso (%)	83,7	90,9	79,2	100,0	0,2740
Criterios OMS (%)	63,8	77,3	56,6	80,0	0,0544
Criterios PIMS (%)	61,2	86,4	50,9	60,0	0,0164 Ola 1 vs 2 = 0,0091 Ola 1 vs 3 = 0,4641 Ola 2 vs 3 = 0,1241
Tiempo al DX definitivo MIS-C (días)	5,5	5,4	5,9	2,0	-
E. de Kawasaki (%)	31,2	45,4	24,5	40,0	0,1865
Sepsis	10,0	27,3	3,8	0,0	0,0063 Ola 1 vs 2 = 0,0096 Ola 1 vs 3 = 0,0313 Ola 2 vs 3 = 1,0000
Choque séptico (%)	6,3	9,1	5,7	0,0	0,7161
Choque cardiogénico (%)	2,5	0,0	3,8	0,0	-
Síndrome activación macrofágica (SAM) (%)	3,8	4,6	3,8	0,0	0,8898
Mucositis queilitis glositis (%)	6,3	18,2	1,9	0,0	0,0247 Ola 1 vs 2 = 0,0387 Ola 1 vs 3 = 0,7371
Lengua aframbuesada (%)	16,25	27,3	9,4	40,0	0,0538
Cambios extremidades (%)	5,0	18,0	0,0	0,0	0,1946
Inyección conjuntival (%)	16,25	27,3	9,4	40,0	0,0009 Ola 1 vs 2 = 0,0009 Ola 1 vs 3 = 1,0000 Ola 2 vs 3 = 0,1574
Adenopatía cervical (%)	20,0	22,7	20,8	0,0	0,5038

Variable	Todos N = 80 (Ponderado)	Primera ola n = 22	Segunda ola n = 53	Tercera ola n = 5	P
Exantema (%)	31,2	40,9	24,5	60,0	0,1358
Fiebre (%)	92,5	100,0	88,7	100,0	0,0000 Ola 1 vs 2 = 0,0000 Ola 1 vs 3 = 0,0000 Ola 2 vs 3 = 0,9789
Rinorrea (%)	9,0	5,6	11,3	0,0	0,4953
Tos (%)	12,5	9,1	15,1	0,0	0,5288
Disnea (%)	2,1	7,7	0,0	0,0	0,3889
Diarrea (%)	32,5	54,6	22,6	40,0	0,0253 Ola 1 vs 2 = 0,0153 Ola 2 vs 3 = 0,7486
Emesis (%)	47,5	68,2	39,6	40,0	0,0740
Dolor abdominal (%)	63,7	90,9	56,6	20,0	0,0021 Ola 1 vs 2 = 0,0093 Ola 1 vs 3 = 0,0044 Ola 2 vs 3 = 0,2715
Mialgia (%)	8,8	13,6	3,8	40,0	0,0149 Ola 1 vs 2 = 0,2934 Ola 1 vs 3 = 0,4641 Ola 2 vs 3 = 0,0330
Artralgia (%)	7,6	4,6	3,8	60,0	0,0000 Ola 1 vs 3 = 0,0142 Ola 2 vs 3 = 0,0006
Artritis (%)	0,8	0,0	1,2	0,0	0,7726
Cefalea (%)	10,0	13,6	7,6	20,0	0,5398
Convulsiones (%)	5,0	0,0	7,6	0,0	0,3422
Fatiga (%)	10,0	18,2	7,6	0,0	0,5560
Deshidratación (%)	15,0	13,6	17,0	0,0	0,5835
Signos de choque (%)	6,3	23,0	0,0	0,0	0,0294 Ola 1 vs 2 = 0,0392 Ola 1 vs 3 = 0,3680
Laboratorio					
RT-PCR positiva (%)	23,0	20	26,5	0,0	0,0022 Ola 1 vs 2 = 0,0091 Ola 1 vs 3 = 0,0000 Ola 2 vs 3 = 0,1109
Antígeno positivo (%)	3,7	0,0	5,6	0,0	-
Anticuerpos positivos (%)	16,2	22,7	15,1	0,0	0,3758
Leucocitos (media)	12632,3	14380,0	11929,0	12393,0	0,4020
Linfocitos (media)	3308,7	3544,0	3430,0	1007,0	0,2030
Plaquetas (media)	277678,7	246045,0	289038,0	296400,0	0,3640
Pruebas microbiológicas positivas (cultivos o RT-PCR) (%)	3,7	4,5	3,7	0,0	0,9313
P. C-reactiva (PrCR) [media]	48,7	61,2	42,5	60,0	0,1900
Ferritina (media)	2065,2	470,0	2855,0	729,0	0,4170

Variable	Todos N = 80 (Ponderado)	Primera ola n = 22	Segunda ola n = 53	Tercera ola n = 5	P
Dímero D (media)	3,8	4,1	3,9	2,1	0,7940
Fibrinógeno (media)	449,3	484,0	413,0	679,2	0,0071 Ola 1 vs 2 = 0,2901 Ola 1 vs 3 = 0,3045 Ola 2 vs 3 = 0,2637
Troponina I (media)	1496,5	127,8	78,3	22373,4	0,3610
Sodio (media)	137,5	137,9	137,6	134,5	0,6000
ASAT (media)	101,0	54,5	124,1	62,1	0,4940
ALAT	103,5	62,9	125,1	53,8	0,5390
Procalcitonina (media)	0,03	0,1	0,0	-	-
NT-Pro-BNP (media)	888,2	2087,7	474,4	-	0,0001
RX tórax vidrio esmerilado (%)	1,2	4,5	0,0	0,0	0,2632
RX tórax derrame pleural (%)	2,5	4,5	1,9	0,0	0,7454
TAC tórax anormal (%)	0,7	2,4	0,0	0,0	0,2948
Tratamientos					
IVIG (%)	26,4	54,6	15,1	20,0	0,0001 Ola 1 vs 2 = 0,0000 Ola 2 vs 3 = 0,0063
Dosis IVIG (%)					
1	18,7	40,9	9,4	20,0	
2	7,5	13,6	5,7	0,0	
Esteroides (%)	82,5	90,9	77,4	100,0	0,8736
Aspirina (%)	81,2	90,9	75,5	100,0	0,0000
Enoxaparina (%)	48,8	81,8	37,7	20,0	0,0000
Antibióticos (%)	37,5	54,6	34,0	0,0	0,1046
Admisión UCIP	20,0	27,3	18,9	0,0	0,0551 Ola 1 vs 2 = 0,0390 Ola 1 vs 3 = 0,4715 Ola 2 vs 3 = 0,5653
Vasoactivos / inotrópicos (%)	16,2	22,7	15,1	0,0	0,2786
Oxigenoterapia (%)	18,7	13,6	22,6	0,0	0,2683
VMI	6,2	0,0	9,4	0,0	0,2570
Transfusiones (%)	6,3	4,6	7,6	0,0	0,7428
Desenlaces					
Tiempo estancia	10,2	10,5	10,6	4,0	0,5250
Miocarditis (%)	13,8	13,6	15,2	0,0	0,6446
Falla cardiaca (%)	3,8	4,5	3,8	0,0	0,2332
Arritmia con repercusión (%)	10,0	18,2	7,6	0,0	0,2800
Letalidad (%)	2,5	0,0	3,8	0,0	0,5930
Ecocardiograma / EKG					
Coronariopatía (%)	8,8	9,1	7,6	20,0	0,3798
FEVI (% rango)	37 - 81	44 - 77	32 - 83	59 - 80	0,3490
Arritmia (%)	12,5	22,7	9,4	0,0	0,5471

neo (73,1% y 68,2%). El tiempo de estancia fue menor (8 y 7 días) aunque con mayores tasas de admisión a UCIP (60,9% y 52,1%). La letalidad fue mucho más baja (0,5 y 1,1%). La mayor severidad de los casos podría deberse a diferencias geográficas de los virus circulantes. A pesar de esto, los autores resaltan que los indicadores de severidad disminuyeron en comparación con las olas anteriores, lo que coincide con la tendencia general²⁵.

Kenney y colaboradores (2022), en Buffalo, EE. UU., estudiaron casos en una institución pediátrica de tercer nivel durante la tercera y cuarta olas de COVID-19 (agosto 2021 - febrero 2022), encontrando principalmente niños de 6-12 años en ambas olas. La prevalencia de MIS-C se mantuvo en 3% de casos hospitalizados con COVID-19 agudo y la cobertura vacunal fue baja (4%). En la tercera ola, hubo más odinofagia (24% vs. 8%), disnea (54% vs. 37%) y deshidratación (7% vs. 0%). En la cuarta ola, hubo más crup (3% vs. 13%). Se observaron diferencias en los biomarcadores LDH y NT-Pro-BNP, con menor elevación en la cuarta ola. La duración de estancia disminuyó de 6,8 a 4,1 días y la admisión a UCIP de 83% a 30%. Estos datos difieren de otras poblaciones en EE. UU. y de este estudio, probablemente por diferencias regionales y análisis en un solo centro hospitalario⁴.

Krishnamurthy y colaboradores (2022), en la India, analizaron casos de MIS-C durante las dos primeras olas de COVID-19 (marzo 2020 - julio 2021), encontrando 73 niños de 1470 con COVID-19 (5%), con una letalidad del 3% (vs. 2,5% en el presente estudio), similar a Colombia como país de ingresos medianos bajos. Se observó mayor frecuencia de disfunción miocárdica (55%), aneurismas coronarios (40%), inotropía/admisión a UCIP (30%) y fenotipo Kawasaki (45%). El tratamiento siempre incluyó metilprednisolona e inmunoglobulina, una diferencia sustancial con el presente estudio²⁶.

Mishra y colaboradores (2022), en la India, estudiaron 30 casos de MIS-C durante las tres primeras olas de COVID-19 (mayo 2020 - agosto 2021) en niños con edad promedio de 6,7 años (sin datos sobre el total de casos COVID-19). Los signos del fenotipo Kawasaki se reportaron entre el 27% y el 80%. No hubo letalidades y todos los niños ingresaron a UCIP (60% con hipotensión). Los casos tendieron a ser más floridos y la estancia promedio fue de 4 días, menor que en el presente reporte. El protocolo de tratamiento fue similar, con metilprednisolona en todos los casos e inmunoglobulina en el 60%²⁷.

Levy y colaboradores (2022), en Israel, estudiaron las tres primeras olas de COVID-19 (diciembre 2020 - marzo 2022), con 59, 79 y 33 casos, respectivamente. Se observó una disminución en las tasas nacionales de incidencia de MIS-C (54,5, 49,2 y 3,8 casos por cada 100,000 infectados) y en la severidad después de la primera ola (UCIP en 57,6%, 49,4% y 21,2%), con una letalidad del 0,6% (1 caso en la segunda

ola) (28). Hubo menor compromiso ventricular (8,5%, 7,6% y 3,0%) en comparación con estudios previos (~30%), aunque con frecuencia similar en el uso de vasoactivos (22,0%, 17,7% y 6,0%)^{12,25,29}. El uso de inmunoglobulinas y esteroides fue global.

Ptak y colaboradores (2022), en Europa, compararon pacientes de la primera ola (virus original / Alpha) con los de la segunda a la cuarta ola (Delta / Ómicron) en Cracovia, Polonia, entre noviembre 2020 y junio 2022. Se estudiaron 74 y 34 niños, respectivamente, con prevalencias de 27% y 4% de los niños con COVID-19 hospitalizados. Los datos de edades, serologías y sintomatología fueron similares, incluyendo el fenotipo Kawasaki, admisión a UCIP y duración de la estancia. No hubo letalidad. Los marcadores mostraron ferritina dentro de límites normales. Usaron inmunoglobulinas en casi todos los casos y esteroides en tres cuartas partes³⁰.

Al comparar con datos nacionales, el estudio de Acevedo y colaboradores (2021) es la investigación colombiana más grande publicada, captando 78 pacientes entre abril 2020 y enero 2021 en 14 UCIP del país, sin discriminar entre las olas¹. Trataron a los pacientes con inmunoglobulina (91%), esteroides (70,5%), vasoactivos (76%) y aspirina (44%), reportando una letalidad del 9%, casi 4 veces más alta que la hallada en el presente estudio (2,5%) y la internacional (1,8%)^{19,31}. Estos datos probablemente dependen de captar casos solo a través de UCIP. Otros estudios nacionales en un solo centro, realizados en una ventana de tiempo similar, también mostraron mayor severidad^{32,33}.

El estudio multicéntrico REKAMLATINA, con 1239 pacientes menores de 18 años en 16 países latinoamericanos, incluido Colombia, es el referente más grande hasta la fecha (sin agrupación por olas). Reporta dolor abdominal como síntoma más frecuente (65% vs. 64% en el presente estudio) y mayor letalidad cuando el MIS-C no se identifica desde el inicio (8,8% vs. 3,4%). El diagnóstico de MIS-C al ingreso fue del 72% (similar al 84% aquí presentado). Inyección conjuntival fue el segundo síntoma más frecuente (63% vs. 16% en este trabajo). El uso de inmunoglobulina y esteroides estuvo por encima del 70% (89% y 77% vs. 19% y 82%). La menor frecuencia de uso de inmunoglobulina refleja menor severidad en este estudio. Se usó más aspirina localmente por el protocolo establecido. Hubo uso similar de anticoagulantes (49%) y más uso de antibióticos (67% vs. 38%). El uso excesivo de antibióticos es un problema reconocido en el manejo del MIS-C³⁴, que fue menos frecuente en el presente reporte. Estas diferencias sugieren variaciones regionales en los síntomas, de por sí más severos en Latinoamérica, debido a factores socioambientales³⁵⁻³⁷.

El presente estudio tiene varias limitaciones. Al ser un reporte de un único centro de alta complejidad, las extrapolaciones son restringidas. La vigilancia epidemiológica del MIS-C en

Colombia comenzó en noviembre de 2021, impidiendo comparación con datos nacionales previos; otros estudios tuvieron vigilancia más extensa, permitiendo comparaciones más robustas a través de las olas. Además, el pequeño tamaño muestral de la tercera ola restringe los análisis. Estos factores dificultan comparaciones nacionales y subrayan el valor de los datos multicéntricos existentes para entender mejor las variaciones regionales y globales del MIS-C.

Como conclusión, la evolución histórica del MIS-C en nuestra región muestra una concordancia con las tendencias internacionales, evidenciando menor prevalencia y severidad con cada nueva ola.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Se respetaron las normas éticas consignadas en la Resolución 8430 de 1993 y la Declaración de Helsinki. Se clasificó como una investigación de bajo riesgo.

Protección de población vulnerable. Se siguieron los protocolos del Comité de ética institucional para estudios retrospectivos en niños.

Confidencialidad. Se siguieron los protocolos institucionales sobre la publicación de datos de pacientes.

Privacidad. Se utilizó doble codificación en la base de datos y se publicaron datos agrupados. Se protegió la identidad de los participantes durante la redacción.

Financiación. Recursos propios.

Conflictos de interés. Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Agradecimientos. Se resalta la labor del Dr. Sergio Emiro Torres Nieto en la captación de pacientes.

Contribución de los autores. VMM y LMS contribuyeron a la conceptualización de la investigación; VMM, OCG, PM, LA y JW recolectaron los datos; VMM y OCG llevaron a cabo el análisis de datos; y VMM, OCG y PES escribieron el borrador y el manuscrito final. Todos los autores contribuyeron, leyeron y aprobaron la versión del manuscrito enviado.

Referencias

- 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 DOI: 10.1073/pnas.2213879119children (MIS-C) associated with covid-19 in critically ill patients: an observational multicenter study (MISCO study). *BMC Pediatr* 2021; 21(1): 1–12. DOI: 10.1186/s12887-021-02974-9
- Boyle L, Hletko S, Huang J, Lee J, Pallod G, Tung HR, et al. Selective sweeps in SARS-CoV-2 variant competition. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2022; 119(47): 2–5. DOI: 10.1073/pnas.2213879119
- Koskela U, Helve O, Sarvikivi E, Helminen M, Nieminen T, Peltola V, et al. Multi-inflammatory syndrome and Kawasaki disease in children during the COVID-19 pandemic: A nationwide register-based study and time series analysis. *Acta Paediatr Int J Paediatr*. 2021; 110(11): 3063–8. DOI: 10.1111/apa.16051
- Kenney PO, Chang AJ, Krabill L, Hicar MD. Decreased Clinical Severity of Pediatric Acute COVID-19 and MIS-C and Increase of Incidental Cases during the Omicron Wave in Comparison to the Delta Wave. *Viruses*. 2023; 15(1): 1–11. DOI: 10.3390/v15010180
- Ahmed M, Advani S, Moreira A, Zoretic S, Martinez J, Chorath K, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review. *EClinical Medicine* 2020; 000: 100527. DOI: 10.1016/j.eclinm.2020.100527
- Fernández-Sarmiento J, De Souza D, Jabornisky R, Gonzalez GA, Arias López M del P, Palacio G. Paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS-TS): a narrative review and the viewpoint of the Latin American Society of Pediatric Intensive Care (SLACIP) Sepsis Committee. *BMJ Paediatr Open*. 2021; 5(1): e000894. DOI: 10.1136/bmjpo-2020-000894
- Son MBF, Burns JC, Newburger JW. A New Definition for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *Pediatrics* 2023; 151(3): e2022060302. DOI: 10.1542/peds.2022-060302
- Shields K, Atlas K, Farber JS, Lebet R. CE: Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *AJN, Am J Nurs* 2021; 121(5): 26–37. DOI: 10.1097/01.NAJ.0000749756.12090.63
- Henderson LA, Canna SW, Friedman KG, Gorelik M, Lapidus SK, Bassiri H, et al. American College of Rheumatology Clinical Guidance for Pediatric Patients with Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in COVID-19. Version 1. *Arthritis Rheumatol*. 2020; (M):1–5. DOI: 10.1002/art.42062
- Henderson LA, Canna SW, Friedman KG, Gorelik M, Lapidus SK, Bassiri H, et al. American College of Rheumatology Clinical Guidance for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in Pediatric COVID-19: Version 2. *Arthritis Rheumatol*. 2021; 73(4): e13–29. DOI: 10.1002/art.41454
- Abrams JY, Godfred-Cato SE, Oster ME, Chow EJ, Koumans EH, Bryant B, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: A Systematic Review. *J Pediatr* 2020; 226(e1): 45–54. DOI: 10.1016/j.jpeds.2020.08.003
- Mohsin SS, Abbas Q, Chowdhary D, Khalid F, Sheikh AS, Khan ZGA, et al. Multisystem inflammatory syndrome (MIS-C) in Pakistani children: A description of the phenotypes and comparison with historical cohorts of children with Kawasaki disease and myocarditis. *PLoS One* 2021; 16(6): 1–13. DOI: 10.1371/journal.pone.0253625
- Emeksiz S, Çelikel Acar B, Kibar AE, Özkaya Parlakay A, Perk O, Bayhan Gİ, et al. Algorithm for the diagnosis and management of the multisystem inflammatory syndrome in children associated with COVID-19. *Int J Clin Pract*. 2021; 75(9): 1–9. DOI: 10.1111/ijcp.14471
- Bautista-Rodríguez C, Sánchez-de-Toledo J, Clark BC, Herberg J, Bajolle F, Randanne PC, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children: An International Survey. *Pediatrics*. 2021; 147(2): e2020024554. DOI: 10.1542/peds.2020-024554
- Camacho C. Más de 20.000 niños están vacunados en Bucaramanga contra el Covid-19 [Internet]. Alcaldía de Bucaramanga. 2021 [cited 2024 Dec 16]. Disponible en: <https://www.bucaramanga.gov.co/noticias/mas-de-20-000-ninos-estan-vacunados-en-bucaramanga-contra-el-covid-19/>
- García-Salido A, Antón J, Martínez-Pajares JD, Giralte García 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* 2021; 94(2): 116.e1-116.e11. DOI: 10.1016/j.anpedi.2020.09.005
- Antúnez-Montes OY, Escamilla MI, Figueroa-Urbe AF, Arteaga-Menchaca E, Lavariega-Saráchaga M, Salcedo-Lozada P, et al. COVID-19 and Multisystem Inflammatory Syndrome in Latin American Children. *Pediatr Infect Dis J*. 2021; 40(1): E1–E6. DOI: 10.1097/inf.0000000000002949
- Torres JP, Izquierdo G, Acuña M, Pavez D, Reyes F, Fritis A, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C): Report of the clinical and epidemiological characteristics of cases in Santiago de Chile during the SARS-CoV-2 pandemic. *Int J Infect Dis* 2020; 100: 75–81. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.08.062
- 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* 2020; 370: m3249. DOI: 10.1136/bmj.m3249
- Encinosa W, Moon K, Figueroa J, Elias Y. Complications, Adverse Drug Events, High Costs, and Disparities in Multisystem Inflammatory

- Syndrome in Children vs COVID-19. *JAMA Netw Open*. 2023; 6(1): 1–12. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.44975
21. Buonsenso D, Perramon A, Català M, Torres JP, Camacho-Moreno G, Rojas-Solano M, et al. Multisystem 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): 989–93. DOI: 10.1097/inf.0000000000003713
 22. Yasuhara J, Watanabe K, Takagi H, Sumitomo N, Kuno T. COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Pulmonol*. 2021; 56(5): 837–848. DOI: 10.1002/ppul.25245
 23. Yamazaki-Nakashimada MA, Márquez-González H, Miranda-Novales G, Neme Díaz GA, Prado Duran SA, Luévanos Velázquez A, et al. Characteristics and outcomes of multisystem inflammatory syndrome in children: A multicenter, retrospective, observational cohort study in Mexico. *Front Pediatr*. 2023;11(May): 1167871. DOI: 10.3389/fped.2023.1167871
 24. Harahsheh AS, Sharron MP, Bost JE, Ansusinha E, Wessel D, Debiase RL. Comparison of First and Second Wave Cohorts of Multisystem Inflammatory Disease Syndrome in Children. *Pediatr Infect Dis J*. 2022; 41(1): E21–5. DOI: 10.1097/inf.0000000000003388
 25. Miller AD, Yousaf AR, Bornstein E, Wu MJ, Lindsey K, Melgar M, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children During Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Delta and Omicron Variant Circulation-United States, July 2021-January 2022. *Clin Infect Dis*. 2022; 75(2): S303–7. DOI: 10.1093/cid/ciac471
 26. Krishnamurthy S, Kar SS, Dhodapkar R, Parameswaran N. Comparison of COVID-19 Infection in Children During the First and Second Wave. *Indian J Pediatr* 2022; 89(10): 1016–8. DOI: 10.1007/s12098-022-04127-x
 27. Mishra B, Mishra B, Mohapatra A, Patwari V, Malini SD, Panda M, et al. Clinical Profile and Outcomes of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children: A Multicentric Observational Study. *Cureus*. 2022; 2(9): 3–9. DOI: 10.7759/cureus.28821
 28. Levy N, Koppel JH, Kaplan O, Yechiam H, Shahar-Nissan K, Cohen NK, et al. Severity and Incidence of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children During 3 SARS-CoV-2 Pandemic Waves in Israel. *JAMA* 2022; 327(24): 2452. DOI: 10.1001/jama.2022.8025
 29. Feldstein LR, Tenforde MW, Friedman KG, Newhams M, Rose EB, Dapul H, et al. Characteristics and Outcomes of US Children and Adolescents with Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Compared with Severe Acute COVID-19. *JAMA* 2021; 325(11): 1074. DOI: 10.1001/jama.2021.2091
 30. Ptak K, Szymońska I, Olchawa-Czech A, Kukla K, Cisowska M, Kwinta P. Comparison of the course of multisystem inflammatory syndrome in children during different pandemic waves. *Eur J Pediatr* 2023; 182(4): 1647–56. DOI: 10.1007/s00431-022-04790-4
 31. Godfred-Cato S, Bryant B, Leung J, Oster ME, Conklin L, Abrams J, et al. COVID-19-Associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children - United States, March-July 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020; 69(32): 1074–80. DOI: 10.15585/mmwr.mm6932e2
 32. Pérez López P, Carvajal Duque D, Salgado García DM, Vega Vega MR, Ramos-Castaneda JA, Ardila Gómez IJ, et al. Multisystemic Inflammatory Syndrome in Children From the South of Colombia: One Year of Experience. *Front Pediatr*. 2022;10(April):1–8. DOI: 10.3389/fped.2022.838922
 33. Lozano-Espinosa DA, Camacho-Moreno G, López-Cubillos JF, Díaz-Maldonado AS, León-Guerra OJ, Galvis-Trujillo DM, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) temporally related to COVID-19: the experience at a pediatric reference hospital in Colombia. *Rev Paul Pediatr*. 2022; 41: e2021267. DOI: 10.1590/1984-0462/2023/41/2021267
 34. Yock-Corrales A, Lenzi J, Ulloa-Gutiérrez R, Gómez-Vargas J, Antúnez-Montes OY, Rios Aida JA, et al. High rates of antibiotic prescriptions in children with COVID-19 or multisystem inflammatory syndrome: A multinational experience in 990 cases from Latin America. *Acta Paediatr Int J Paediatr*. 2021;110(6):1902–10. DOI: 10.1111/apa.15847
 35. García-Silva J, Ulloa-Gutiérrez R, Ivankovich-Escoto G, Yamazaki-Nakashimada MA, Faugier-Fuentes E, del Águila O, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children across 16 Latin American countries: A multicenter study from the REKAMLATINA Network. *IJID Reg*. 2024;12(June):1–5. DOI: 10.1016/j.ijregi.2024.100419
 36. 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 REKAMLATINA Network. *J Intensive Care Med [Internet]*. 2024; 39(8):785–93. DOI: 10.1177/08850666241233189
 37. 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(April):1–12. DOI: 10.3389/fped.2022.881765