



BUAP

Facultad de Medicina

Hospital Infantil de Tlaxcala

**Análisis de Prevalencia de Apendicitis Reactiva en Pacientes con Síndrome
Inflamatorio Multisistémico Pediátrico en el Hospital Infantil de Tlaxcala**

Tesis para obtener el Diploma de Especialidad en Pediatría

Presenta:

Lucía Angélica Cerón Gauna

Director

Dra. Alejandra Esperanza García Guzmán

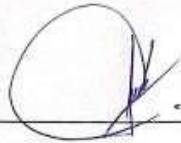
Co-Director

Dr. Federico Osorio Antonio

Dr. León Felipe Mendoza Vega

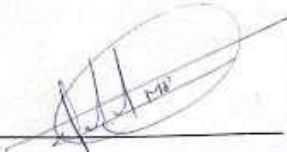


Puebla de Zaragoza, Febrero 2025



Dra. Griselda Fuentes Fuentes

Jefa de la división de Enseñanza e Investigación



Dr. Luis Enrique Muñoz Pérez

Profesor Titular



Dra. Alejandra Esperanza García Guzmán

Director



Dr. Federico Osorio Antonio

Co-Director



Dr. León Felipe Mendoza Vega

Co-Director

DEDICATORIA

A MI ESPOSO Y MI HIJA: por su amor, que es energía infinita que me recarga día a día.

A MI HERMANA: porque siempre estas.

A MI FAMILIA: por la lealtad y el apoyo incondicional.

A MI ABUELA: porque sin ti, nunca habría llegado hasta aquí.

AGRADECIMIENTOS

A mis adscritos, por su entrega y dedicación para transmitirme sus conocimientos

A todo el personal del Hospital Infantil de Tlaxcala por hacerme sentir todo el tiempo parte del equipo.

A mis asesores:

Dra. García Guzmán Alejandra Esperanza

Dr. Federico Osorio Antonio

Dr. León Felipe Mendoza Vega

ÍNDICE

Índice de tablas e imágenes	6
Resumen estructurado	7
Introducción	8
Antecedentes Generales	9
Antecedentes Específicos	17
Planteamiento del problema	23
Justificación	24
Objetivos	25
Material y métodos	25
Resultados	29
Discusión	33
Conclusiones	35
Perspectivas	36
Anexos	37
Referencias bibliográficas	40

INDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Diferencias clínicas entre PIMS y enfermedad de Kawasaki	10
Tabla 2. Criterios para definición de caso para PIMS por OMS/CDC/ RCPCH	11
Tabla 3. Hallazgos anormales de laboratorio en PIMS	13
Tabla 4. Escala de gravedad en PIMS	14
Tabla 5. Fármacos inmunomoduladores utilizados en PIMS	15
Tabla 6. Biomarcadores de respuesta inflamatoria	31
Figura 1. Ecografía abdominal	21
Figura 2. Tomografía abdominal	21
Figura 3. Distribución por sexo	29
Figura 4. Distribución por edad	29
Figura 5. Síntomas gastrointestinales	30
Figura 6. Síntomas extraintestinales	30
Figura 7. Tratamiento farmacológico en pacientes con PIMS	31
Figura 8. Distribución de días de estancia hospitalaria	32
Figura 9. Prevalencia de apendicitis reactiva secundaria a PIMS	32

RESUMEN ESTRUCTURADO

INTRODUCCIÓN

El Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico (PIMS) es un trastorno relacionado con la infección anterior por SARS-CoV-2, distinguido por una reacción inflamatoria sistémica. Los signos gastrointestinales son comunes y, en ciertas situaciones, pueden progresar a apendicitis reactiva, complicando el diagnóstico y provocando intervenciones quirúrgicas innecesarias.

OBJETIVO

Establecer la prevalencia y los rasgos clínicos de la apendicitis reactiva en pacientes con PIMS en el Hospital Infantil de Tlaxcala con el fin de optimizar su diagnóstico y tratamiento.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio observacional, retrospectivo y transversal en pacientes con PIMS y síntomas gastrointestinales y/o apendicitis reactiva (marzo 2020 - junio 2024). Se analizaron variables clínicas, biomarcadores inflamatorios, tratamiento y evolución.

RESULTADOS

Se incluyeron 46 pacientes (56.5% hombres, edad promedio: 7.8 años). Todos presentaron fiebre persistente y síntomas gastrointestinales, principalmente dolor abdominal (80.4%), vómitos (63.0%) y diarrea (17.3%). También se observaron rash (32.6%), hiperemia conjuntival (28.2%) y adenopatías (30.4%). La apendicitis reactiva ocurrió en 10.8% de los casos (5 pacientes), con hallazgos ecográficos de líquido libre, íleo paralítico y adenitis. Todos fueron sometidos a cirugía, confirmándose apendicitis en fase I y II. En el posoperatorio, persistió la fiebre y se administraron esteroides, gammaglobulina y ácido acetilsalicílico, con evolución favorable.

CONCLUSIONES

La apendicitis reactiva en PIMS es una complicación frecuente y su diagnóstico diferencial con apendicitis aguda sigue siendo un reto. La identificación temprana es clave para evitar cirugías innecesarias y optimizar el tratamiento. Se recomienda el uso de biomarcadores inflamatorios y pruebas serológicas para SARS-CoV-2 en pacientes con fiebre persistente y dolor abdominal.

1. INTRODUCCIÓN

El Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico (PIMS) es un severo trastorno inflamatorio que se presenta como complicación de la infección por SARS-CoV-2 en niños y jóvenes. Se distingue por una reacción hiperinmune mediada por una "tormenta de citocinas", la cual puede impactar varios órganos y sistemas, entre ellos el cardiovascular, dermatológico, neurológico y, en particular, el gastrointestinal. Dentro de los síntomas digestivos más habituales se incluyen el dolor abdominal, los vómitos y la diarrea, signos que en ciertas situaciones pueden derivar en una apendicitis reactiva.

La apendicitis reactiva secundaria a PIMS comparte similitudes clínicas con la apendicitis aguda, lo que dificulta su diagnóstico diferencial. Esta situación puede llevar a intervenciones quirúrgicas innecesarias en pacientes que, en muchos casos, podrían beneficiarse de un tratamiento médico con inmunomoduladores y anticoagulantes. Debido a la complejidad de su diagnóstico, es fundamental analizar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con PIMS y apendicitis reactiva, con el fin de optimizar su identificación y manejo.

Este estudio se enfoca en evaluar la prevalencia y las características clínicas de la apendicitis reactiva en pacientes con PIMS atendidos en el Hospital Infantil de Tlaxcala, contribuyendo a un mejor abordaje clínico y a la reducción de procedimientos quirúrgicos innecesarios.

2. ANTECEDENTES GENERALES

En diciembre de 2019, se registraron diversos casos de neumonía de procedencia desconocida en la ciudad de Wuhan, en la provincia de Hubei, China. Debido a su rápida difusión, la Organización Mundial de la Salud (OMS) proclamó el 30 de enero de 2020 la enfermedad, provocada por una nueva variante del coronavirus (SARS-CoV-2), como una emergencia sanitaria pública de relevancia global. Este virus incide en mayor medida en el sistema respiratorio, causando neumonía bilateral y síndrome de distrés respiratorio agudo. Luego, en marzo de 2020, la OMS categorizó la patología COVID-19 como una pandemia. La enfermedad severa y la mortalidad han sido principalmente vinculadas a individuos de edad avanzada y pacientes con comorbilidades (Srikanth Umakanthan et al., 2020).

En mayo del 2023, la distribución geográfica mundial de casos reportados superaba los 766 millones de contagios confirmados y más de 6.9 millones de defunciones. Del total, el 44% de los casos y el 48% de las muertes ocurrieron en el continente americano, siendo Estados Unidos y Brasil los países más afectados (Epidemiológico et al., n.d.).

Hasta junio de 2023, en México se han reportado 7,633,355 casos confirmados de COVID-19 y 830,243 defunciones. Del total de casos, el 53.3% corresponde a mujeres y el 46.34% a hombres. La población menor de 19 años representa menos de 200,000 casos, de los cuales el 25% se encuentra en el grupo de edad de 6 a 10 años (COVID-19 Tablero México, 2020).

En abril de 2020, la Sociedad Italiana de Pediatría y pediatras europeos alertaron sobre la relación entre el coronavirus SARS-CoV-2, causante de la enfermedad COVID-19, y la aparición de síntomas graves, como shock tóxico y respuesta inflamatoria sistémica, que requirieron tratamiento en unidades de cuidados intensivos pediátricos (Case & Mary Beth Son, 2021).

El cuadro clínico de los pacientes presentaba signos y síntomas similares a los de la enfermedad de Kawasaki o el síndrome de shock tóxico; sin embargo, las manifestaciones inflamatorias sistémicas mostraban diferencias significativas (Cattalini et al., 2021).

SÍNDROME INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO PEDIÁTRICO

El Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico (PIMS por sus siglas en inglés) es una afección vinculada a la pandemia de COVID-19, cuyo principal precedente es la infección anterior por el virus SARS-CoV-2. En un principio, se pensaba que la mayoría de los niños mostraban síntomas leves o eran asintomáticos, a causa de la falta de madurez de su sistema inmunológico y el ineficiente funcionamiento del receptor de la enzima convertidora de angiotensina, crucial para la unión del virus. No obstante, un reducido grupo de pacientes desarrolló este síndrome severo, definido por una respuesta inflamatoria intensificada que puede poner en peligro varios órganos y sistemas, amenazando la vida de los niños afectados (Jayakanthan Kabeerdoss et al., 2020).

En abril de 2020, después de la primera ola de infección por COVID-19, se registró un incremento en la incidencia de una grave enfermedad sistémica en niños, con rasgos parecidos a la enfermedad de Kawasaki. No obstante, su manifestación clínica varía, dado que la mayoría de las situaciones se presentaron en niños de más de 5 años, presentando una incidencia elevada de alteraciones cardíacas y una diversidad de síntomas abdominales. Estas variaciones son explicadas en la Tabla 1.

TABLA 1. DIFERENCIAS CLÍNICAS ENTRE PIMS Y ENFERMEDAD DE KAWASAKI		
	Características comunes de PIMS	Características comunes de la enfermedad de Kawasaki
Edad	6 a 11 años	6 meses a 5 años
Sexo	Sin predominio	Masculino
Etnicidad	Mayor incidencia en niños africanos e hispanos	Mayor incidencia en los países del este de Asia
Desencadenar	Ocurre de 4 a 6 semanas después de que se detecten anticuerpos IgG contra el SARS-CoV-2 ante infección por SARS-CoV-2.	Desconocido, posiblemente precedido por infección viral o bacteriana
Características inmunológicas	Mejora de la vía de IL-1 β Linfopenia frecuente >50% de los pacientes con PIMS tienen un fenotipo de citocina similar a SAM	Mejora de la vía de IL-1 β La linfopenia es un evento raro Menor incidencia de SAM
Características clínicas	Fiebre, erupción cutánea, linfadenopatía cervical, síntomas neurológicos, cambios en las extremidades. Alta incidencia de síntomas gastrointestinales, miocarditis, shock y coagulopatía.	Fiebre, erupción cutánea, linfadenopatía cervical, síntomas neurológicos, cambios en las extremidades Alta incidencia de inyección conjuntival y cambios en la membrana mucosa oral, desarrollo común de aneurismas de las arterias coronarias
Afectación del corazón	Más comúnmente miocarditis, pero también aneurismas de las arterias coronarias y pericarditis.	Los aneurismas más comunes de las arterias coronarias.

Fuente (Francesco La Torre et al., 2023)

En las semanas siguientes, se reportaron casos similares en distintas partes del mundo de un síndrome hiperinflamatorio en niños. La mayoría de los pacientes presentaban serología positiva para SARS-CoV-2 o antecedentes de exposición a personas con COVID-19, lo que sugería una respuesta inmunológica tardía a la infección. Actualmente, esta condición se conoce como Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico (PIMS) (Kaushik et al., 2020).

DEFINICIÓN DE CASO

Desde que se identificó esta entidad, diversas organizaciones internacionales de salud han establecido criterios para su definición. Las actualizaciones más recientes hasta 2022 se presentan en la Tabla 2.

TABLA 2. CRITERIOS PARA DEFINICIÓN DE CASO PARA PIMS POR OMS/ CDC/ RCPCH			
	Organización Mundial de la Salud (OMS)	Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC)	Royal College of Pediatrics and Child Health (RCPCH)
Edad	0 – 19 años	< de 21 años	Paciente pediátrico (no específica edad)
Fiebre	> 3 días	Fiebre > 38 °C durante más de 24 h	Fiebre persistente mayor de 38.5°C
Otros criterios	Implicación de 1 sistema u órgano	implicación de >dos sistemas de órganos	
Características clínicas	(1) Erupción cutánea o conjuntivitis bilateral no purulenta o inflamación mucocutánea (2) Hipotensión o shock (3) Disfunción miocárdica, pericarditis, valvulitis o anomalías coronarias (incluidos hallazgos de laboratorio o de imágenes)	Evidencia de enfermedad clínicamente grave que requiere hospitalización con afectación de órganos multisistémicos (cardíaco, renal, respiratorio, gastrointestinal, dermatológico, hematológico o neurológico)	Evidencia de disfunción de un solo órgano o de múltiples órganos (shock, trastorno cardíaco, renal, respiratorio, gastrointestinal o neurológico)
Marcadores de inflamación	Índices elevados: VSG, PCR o procalcitonina	Uno o más de los siguientes: PCR, VSG, fibrinógeno, procalcitonina, dímero D, ferritina, LDH o IL6 elevados; neutrófilos elevados; linfocitos reducidos; albúmina baja	Neutrofilia, PCR elevada y linfopenia, fibrinógeno anormal, dímeros D elevados o ferritina, hipoalbuminemia
Ausencia de otras etiologías	Ninguna otra causa microbiana obvia de inflamación, incluida la sepsis bacteriana y los síndromes de shock estafilocócico o estreptocócico.	No hay diagnóstico alternativo plausible	Exclusión de cualquier otra causa microbiana, incluida la sepsis bacteriana, los síndromes de shock estafilocócico o estreptocócico y las infecciones asociadas con la miocarditis, como el enterovirus.

Evidencia de Covid 19	Covid 19 (RT-PCR, prueba de antígenos o serología positiva) o probable exposición a pacientes con Covid 19	Positivo para infección actual o reciente por SARS-CoV-2 (RT-PCR, prueba de antígeno o serología positiva) o exposición a un caso sospechoso o confirmado de Covid 19 dentro de las 4 semanas anteriores a la aparición de los síntomas.	La prueba PCR del SARS-CoV-2 puede ser positiva o negativa
-----------------------	--	--	--

Fuente (Francesco La Torre et al., 2023)

FISIOPATOLOGÍA

Durante los años posteriores, se realizaron numerosas investigaciones con el objetivo de determinar la causa fisiopatológica de la respuesta inflamatoria tras la infección por SARS-CoV-2. A pesar de que aún no se ha establecido con precisión, se han sugerido varios mecanismos esenciales involucrados en su evolución:

1. Reacción postinfecciosa que amplifica la respuesta mediada por anticuerpos IgG no neutralizantes.
2. Existencia de fragmentos de superantígenos en el SARS-CoV-2 que se vinculan directamente al receptor TCR $\alpha\beta$.
3. Aumento de citocinas, producto de la interrupción de la respuesta de interferón tipo I y III, incapaz de contener la replicación viral.
4. Daño epitelial que provoca endotelitis local secundaria y/o vasculitis.
5. Producción de autoanticuerpos y formación de complejos inmunes
6. Aumento de Biomarcadores de inflamación (Carla Toledo Salinas et al., 2023).

CUADRO CLÍNICO

En cuanto a la presentación clínica, la fiebre es el síntoma principal, con una duración mínima de tres a cinco días. Los síntomas gastrointestinales están presentes en más del 85% de los casos, siendo el dolor abdominal el más frecuente, seguido de vómitos

y diarrea. Entre las manifestaciones cardiovasculares, las alteraciones más reportadas incluyen taquicardia y shock hemodinámico.

En relación con los síntomas respiratorios, son frecuentes las manifestaciones de la vía aérea superior, como obstrucción nasal, afonía y tos, así como disnea y alteraciones radiológicas, entre ellas la presencia de infiltrados pulmonares. Además, pueden presentarse alteraciones en la coagulación que favorecen el desarrollo de trombosis, lo que puede derivar en infartos en diversos órganos, principalmente el bazo y el hígado, así como en eventos vasculares cerebrales.

Las lesiones dérmicas más frecuentemente asociadas incluyen conjuntivitis, alteraciones en las mucosas y eritema polimorfo. Asimismo, la mialgia es el síntoma neurológico más comúnmente reportado (Lorena Elena Meliğ et al., 2022)

DIAGNÓSTICO

Para establecer el diagnóstico, es fundamental definir el caso según los criterios previamente descritos y considerar los hallazgos anormales de laboratorio indicativos de inflamación, los cuales se detallan en la Tabla 3.

TABLA 3. HALLAZGOS ANORMALES DE LABORATORIO EN PIMS	
Marcadores inflamatorios	PCR elevada, fibrinógeno, dímero D, ferritina, hipoalbuminemia, linfopenia y neutrofilia
Biomarcadores cardiacos	Troponina T, NT-pro-BNP elevada
Contacto Covid 19	Ya sea confirmado o supuesto
Confirmado	Positivo para infección actual o reciente por SARS-CoV-2 mediante PCR, serología o prueba de antígenos.
Putativo	Exposición a Covid19 dentro de las 4 semanas previa al inicio de los síntomas

Fuente: (Schlapbach et al., 2021)

Es fundamental descartar otras posibles causas, como sepsis, shock estafilocócico o estreptocócico, e infecciones virales, incluida la miocarditis. No obstante, la espera de los resultados no debe retrasar el inicio del tratamiento (Schlapbach et al., 2021).

CLASIFICACIÓN

Si el paciente cumple con los criterios diagnósticos de PIMS, se recomienda clasificarlo según su cuadro clínico para garantizar un tratamiento adecuado:

1. Enfermedad de Kawasaki-like: Presenta criterios de enfermedad de Kawasaki completa o incompleta.
2. No específico o PIMS: Se caracteriza por fiebre y/o signos de choque, junto con síntomas gastrointestinales, respiratorios o neurológicos, sin cumplir los criterios de enfermedad de Kawasaki. Se subdivide en:
 - PIMS sin choque.
 - PIMS con choque, ya sea cardiogénico, distributivo o asociado a miocarditis.
3. Fenotipo de síndrome de activación de macrófagos (Goldstein et al., 2005).

Es fundamental clasificar la gravedad del paciente según su cuadro clínico al momento del diagnóstico, ya que esto permite orientar el tratamiento y optimizar el pronóstico. La estadificación se basa en la combinación de la escala de vasoactivos inotrópicos (VIS), el soporte ventilatorio y el grado de daño orgánico, como se detalla en la Tabla 4.

TABLA 4. ESCALA DE GRAVEDAD EN PIMS				
Gravedad	Fármacos vasoactivos	Soporte respiratorio	Daño a órganos	Puntaje de VIS
Leve	No	Mínimo	Mínimo	Menor de 10
Moderado	No	Oxígeno suplementario	Leve	Menor o igual a 10
Grave	Si	Soporte ventilatorio no invasivo o invasivo	Moderado o grave, incluyendo disfunción ventricular moderada o grave	Mayor de 10

Fuente (Carla Toledo Salinas et al., 2023)

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

PIMS es una condición poco común. Por ello, independientemente de la gravedad del cuadro clínico, es fundamental considerar diagnósticos diferenciales más frecuentes, entre los que se incluyen:

- Septicemia
- Síndrome de shock tóxico (SST)
- Síndrome de piel escaldada por estafilococos (SSSS)
- Enfermedad de Kawasaki (EK)

- Infecciones virales con afectación miocárdica (como Epstein-Barr, citomegalovirus, adenovirus, enterovirus, entre otros)
- Apendicitis aguda (abdomen agudo)
- Gastroenteritis
- Síndrome de activación de macrófagos (MAS)
- Leucemia aguda (Schlapbach et al., 2021)

TRATAMIENTO

Para la atención médica, es esencial disponer de un equipo multidisciplinario de pediatría que contemple expertos en infectología, inmunología, cardiología, hematología, reumatología y cirugía, además de asegurar su disponibilidad en la unidad de cuidados intensivos para niños. El enfoque terapéutico se fundamenta en la administración de medicamentos orientados a disminuir la inflamación y mantener la función corporal. La Tabla 5 muestra los agentes inmunomoduladores más relevantes utilizados.

TABLA 5. FÁRMACOS INMUNOMODULADORES UTILIZADOS EN PIMS		
Fármaco	Indicaciones	Dosis
Inmunoglobulina humana intravenosa	- Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a SARS-CoV-2 e hiperinflamación en Covid 19	2 gr/kg/dosis
Esteroide	- PIMS leve - PIMS con choque distributivo o cardiogénico, especialmente en pacientes con altas dosis o múltiples inotrópicos o vasopresores	- 0.8-2 mg/kg/día - Pulsos de metilprednisolona a 30 mg/kg/dosis, con dosis máxima de 1 g (3 días)
Tocilizumab	En pacientes con evidencia de síndrome de liberación de citocinas, con refractariedad a IGIV, esteroides y anticoagulación Pacientes gravemente enfermos con falla multiorgánica asociado a SARS-CoV-2	Dosis ajustada a peso: 8 mg/kg/dosis vía intravenosa. Diluir en 100 ml con solución salina al 0.9%, administrar durante 1 hora (Dosis máxima por infusión 800 mg)
Infliximab	En pacientes con evidencia de síndrome de liberación de citocinas. Pacientes con MIS-C / PIMS similar a enfermedad de Kawasaki, con refractariedad al tratamiento con inmunoglobulina humana intravenosa	10 mg/kg vía intravenosa en dosis única

Fuente: (Zahra Belhadjer et al., 2020)

Los antibióticos no deben administrarse de manera rutinaria al inicio del tratamiento. No obstante, en pacientes con sospecha o confirmación de PIMS que presenten signos de sepsis, se deben administrar dentro de la primera hora en caso de choque, y en las primeras tres horas en aquellos sin signos de choque.

Se comenzará el tratamiento con antibióticos empíricos intravenosos, escogidos en función de la edad del paciente, la situación epidemiológica local y las condiciones médicas previas. La dosis y el período del tratamiento se modificarán o interrumpirán dependiendo del progreso clínico y los resultados de los cultivos, tras ser evaluados por el servicio de infectología (Arias et al., 2020).

Dentro de las medidas de apoyo, es fundamental una vigilancia estricta del estado hemodinámico, respiratorio y de la función de otros órganos para favorecer una evolución adecuada y prevenir complicaciones tempranas. En ausencia de contraindicaciones, se recomienda iniciar profilaxis trombótica con heparina no fraccionada intravenosa (10 UI/kg/h) o heparina de bajo peso molecular (0.5 mg/kg SC cada 12 horas). Para reducir el riesgo de aneurismas coronarios, se emplean dosis bajas de ácido acetilsalicílico (3-5 mg/kg, con un máximo de 100 mg) durante 4 a 6 semanas.

Los pacientes estables, sin alteración de la función cardíaca y afebriles durante al menos 48 horas pueden ser dados de alta. El seguimiento debe realizarse a las 1-2 semanas y luego a las 4-6 semanas del egreso, bajo la supervisión de cardiología, inmunología, reumatología y otras especialidades según la evolución del paciente. En caso de daño cardíaco, se recomienda un seguimiento adicional por 3, 6 y 12 meses tras el egreso. La restricción del ejercicio debe mantenerse por 2 semanas si no hay daño cardíaco, y entre 3 y 6 meses si la hay; antes de retomar cualquier actividad deportiva, es necesaria una evaluación cardiológica previa (Henderson et al., 2020).

PRONÓSTICO

Con el tiempo, la incidencia del PIMS ha disminuido, y varios estudios reportan una menor frecuencia del síndrome con las variantes Delta y Ómicron. Esta reducción podría estar relacionada con la implementación de la vacuna contra la COVID-19 en menores de 18 años (Cohen et al., 2022).

CONCLUSIÓN

El PIMS es un trastorno grave pero poco frecuente en niños, vinculado a una infección anterior por el SARS-CoV-2. A pesar de que todavía se realizan estudios para entender de manera más profunda esta enfermedad, la detección precoz y el tratamiento adecuado son esenciales para optimizar el pronóstico y evitar complicaciones.

3. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

APENDICITIS REACTIVA EN EL SÍNDROME INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO PEDIÁTRICO

Al inicio de la pandemia de COVID-19 en marzo de 2020, se creía que la enfermedad afectaba principalmente a adultos, especialmente a aquellos con comorbilidades y edad avanzada. Sin embargo, en abril de 2020, el Reino Unido emitió una alerta sanitaria nacional tras el ingreso de ocho niños, de entre 4 y 14 años, en la unidad de cuidados intensivos pediátricos. La mayoría de estos pacientes, de origen afroamericano, presentaban un cuadro hiperinflamatorio con shock y elevación de marcadores inflamatorios, lo que provocó un rápido deterioro de su función cardiovascular y respiratoria. Esta nueva condición mostraba similitudes con la enfermedad de Kawasaki, pero incluía manifestaciones que no cumplían con sus criterios diagnósticos y afectaba a un grupo etario fuera del rango habitual (Licciardi et al., 2020).

El síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (PIMS) fue descrito por primera vez en mayo de 2020 y se ha asociado principalmente a una infección previa por el virus SARS-CoV-2, causante de la COVID-19 (Riphagen et al., 2020).

Normalmente, los síntomas surgen entre cuatro y seis semanas tras una infección asintomática por SARS-CoV-2 o tras haber padecido la enfermedad (Giraldo-Alzate et al., 2022).

Las manifestaciones clínicas del PIMS se deben a una respuesta inmunológica exagerada, caracterizada por una tormenta de citocinas que afecta múltiples órganos, principalmente el corazón, la piel, las mucosas y los sistemas digestivo y hematológico (Pamela et al., 2021). A diferencia de la COVID-19 en su fase aguda, donde el SARS-CoV-2 puede provocar síndrome respiratorio agudo severo, en el PIMS el aparato respiratorio suele estar menos comprometido (Abrams et al., 2020).

El diagnóstico requiere el cumplimiento de la definición de caso establecida por diversas organizaciones de salud (OMS, CDC, RCPCH), junto con la presencia de alteraciones en los biomarcadores de respuesta inflamatoria y evidencia de daño orgánico secundario (Radia et al., 2020).

Una vez realizado el diagnóstico, el paciente debe ser trasladado a una unidad de cuidados intensivos para niños e iniciar un tratamiento con inmunoglobulina intravenosa y/o corticoesteroides. Se aconseja el empleo de antagonistas del receptor de interleucina-1 y profilaxis trombótica en situaciones de resistencia al tratamiento. Cuando se realizan el diagnóstico y el tratamiento adecuados, la tasa de mortalidad por este síndrome es baja, calculada en torno al 3 % (Whittaker et al., 2020).

Entre las manifestaciones clínicas más representativas del PIMS destacan los síntomas gastrointestinales, que con frecuencia simulan un abdomen agudo. Muchos pacientes diagnosticados con PIMS acudieron inicialmente a urgencias con fiebre, dolor abdominal intenso, vómitos y diarrea, lo que clínicamente orientaba hacia un síndrome doloroso abdominal (Kapadia et al., 2022)

Debido a la similitud de las manifestaciones clínicas abdominales con la apendicitis aguda, la mayoría de estos pacientes fueron inicialmente diagnosticados con cuadro apendicular agudo, lo que llevó a un gran número de niños a ser sometidos a cirugía durante las primeras etapas de la pandemia. Sin embargo, los hallazgos quirúrgicos revelaban apéndices no inflamadas o reactivas, acompañadas de linfadenopatía mesentérica, peritonitis o cambios inflamatorios en el intestino delgado y grueso (Tullie et al., 2020).

A partir del reconocimiento del PIMS, la evaluación del abdomen agudo en pacientes pediátricos ha adquirido un enfoque más detallado, priorizando el antecedente de infección por SARS-CoV-2 y considerando la apendicitis reactiva como una posible complicación de este síndrome (Olmos et al., 2021).

DEFINICIÓN

La apendicitis reactiva, en su fase inicial (fase I), se caracteriza por un apéndice no inflamado, sin evidencia de gangrena, perforación ni absceso (Kapadia et al., 2022).

EPIDEMIOLOGÍA

Los estudios en pacientes con PIMS y apendicitis reactiva indican que la edad de presentación suele oscilar entre los 2 y 15 años, con una mayor frecuencia alrededor de los 8 años y un predominio en el sexo masculino (Kapadia et al., 2022).

FISIOPATOLOGÍA

Las alteraciones gastrointestinales en la apendicitis reactiva son consecuencia de una respuesta inflamatoria exacerbada, caracterizada por una tormenta de citocinas y vasculitis mediada por anticuerpos IgG secundarios a la infección por SARS-CoV-2 (Cañón Murcia, 2022).

CUADRO CLÍNICO

La presentación clínica de los pacientes con apendicitis reactiva secundaria a PIMS suele iniciar con fiebre persistente mayor a 38 °C durante más de 24 horas, precediendo la aparición de síntomas gastrointestinales. Esto contrasta con la evolución típica de la apendicitis aguda, que comienza con anorexia y dolor abdominal (Miller et al., 2020).

El dolor abdominal, presente en más del 60 % de los pacientes con PIMS, tiene una duración de 2 a 3 días. Inicialmente es generalizado, pero posteriormente se localiza en el abdomen derecho, con focalización secundaria en la fosa ilíaca derecha. Suele acompañarse de vómitos no biliosos, diarrea y distensión abdominal (Malhotra et al., 2020).

Además de la sintomatología gastrointestinal, son frecuentes manifestaciones extraintestinales como exantema o rash cutáneo, conjuntivitis o hiperemia conjuntival, labios agrietados y/o afectación de la mucosa oral, edema y descamación en manos o pies, neuropatías, mialgias y adenopatías cervicales mayores a 1.5 cm. Los síntomas respiratorios, en cambio, se presentan en menos del 10 % de los pacientes con PIMS (Olmos et al., 2021).

DIAGNÓSTICO

Para el diagnóstico de apendicitis reactiva secundaria a PIMS, es fundamental contar con infección previa por COVID-19 o la confirmación de SARS-CoV-2 mediante PCR, además de cumplir con la definición de caso establecida por la OMS, CDC y RCPCH.

Los paraclínicos incluyen incremento de la proteína C reactiva (PCR). El recuento de leucocitos puede estar dentro del rango normal para la edad o encontrarse elevado (>10,000), con predominio de neutrófilos sobre linfocitos, los cuales suelen ubicarse en el límite inferior del rango normal. También se observa trombocitopenia y alteraciones en la coagulación, con tiempos prolongados de INR y fibrinógeno (Manz et al., 2021).

Otros marcadores elevados incluyen ferritina, dímero-D, troponina T y prohormona N-terminal del péptido natriurético cerebral. A nivel gastrointestinal, destaca la alteración en las pruebas de función hepática, con hipoalbuminemia e incremento de la deshidrogenasa láctica (DHL) en la mayoría de los casos reportados, aunque sin cambios significativos en los electrolitos séricos (Coles et al., 2021).

HALLAZGOS RADIOLÓGICOS

En la ecografía abdominal, el descubrimiento más habitual es la existencia de líquido libre, reportado en más del 78 % de los casos. Otros hallazgos incluyen inflamación mesentérica, ganglios linfáticos mesentéricos agrandados, así como engrosamiento del íleon y del colon ascendente (>3 mm). La apendicitis con diámetro mayor a 8 mm, con o sin colecciones circundantes, se observa en aproximadamente el 30 % de los pacientes. En contraste, la hepatomegalia y las lesiones esofágicas son poco frecuentes, con una incidencia inferior al 1 %. En casos donde los hallazgos ecográficos generan dudas, se recomienda realizar una tomografía abdominal para una mejor evaluación.

HALLAZGOS QUIRÚRGICOS

Los hallazgos reportados durante los procedimientos quirúrgicos incluyen:

1. **Apéndice desestructurada** con cambios granulomatosos, caracterizada por congestión y reacción granulomatosa de células gigantes en el área perforada.
2. **Apéndice congestiva** con presencia de fibrina en la punta y líquido libre abdominal, con diagnóstico patológico de apendicitis flemonosa.
3. **Apéndice perforada con plastrón**, cuyo análisis patológico confirmó apendicitis gangrenosa (Olmos et al., 2021).

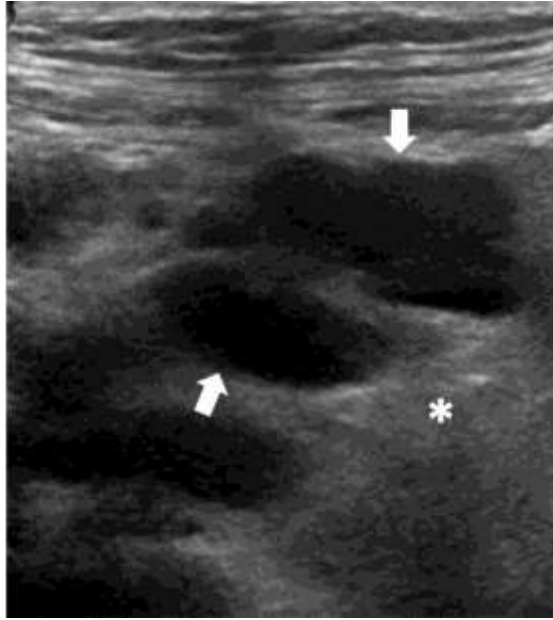


Figura 1. Ecografía que muestra numerosos ganglios linfáticos ligeramente agrandados > 8 mm en fosa iliaca derecha con mayor ecogenicidad de la grasa mesentérica circulante de acuerdo con el cambio inflamatorio (Coles et al., 2021).



Figura 2. Tomografía de abdomen que muestra marcado engrosamiento de la pared cecal rodeado de grasa mesentérica borrosa. Líquido libre y linfadenopatía local. El apéndice no pudo identificarse debida al marcado cambio inflamatorio (Coles et al., 2021).

Los cuadros apendiculares complicados son más frecuentes en pacientes que, al ingreso, presentan complicaciones cardíacas y respiratorias, con un deterioro rápido y progresivo que necesitan manejo en unidades de cuidados intensivos pediátricos (Olmos et al., 2021).

TRATAMIENTO

El tratamiento médico del PIMS incluye el uso de esteroides e inmunoglobulina intravenosa. Actualmente, no existe un protocolo estandarizado para el manejo de la apendicitis en estos pacientes; no obstante, la mayoría de las investigaciones proponen iniciar tratamiento médico antes de considerar una intervención quirúrgica. Se ha observado que la administración de inmunoglobulina y esteroides reduce el dolor abdominal, lo que sugiere que su efecto sobre la inflamación sistémica del PIMS también contribuye a disminuir la inflamación del apéndice (Meyer et al., 2021).

A partir de la pandemia en 2020 y el reconocimiento del síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (PIMS), esta condición debe considerarse como un diagnóstico diferencial en niños con dolor abdominal agudo.

CONCLUSIÓN

Un diagnóstico oportuno permite una rápida mejoría de los síntomas y reduce el riesgo de complicaciones, como la perforación apendicular secundaria a un retraso en el tratamiento médico. Además, ayuda a evitar procedimientos quirúrgicos innecesarios que podrían complicar la evolución del paciente y prolongar su estancia hospitalaria.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el marco del contagio por SARS-CoV-2, se ha descrito el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (PIMS), cuya presentación clínica más frecuente incluye fiebre y síntomas gastrointestinales.

Muchos pacientes acuden a los servicios de urgencias con un cuadro de abdomen agudo, y hasta en un 60 % de los casos se manifiesta dolor abdominal severo, asociado principalmente con el diagnóstico de apendicitis aguda.

Algunos niños fueron sometidos a cirugía debido a cuadros de abdomen agudo sugestivos de apendicitis complicada; sin embargo, los hallazgos quirúrgicos mostraban un apéndice inflamado en fase I y II, acompañado de inflamación en las cadenas ganglionares, el intestino delgado y el colon, lo que coincide con la fisiopatología inflamatoria característica de la infección por SARS-CoV-2.

En pacientes con PIMS, la inflamación apendicular suele resolverse con tratamiento médico, sin necesidad de intervención quirúrgica. No obstante, el retraso en el diagnóstico de PIMS es frecuente debido a su variabilidad clínica, lo que puede llevar a confundir el cuadro de abdomen agudo con apendicitis aguda. Esto retrasa el inicio del tratamiento adecuado y aumenta el riesgo de complicaciones, ya que someter al paciente a una cirugía innecesaria durante un estado de inflamación sistémica puede afectar su pronóstico.

En el Hospital Infantil de Tlaxcala, durante la pandemia de SARS-CoV-2, se trataron pacientes diagnosticados con apendicitis aguda que fueron sometidos a apendicectomía. No obstante, durante el periodo postoperatorio, surgieron síntomas compatibles con PIMS.

La similitud entre las manifestaciones clínicas del abdomen agudo en pacientes con PIMS y el cuadro típico de apendicitis aguda dificultó el diagnóstico diferencial, lo que plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles es la prevalencia de apendicitis reactiva en pacientes con diagnóstico de PIMS en el Hospital Infantil de Tlaxcala?

5. JUSTIFICACIÓN.

Aunque la pandemia de COVID-19, causada por el virus SARS-CoV-2, fue declarada concluida en octubre de 2022, la enfermedad sigue presente. Si bien su prevalencia ha disminuido gracias a la vacunación y las medidas de higiene preventiva, aún se reportan casos positivos en muchos hospitales, incluido aquel donde se llevará a cabo este estudio. Como consecuencia, también persisten complicaciones secundarias, como el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (PIMS).

El PIMS suele manifestarse entre 4 y 6 semanas después de una infección por SARS-CoV-2, incluso en pacientes que cursaron la enfermedad de forma asintomática. Esto puede dificultar su diagnóstico, ya que en la historia clínica a menudo se omite el antecedente de infección previa por falta de conocimiento de la misma.

Los síntomas del abdomen son un elemento crucial para el diagnóstico de PIMS. Normalmente, el dolor abdominal comienza de forma generalizada y luego se ubica en la fosa ilíaca derecha, lo que complica la diferenciación con la apendicitis aguda y puede postergar una intervención médica apropiada.

Sin embargo, ambos cuadros presentan diferencias en su evolución inicial. La apendicitis aguda sigue una tríada clásica: náuseas y/o vómitos, seguidos de dolor abdominal y fiebre, en ese orden. En contraste, en el PIMS, el dolor abdominal aparece 2 a 3 días después del inicio de la fiebre.

Estos contrastes subrayan la relevancia de tener en cuenta el PIMS como diagnóstico diferencial en cualquier paciente que llegue al servicio de urgencias con indicios de abdomen agudo. Identificar estas especificidades facilita un tratamiento oportuno y apropiado para esta condición.

Por esta razón, estamos convencidos de que este análisis será esencial para establecer las características clínicas y epidemiológicas de la apendicitis reactiva secundaria a PIMS. Esto facilitará la realización de un diagnóstico adecuado y la implementación de un tratamiento médico apropiado, disminuyendo la demanda de intervenciones quirúrgicas superfluas, previniendo largas estancias hospitalarias y reduciendo las complicaciones vinculadas a la cirugía.

6. OBJETIVOS

6.1 GENERAL

Analizar la prevalencia de la apendicitis reactiva en pacientes con PIMS en el Hospital Infantil de Tlaxcala.

6.2 ESPECÍFICOS

1. Describir las características epidemiológicas de apendicitis reactiva por PIMS del de 01 de marzo 2020 al 30 junio 2024
2. Identificar el número de casos de apendicitis reactiva por PIMS durante el periodo de estudio
3. Describir las características clínicas de pacientes con apendicitis reactiva por PIMS durante el periodo de estudio.
4. Describir las características clínicas y epidemiológicas de los síntomas gastrointestinales presentes en pacientes con PIMS durante el periodo de estudio

7. MATERIAL Y MÉTODOS

7.1 TIPO Y DISEÑO DEL PROYECTO

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal y analítico, para estudiar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con apendicitis reactiva por PIMS.

7.2 DEFINICIÓN DEL UNIVERSO DE TRABAJO

7.2.1 POBLACIÓN FUENTE

Todos los pacientes ingresados a urgencias con síndrome doloroso abdominal en el periodo del 01 de marzo del 2020 a 30 junio del 2024.

7.2.2 POBLACIÓN ELEGIBLE

Todos los pacientes ingresados al servicio de urgencias con diagnóstico de apendicitis aguda fase I y II y síntomas gastrointestinales con prueba rápida de antígenos y/o PCR para SARS-CoV-2 positiva durante el periodo del 01 de marzo del 2020 a 30 junio del 2024.

7.3 DEFINICIÓN DE UNIDADES DE OBSERVACIÓN Y DEL GRUPO CONTROL

7.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes de ambos sexos con edades entre 0 a 18 años con diagnóstico de PIMS que hayan desarrollado complicaciones como apendicitis reactiva y/o síntomas gastrointestinales.

7.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes de ambos sexos de cualquier edad con clínica compatible de apendicitis reactiva secundaria a PIMS y/o síntomas gastrointestinales sin reporte inmunológico positivo para SARS-CoV-2.

7.3.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

No aplican

7.4 ESTRATEGIA DE MUESTREO

Muestreo no probabilístico por conveniencia, y se incluyeron a todos los pacientes con las características descritas en los criterios de inclusión.

7.5 DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN

Variable	Definición conceptual de la variable	Definición operacional de la variable	Escala de medición de la variable	Tipo de variable Dependencia	Indicadores
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el diagnóstico	Reportado en el expediente clínico	Cuantitativa discreta	Independiente	En años
Sexo	Características biológica y fisiológicas que definen a hombres y mujeres	Reportado en el expediente clínico	Cualitativa nominal	Independiente	Masculino / Femenino
Diagnóstico	Procedimiento por el cual se identifica una enfermedad o un síndrome	Reportado en el expediente clínico / Integrado por criterios para definición de caso para PIMS (OMS)	Cualitativa nominal	Independiente	PIMS / Apendicitis fase I y II / síndrome doloroso abdominal
Días de estancia hospitalaria	Periodo de tiempo desde la admisión del paciente al hospital hasta el egreso del mismo.	Reportado en el expediente clínico	Cuantitativa discreta	Dependiente	Número de Días
Infección respiratoria por Covid 19	Antecedente de enfermedad que afecto oídos, nariz, garganta hasta los pulmones por coronavirus SARS-CoV-2	Reportado en el expediente clínico	Cualitativa nominal	Independiente	Si / No

Fiebre (> 38°C)	Aumento temporal de la temperatura por encima de 38°C	Reportado en el expediente clínico	Cualitativa nominal	Dependiente	Si / No
Lesión cutánea	Exantema, erupción, rash, afectación de labios o de la mucosa oral	Reportado en el expediente clínico	Cualitativa nominal	Dependiente	Si / No
Hiperemia conjuntival	Coloración rojiza de la conjuntiva no asociada a infección bacteriana	Reportado en el expediente clínico	Cualitativa nominal	Dependiente	Si / No
Adenopatías cervicales >1.5cm	Inflamación de ganglios linfáticos en el cuello	Reportado en el expediente clínico	Cualitativa nominal	Dependiente	Si / No
Dolor abdominal	Dolor localizado entre el pecho y la ingle	Reportado en el expediente clínico	Cualitativa nominal	Dependiente	Si / No
Vomito	Explosión violenta y espasmódica del contenido del estoma a través de la boca	Reportado en el expediente clínico	Cualitativo nominal	Dependiente	Si / No
Diarrea	Heces pastosas o líquidas cuyas evacuaciones ocurren 3 o más veces al día	Reportado en el expediente clínico	Cualitativa nominal	Dependiente	Si / No
Apendicitis	Inflamación del apéndice vermiforme y representa la causa más común de abdomen agudo	Reportado en el expediente clínico	Cualitativa nominal	Dependiente	Si / No
Prueba rápida de antígenos para SARS-Cov-2	Inmunoensayo cromatográfico rápido para la detección cualitativa de antígenos del SARS-CoV-2	Reportado en el expediente clínico	Cualitativa nominal	Dependiente	Si / No
PCR para SARS-Cov-2	Técnica de la biología molecular para obtener ADN del virus SARS-CoV-2	Reportado en el expediente clínico	Cualitativa Nominal	Dependiente	Positivo /Negativo
Proteína C Reactiva	Proteína plasmática que se eleva en respuesta a la inflamación	Reportado en el expediente clínico	Cuantitativa continua	Dependiente	mg/l
Ferritina	Proteína que almacena el hierro en las células, que incrementa en los procesos inflamatorios	Reportado en el expediente clínico	Cuantitativa continua	Dependiente	ng/ml
Dímero D	Producto de la degradación de fibrina que se utiliza como biomarcador predictivo para trastornos sanguíneos	Reportado en el expediente clínico	Cuantitativa continua	Dependiente	µg/ml
Leucocitos	Células del sistema inmunitario que intervienen en la defensa del organismo contra sustancias extrañas o agentes infecciosos	Reportado en el expediente clínico	Cuantitativa continua	Dependiente	10 ³ /µL

Ecografía abdominal	Estudio clínico para visualizar estructuras anatómicas abdominales	Reportado en el expediente clínico	Cualitativa nominal	Dependiente	Reporte de hallazgos
Esteroide	Antiinflamatorio e inmunosupresor	Reportado en el expediente clínico	Cualitativa nominal	Dependiente	Si / No
Inmunoglobulina	Producto derivado del plasma sanguíneo que se utiliza para combatir infecciones	Reportado en el expediente clínico	Cualitativa nominal	Dependiente	Si / No
Ácido acetil salicílico	Inhibidor no selectivo de la ciclooxigenasa que se utiliza como analgésico, antipirético y antiinflamatorio	Reportado en el expediente clínico	Cualitativa nominal	Dependiente	Si / No
Antibioticoterapia	Terapia que utiliza antibióticos administrados por vía intravenosa para tratar infecciones	Reportado en el expediente clínico	Cualitativa nominal	Dependiente	Si / No
Cirugía realizada	Procedimiento para extirpar o reparar una parte del cuerpo.	Reportado en el expediente clínico	Cualitativa nominal	Independiente	LAPE/ Apendicetomía
Hallazgos quirúrgicos	Descripción del procedimiento quirúrgico realizado y acontecimientos que ocurren durante la cirugía	Reportado en el expediente clínico	Cualitativa nominal	Dependiente	Reporte de hallazgos
Anatomía patológica	Descripción de las alteraciones estructurales que se producen en las células y los tejidos	Reportado en el expediente clínico	Cualitativa nominal	Dependiente	Reporte histopatológico

8. RESULTADOS

Este estudio incluyó a 46 pacientes diagnosticados con síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (PIMS) que presentaban síntomas gastrointestinales y/o apendicitis, durante el periodo del 1 de marzo de 2020 al 30 de junio de 2024.

Del total, 26 pacientes (56.5 %) fueron de sexo masculino y 20 (43.4 %) de sexo femenino. La edad promedio fue de 7.8 años (36.9 %), con un rango de 5 a 13 años, figuras 3 y 4.

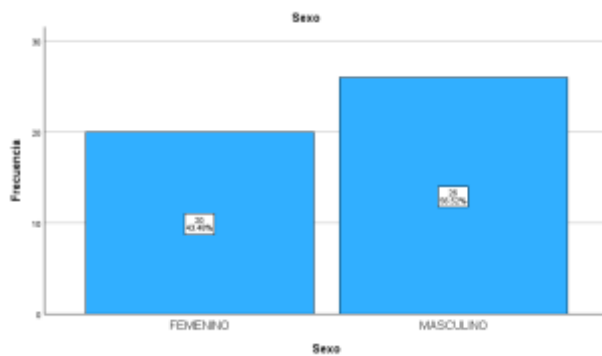


Figura 3. Distribución por sexo

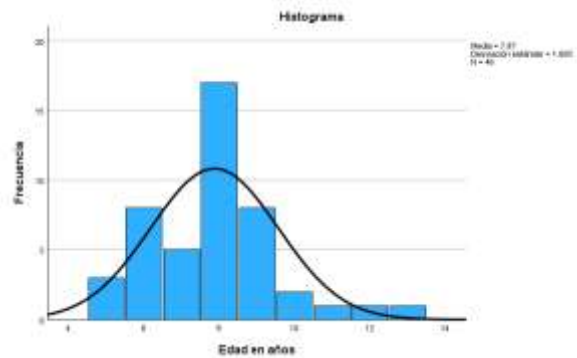
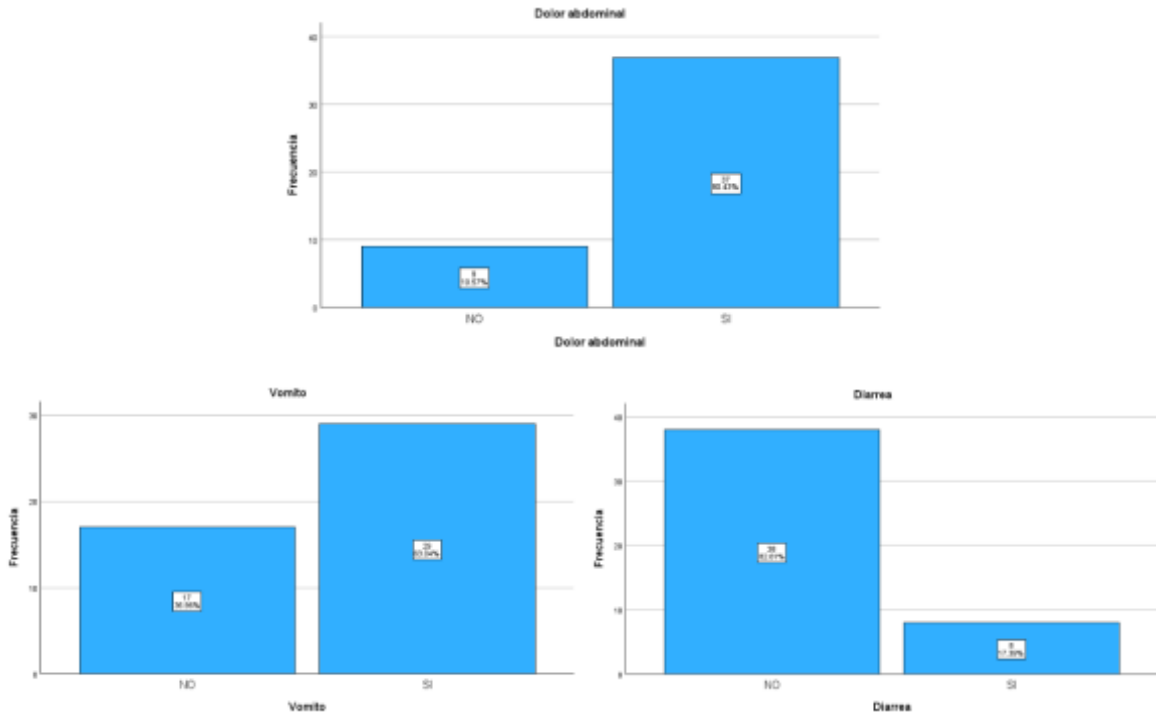


Figura 4. Distribución por edad

Durante el periodo de estudio, la prevalencia del síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (PIMS) en el Hospital Infantil de Tlaxcala fue del 0.46 %, mientras que la prevalencia de apendicitis reactiva asociada a PIMS alcanzó el 10.8 %.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes en nuestra población incluyeron síntomas gastrointestinales, con dolor abdominal en el 80.43 % de los pacientes, vómito en el 63.04 % y diarrea en el 17.39 %, figura 5.

Se identificaron síntomas extraintestinales, como rash cutáneo en el 32.61 %, adenopatías en el 30.43 % e hiperemia conjuntival en el 28.26 %, figura 6.



Figuras 5 Síntomas gastrointestinales

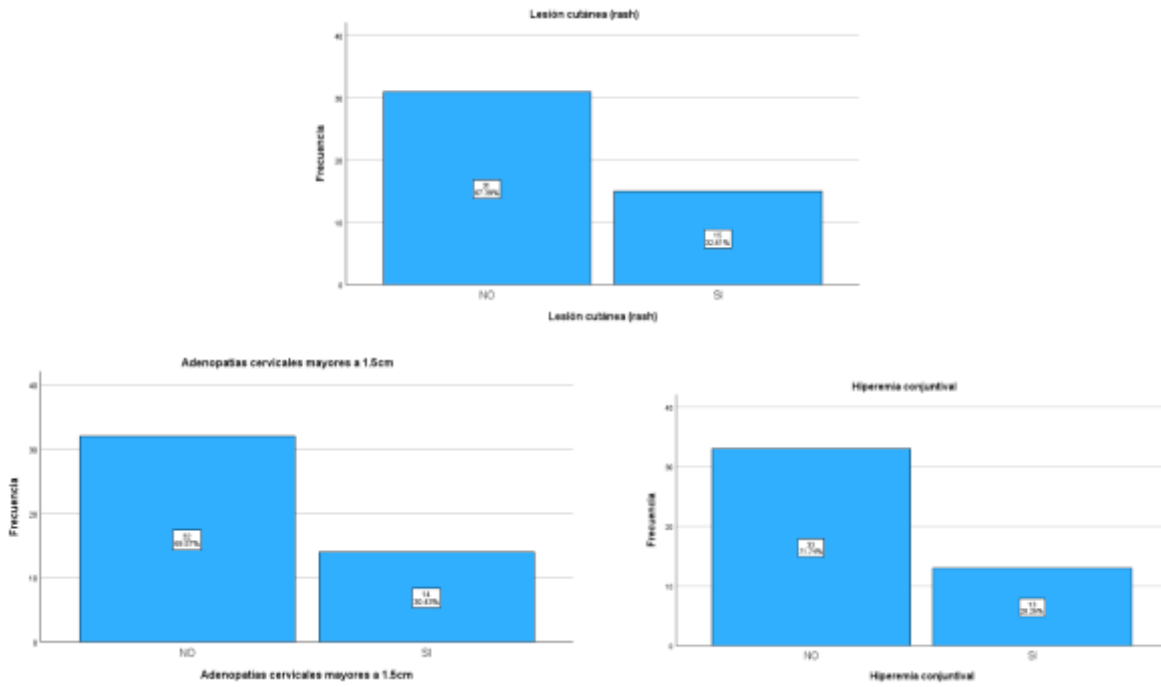


Figura 6. Síntomas Extraintestinales

Además de los signos y síntomas previamente descritos, se evaluaron biomarcadores de respuesta inflamatoria, como proteína C reactiva, ferritina, dímero D y recuento de leucocitos, observándose un aumento en la media para la edad de todos estos parámetros, tabla 6.

TABLA 6. BIOMARCADORES DE RESPUESTA INFLAMATORIA				
	Media	Desv. estándar	Mínimo	Máximo
Proteína C reactiva (mg/L)	86.0774	19.94269	12.80	112.00
Ferritina (ng/ml)	250.02	28.564	203	298
Dímero D (µg/ml)	4.257	0.7960	2.5	5.8
Leucocitos (10 ³ /µL)	17.504	1.7256	12.5	20.1

El tratamiento farmacológico para los 46 pacientes incluyó el uso de esteroides, mientras que 11 pacientes también recibieron gammaglobulina y ácido acetilsalicílico. En algunos casos, se administraron antibióticos como tratamiento empírico ante la sospecha inicial de apendicitis aguda, figura 7.

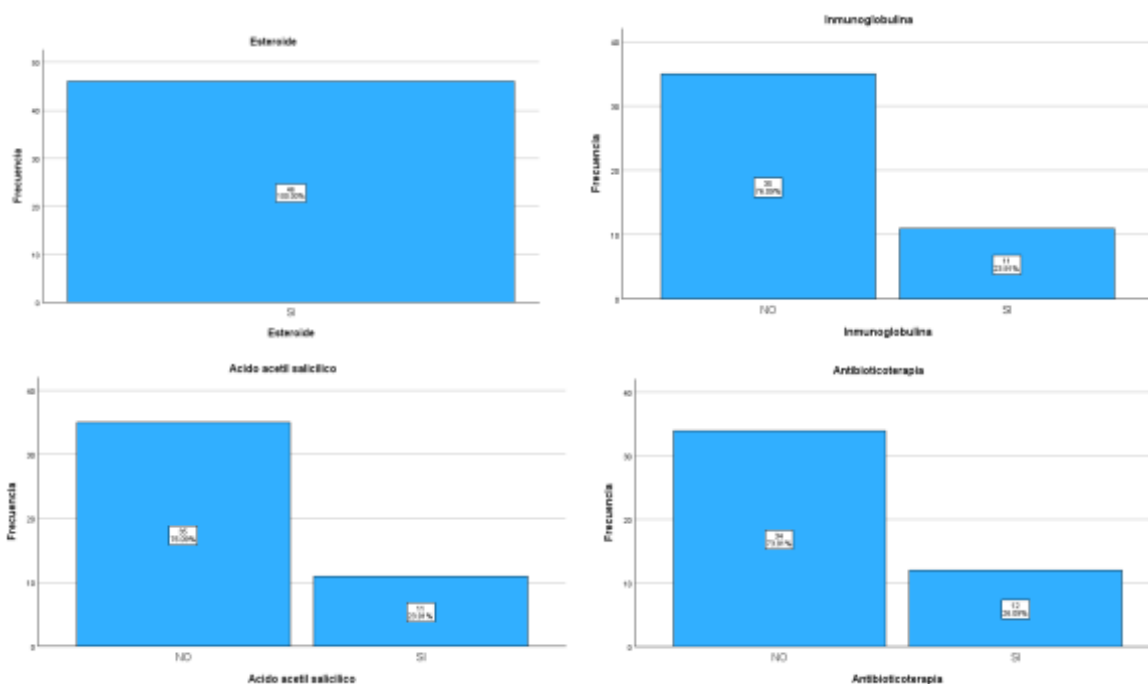


Figura 7. Tratamiento farmacológico en pacientes con PIMS

La estancia hospitalaria promedio fue de 12 días, con un rango de 9 a 15 días, figura 8.

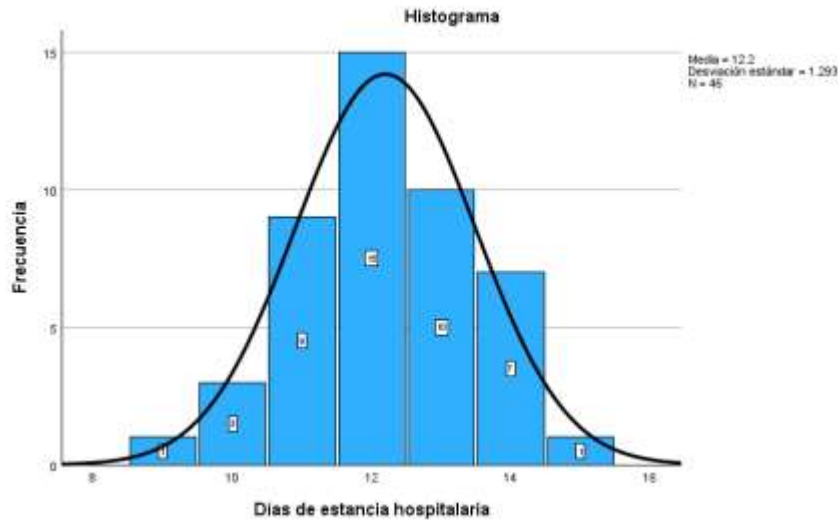


Figura 8. Distribución de días de estancia hospitalaria

La apendicitis reactiva secundaria a PIMS se diagnosticó en cinco pacientes, todos con antecedente de infección previa por SARS-CoV-2. El cuadro clínico inició con fiebre, seguida de dolor abdominal y vómitos.

En todos los casos, la ecografía abdominal mostró la presencia de líquido libre en la cavidad peritoneal, íleo paralítico, adenitis y signos sugestivos de apendicitis, además de la formación de un plastrón. Ante estos hallazgos, se indicó intervención quirúrgica, donde se confirmó apendicitis en fase I y II. El análisis histopatológico posterior corroboró los hallazgos macroscópicos observados durante la cirugía, figura 9.

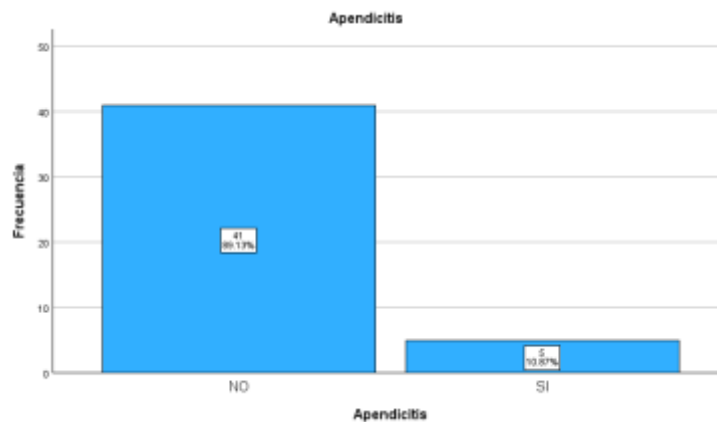


Figura 9. Prevalencia de apendicitis reactiva secundaria a PIMS

9. DISCUSIÓN

La apendicitis reactiva es una complicación del síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (PIMS), originada por un proceso inflamatorio mediado por múltiples interleucinas, conocido como "tormenta de citocinas", que afecta diversos órganos y sistemas, incluido el tracto gastrointestinal.

Este análisis contempló a 46 pacientes con PIMS que mostraban síntomas gastrointestinales y/o apendicitis, siendo la prevalencia más alta en hombres (Kapadia et al., 2022). La media de edad fue de 7.8 años, con un intervalo de 5 a 13 años, acorde con los datos reportados anteriormente en la literatura (Francesco La Torre et al., 2023).

El síntoma digestivo más habitual fue el dolor abdominal, que se complementó con vómitos y diarrea. Estos descubrimientos concuerdan con lo mencionado en la literatura, resaltando que, tras la fiebre, los síntomas gastrointestinales son los más habituales en el PIMS (Malhotra et al., 2020).

Entre las manifestaciones extraintestinales observadas en los pacientes se identificaron lesiones dérmicas, hiperemia conjuntival y adenopatías, todas ellas características del cuadro clínico del PIMS (Olmos et al., 2021).

Además, los biomarcadores de respuesta inflamatoria, como la proteína C reactiva (PCR), ferritina, dímero D y recuento de leucocitos, presentaron niveles elevados en comparación con los valores de referencia para la edad. Estos hallazgos respaldan el origen fisiopatológico del PIMS, caracterizado por un estado de inflamación persistente (Schlapbach et al., 2021).

El tratamiento administrado a los pacientes de este estudio incluyó inmunomoduladores, como esteroides y gammaglobulina, utilizados principalmente para reducir la inflamación y preservar la función orgánica (Zahra Belhadjer et al., 2020).

Los antibióticos no se emplearon como tratamiento inicial, sino solo de forma empírica en casos con sospecha de apendicitis aguda (Arias et al., 2020). Asimismo, se indicó ácido acetilsalicílico como profilaxis trombótica para prevenir el desarrollo de aneurismas coronarios (Henderson et al., 2020).

En este estudio, la estancia hospitalaria promedio fue de 12 días, ligeramente superior a los 8 días reportados en la literatura (Barría R, 2021).

En los pacientes de este estudio, la apendicitis reactiva secundaria a PIMS se presentó como una complicación gastrointestinal, caracterizada por antecedente de infección por SARS-CoV-2 y fiebre persistente (>38 °C). Posteriormente, desarrollaron dolor abdominal generalizado que progresivamente se localizó en el cuadrante inferior derecho, acompañado de náuseas y vómitos. Todos los pacientes fueron sometidos a apendicectomía, encontrándose apéndices inflamados y líquido libre en la cavidad abdominal (Fase I y/o II). En el posoperatorio, la fiebre persistió, seguida de la aparición de manifestaciones extraintestinales previamente descritas. El tratamiento incluyó esteroides, inmunoglobulina y ácido acetilsalicílico, logrando una evolución clínica satisfactoria

La literatura científica indica que la variabilidad clínica del PIMS dificulta significativamente su diagnóstico temprano. En cuanto a las complicaciones intestinales, diversos estudios han reportado que, en algunos casos, la apendicitis reactiva puede ser la primera manifestación clínica del síndrome, seguidos por la aparición progresiva de los signos y síntomas propios de PIMS (Trevisan et al., 2022). Esta misma situación se observó en los cinco pacientes que ingresaron inicialmente con diagnóstico de apendicitis aguda y, posteriormente, fueron diagnosticados con PIMS tras desarrollar manifestaciones clínicas compatibles con el cuadro.

En la mayoría de los pacientes, diferenciar entre apendicitis reactiva secundaria a PIMS y apendicitis aguda resulta complejo, ya que ambas entidades presentan un cuadro clínico similar. Hasta la fecha, no es posible establecer un diagnóstico definitivo, lo que dificulta la implementación de un manejo específico y estandarizado. En este contexto, diversos estudios han analizado la posibilidad de un manejo expectante, el cual podría aumentar la tasa de complicaciones, frente al inicio temprano de tratamiento inmunomodulador, que conlleva un mayor riesgo de infecciones, por lo que se sugiere que la primera opción terapéutica para estos pacientes debería ser el abordaje quirúrgico, a pesar del riesgo de complicaciones asociadas al procedimiento y de una recuperación más prolongada debido a la fisiopatología propia de PIMS (Malhotra et al., 2020). Estos descubrimientos apoyan el acuerdo de llevar a cabo una cirugía en los pacientes de esta investigación, en consonancia con la gestión internacional de la apendicitis reactiva secundaria a PIMS.

10. CONCLUSIONES

Se observó una mayor prevalencia del síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (PIMS) en pacientes de sexo masculino, con una edad promedio de 7.8 años, hallazgos que concuerdan con estudios previos sobre la enfermedad.

El síntoma gastrointestinal más habitual fue el dolor abdominal, que se complementó con vómitos y diarrea, lo que confirma la fuerte asociación entre PIMS y la afectación del tracto digestivo. Asimismo, la presencia de síntomas extraintestinales, como rash, hiperemia conjuntival y adenopatías, refuerza la complejidad del cuadro clínico.

Los pacientes presentaron niveles incrementados de biomarcadores de inflamación, como proteína C reactiva, ferritina, dímero D y leucocitos, lo que sugiere un estado de inflamación sistémica persistente característico del PIMS.

La terapia inmunomoduladora con esteroides y gammaglobulina, junto con la administración de ácido acetilsalicílico en algunos casos, resultó en una mejoría clínica satisfactoria. Los antibióticos solo se utilizaron en casos con sospecha de apendicitis aguda.

La media de hospitalización fue de 12 días, superior a la reportada en la literatura (8 días), lo que sugiere una evolución clínica más prolongada en estos pacientes, probablemente debido a la inflamación sistémica y la necesidad de tratamiento multidisciplinario.

La apendicitis reactiva secundaria a PIMS se identificó en cinco pacientes, quienes presentaron un cuadro clínico similar al de la apendicitis aguda. Debido a la dificultad en la diferenciación diagnóstica, se optó por el tratamiento quirúrgico, hallándose apéndices inflamados y líquido libre en la cavidad abdominal (Fase I y II). La evolución posoperatoria fue favorable tras la administración de esteroides, inmunoglobulina y ácido acetilsalicílico.

La diferenciación entre apendicitis reactiva secundaria a PIMS y apendicitis aguda sigue siendo un desafío clínico. La diversidad en la manifestación del PIMS y la coexistencia de síntomas con otras enfermedades complican el diagnóstico precoz y el enfoque terapéutico. Aunque se han discutido estrategias de manejo expectante en casos de apendicitis reactiva asociada a PIMS, los hallazgos de esta investigación apoyan la cirugía como la primera alternativa terapéutica en pacientes con diagnóstico incierto del mismo, en concordancia con las recomendaciones internacionales.

11. PERSPECTIVAS

Dado que la apendicitis reactiva secundaria a PIMS presenta un cuadro clínico similar a la apendicitis aguda, es fundamental desarrollar herramientas diagnósticas más precisas, como biomarcadores específicos o criterios ecográficos avanzados, que permitan diferenciar ambas entidades con mayor certeza y evitar intervenciones quirúrgicas innecesarias.

Aunque el tratamiento quirúrgico ha sido la principal opción terapéutica en los pacientes con diagnóstico incierto de apendicitis reactiva secundaria a PIMS, se requiere mayor investigación sobre el manejo conservador en casos seleccionados. Estudios futuros podrían analizar la seguridad y eficacia del tratamiento inmunomodulador temprano como alternativa a la cirugía.

La evolución de los pacientes con PIMS y apendicitis reactiva sigue siendo un área poco estudiada. Un seguimiento clínico prolongado permitirá evaluar posibles secuelas, el impacto del tratamiento inmunomodulador y quirúrgico, así como la aparición de complicaciones cardiovasculares, gastrointestinales u otras manifestaciones tardías.

Se requiere mayor evidencia sobre el papel de los esteroides, la inmunoglobulina y el ácido acetilsalicílico en el progreso clínico de los pacientes con PIMS y problemas digestivos. Estudios adicionales podrían ayudar a optimizar las dosis, la duración del tratamiento y su impacto en la reducción de la inflamación sistémica.

Dado que PIMS no afecta a todos los niños con infección previa por SARS-CoV-2, sería relevante investigar factores genéticos e inmunológicos que predisponen a su desarrollo, así como aquellos que determinan la aparición de apendicitis reactiva como complicación.

La estancia hospitalaria prolongada observada en este estudio sugiere la necesidad de estrategias para optimizar el alta temprana sin comprometer la seguridad del paciente.

La variabilidad en la presentación clínica del PIMS y sus complicaciones gastrointestinales hace necesaria la elaboración de protocolos de diagnóstico y manejo estandarizados. Estudios multicéntricos podrían contribuir al desarrollo de guías clínicas más precisas para la identificación y tratamiento oportuno de estos pacientes.

12.2. CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

CARTA CONFIDENCIALIDAD

Tlaxcala, a 11 de febrero del 2025

Yo Lucia Angélica Cerón Gauna Residente de Pediatría del Hospital Infantil de Tlaxcala hago constar, en relación con el protocolo titulado:

Análisis de Prevalencia de Apendicitis Reactiva en Pacientes con Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico en el Hospital Infantil de Tlaxcala.

Me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, contratos, convenios, archivos físicos y/o electrónicos de información recabada, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información relacionada con el estudio mencionado a mi cargo, o en el cual participo como investigador, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en la ejecución de este.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal del Distrito Federal, y sus correlativas en las entidades federativas, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables en la materia.

Atentamente



C. Lucia Angélica Cerón Gauna

12.3 CARTA DE NO CONFLICTO DE INTERESES

CARTA DE NO CONFLICTO DE INTERES

C. Víctor Manuel Gómez Juárez

Presidente del Comité de Ética en Investigación del Hospital Infantil de Tlaxcala

Presente

Por este medio declaro:

No tener conflicto de intereses

De acuerdo con el artículo 63 de la Ley General de Salud en materia de Investigación y al capítulo 7 numeral 4.5 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, declaro bajo protesta de decir la verdad que:

1. Al advertir alguna situación de conflicto de interés real, potencial o evidente del protocolo o alguno de los participantes en el mismo, lo comunicaré de manera inmediata al presidente o secretario del Comité de Ética en Investigación.
2. Declaro que no estoy sujeto a ninguna influencia directa por algún fabricante, persona mora mercantil de los procesos, productos, métodos, comerciante instalaciones, servicios y actividades a realizar en el desarrollo del proyecto de investigación

Atentamente



C. Lucia Angélica Cerón Gauna

13. REFERENCIAS BIBLIO-HEMEROGRÁFICAS.

Srikanth Umakanthan, Pradeep Kumar Sahu, Anu Vinod Ranade, Bukelo, M. M., Joseph Sushil Rao, Lucas Faria Abrahão-Machado, Samarika Dahal, Kumar, V., & Dhananjaya Kv. (2020). Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *PubMed*, 96(1142), 753–758.
<https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2020-138234>

Epidemiológico, A., Matiana, D., Aguilar, R., En, M., Arturo, C., & Sierra, C. (n.d.). ACTUALIZACIÓN TÉCNICA SOBRE SITUACION COVID- 19 A NIVEL MUNDIAL Y EN MÉXICO. Retrieved December 14, 2023, from
<https://www.esm.ipn.mx/assets/files/esm/docs/inicio/2023/01-enero/19-01-23-actualizacion-covid-19.pdf>

COVID-19 Tablero México. (2020). COVID - 19 Tablero México. <https://datos.covid-19.conacyt.mx/>

Case, S., & Mary Beth Son. (2021). COVID-19 in Pediatrics. *Rheumatic Diseases Clinics of North America*, 47(4), 797–811. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2021.07.006>

Cattalini, M., Sara Della Paolera, Zunica, F., Bracaglia, C., Giangreco, M., Verdoni, L., Antonella Meini, Sottile, R., Caorsi, R., Gianvincenzo Zuccotti, Fabi, M., Davide Montin, Meneghel, A., Alessandro Consolaro, Rosa Maria Dellepiane, Maria Cristina Maggio, Francesco La Torre, Marchesi, A., Simonini, G., & Villani, A. (2021). Defining Kawasaki disease and pediatric inflammatory multisystem syndrome-temporally associated to SARS-CoV-2 infection during SARS-CoV-2 epidemic in Italy: results from a national, multicenter survey. *Pediatric Rheumatology*, 19(1).
<https://doi.org/10.1186/s12969-021-00511-7>

Jayakanthan Kabeerdoss, Rakesh Kumar Pilania, Karkhele, R., Kumar, T., Danda, D., & Singh, S. (2020). Severe COVID-19, multisystem inflammatory syndrome in children, and Kawasaki disease: immunological mechanisms, clinical manifestations and management. *Rheumatology International*, 41(1), 19–32.
<https://doi.org/10.1007/s00296-020-04749-4>

- Francesco La Torre, Taddio, A., Conti, C., & Cattalini, M. (2023). Multi-Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) in 2023: Is It Time to Forget about It? *Children (Basel)*, 10(6), 980–980. <https://doi.org/10.3390/children10060980>
- Kaushik, S., Aydin, S. I., Derespina, K. R., Bansal, P., Kowalsky, S., Trachtman, R., Gillen, J., Perez, M. M., Soshnick, S. H., Conway, E. E., Asher Bercow, Seiden, H., Pass, R. H., H. Michael Ushay, Ofori-Amanfo, G., & Shivanand Medar. (2020). Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection (MIS-C): A Multi-institutional Study from New York City. *The Journal of Pediatrics*, 224, 24–29. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.06.045>
- Carla Toledo-Salinas,¹ Lina María Castaño-Jaramillo,² Alonso Gutiérrez-Hernández,³ Selma Cecilia Scheffler-Mendoza³. Immunological basis that supports the treatment of Multi-System Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C /PIMS). *Acta Pediatr Mex* 2023; 44 (2): 146-160. <https://doi.org/10.18233/apm.v44i2.2326>
- Lorena Elena Meliț, Cristina Oana Mărginean, Tudor Fleșeriu, Anca Meda Văsieșiu, Dana Valentina Ghiga, & Ana-Maria Roxana Koller. (2022). COVID-19 and PIMS—Two Different Entities, but the Same Trigger. *Children (Basel)*, 9(9), 1348–1348. <https://doi.org/10.3390/children9091348>
- Schlapbach, L. J., André, M. C., Grazioli, S., Schöbi, N., Ritz, N., Aebi, C., Agyeman, P., Albisetti, M., Bailey, D. G. N., Berger, C., Géraldine Blanchard-Rohner, Bressieux-Degueldre, S., Hofer, M., L’Huillier, A. G., Marston, M., Meyer, P. M., Jana Pachlopnik Schmid, Perez, M.-H., Bjarte Rogdo, & Johannes Trück. (2021). Best Practice Recommendations for the Diagnosis and Management of Children With Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2 (PIMS-TS; Multisystem Inflammatory Syndrome in Children, MIS-C) in Switzerland. *Frontiers in Pediatrics*, 9. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.667507>
- Goldstein, B., Giroir, B. P., & Randolph, A. G. (2005). International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics*. *Pediatric Critical Care Medicine*, 6(1), 2–8. <https://doi.org/10.1097/01.pcc.0000149131.72248.e6>

- Zahra Belhadjer, Auriau, J., Méot, M., Mehdi Oualha, Sylvain Renolleau, Houyel, L., & Bonnet, D. (2020). Addition of Corticosteroids to Immunoglobulins Is Associated With Recovery of Cardiac Function in Multi-Inflammatory Syndrome in Children. *Circulation*, 142(23), 2282–2284.
<https://doi.org/10.1161/circulationaha.120.050147>
- Arias, P., De Souza, D., Fernández-Sarmiento, J., Gonzalez, G., Camilo Jaramillo-Bustamante, J., Munaico, M., Jabornisky, R., Weiss, S., Peters, M., Alhazzani, W., Agus, M., Flori, H., Inwald, D., Nadel, S., Schlapbach, L., Tasker, R., Argent, A., Brierley, J., Carcillo, J., & Carrol, E. (2020). Traducción. *Pediatric Critical Care Medicine*, 21(2), 52–106.
<https://slacip.org/consensos/Guias%20del%20Manejo%20del%20Paciente%20Pediatrico%20S%C3%A9ptico.pdf>
- Henderson, L. A., Canna, S., Friedman, K. G., Gorelik, M., Lapidus, S., Hamid Bassiri, Behrens, E. M., Ferris, A., Kernan, K. F., Schuler, G. S., Seo, P., Mary Beth Son, Tremoulet, A. H., Rae, Mudano, A. S., Turner, A. S., Karp, D. R., & Mehta, J. (2020). American College of Rheumatology Clinical Guidance for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS–CoV-2 and Hyperinflammation in Pediatric COVID-19: Version 1. *Arthritis & Rheumatology*, 72(11), 1791–1805.
<https://doi.org/10.1002/art.41454>
- Cohen, J., Carter, M. J., C Ronny Cheung, & Ladhani, S. (2022). Lower Risk of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children With the Delta and Omicron Variants of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *Clinical Infectious Diseases*, 76(3), e518–e521. <https://doi.org/10.1093/cid/ciac553>
- Licciardi, F., Giulia Pruccoli, Denina, M., Parodi, E., Taglietto, M., Rosati, S., & Davide Montin. (2020). SARS-CoV-2–Induced Kawasaki-Like Hyperinflammatory Syndrome: A Novel COVID Phenotype in Children. *Pediatrics*, 146(2).
<https://doi.org/10.1542/peds.2020-1711>
- Riphagen, S., X. Gómez, González-Martínez, C., Wilkinson, N., & Paraskevi Theocharis. (2020). Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *The Lancet*, 395(10237), 1607–1608. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)31094-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)31094-1)

- Giraldo-Alzate, C., Tamayo-Múnera, C., López-Barón, E., María Carolina Caicedo-Baez, & Byron Enrique Piñeres-Olave. (2022). Síndrome inflamatorio multisistémico en niños asociado a COVID-19. Revisión narrativa de la literatura a propósito de un caso. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo*, 22(2), 137–148.
<https://doi.org/10.1016/j.acci.2020.11.002>
- Pamela, M., Amanda Vargas Guzmán, & Paola, S. (2021). Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico. *Revista Médica Sinergia*, 6(5), e664–e664.
<https://doi.org/10.31434/rms.v6i5.664>
- Abrams, J. Y., Godfred-Cato, S., Oster, M. E., Chow, E. J., Koumans, E. H., Bryant, B., Leung, J., & Belay, E. D. (2020). Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: A Systematic Review. *The Journal of Pediatrics*, 226, 45-54.e1.
<https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.08.003>
- Radia, T., Williams, N., Agrawal, P., Harman, K., Weale, J., Cook, J., & Gupta, A. (2020). Multi-system inflammatory syndrome in children & adolescents (MIS-C): A systematic review of clinical features and presentation. *Paediatric Respiratory Reviews*, 38, 51–57. <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2020.08.001>
- Whittaker, E., Bamford, A., Kenny, J., Myrsini Kaforou, Jones, C. E., Shah, P., Padmanabhan Ramnarayan, Alain Fraisse, Miller, O., Davies, P., Kucera, F., Brierley, J., McDougall, M., Carter, M. J., Tremoulet, A. H., Shimizu, C., Herberg, J., Burns, J. C., Lyall, H., & Levin, M. (2020). Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. *JAMA*, 324(3), 259–259. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.10369>
- Kapadia, T. H., Abdulla, M. T., Hawkes, R. A., Tang, V., Maniyar, J. A., Dixon, R. E., Maniyar, A. F., Kirsten, Willis, E., Riley, P., Alwan, Y. M., & Stavros Michael Stivaros. (2022). Appendiceal involvement in pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): a diagnostic challenge in the coronavirus disease (COVID) era. *Pediatric Radiology*, 52(6), 1038–1047.
<https://doi.org/10.1007/s00247-022-05346-2>

Cañón Murcia, J. A. (2022). *Vista de Abdomen agudo quirúrgico relacionado con síndrome inflamatorio multisistémico asociado a covid-19 en pediatría: reporte de caso* | *Médicas UIS*. Uis.edu.co.

<https://revistas.uis.edu.co/index.php/revistamedicasuis/article/view/13758/12682>

Tullie, L., Ford, K., Bisharat, M., Watson, T., Thakkar, H., Dhanya Mullassery, Giuliani, S., Blackburn, S., Cross, K., Paolo De Coppi, & Curry, J. (2020). Gastrointestinal features in children with COVID-19: an observation of varied presentation in eight children. *The Lancet Child & Adolescent Health*, 4(7), e19–e20.

[https://doi.org/10.1016/s2352-4642\(20\)30165-6](https://doi.org/10.1016/s2352-4642(20)30165-6)

Olmos, M., Fátima Marín, Ángela Martínez Bayo, Raúl Silvestre Beneyto, & Pascual Escrivá Tomás. (2021). Apendicitis aguda en niños con síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado a SARS-CoV-2 (SIM-PedS). Una complicación a considerar. *Anales de Pediatría*, 95(6), 479–482.

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2021.05.015>

Iván Bautista Hernández, Iván Rivas Rivera, & Gerardo Blanco Rodríguez.

(2023). *Apendicitis aguda*. McGraw Hill Medical.

<https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1745§ionid=121668670#:~:text=Es%20la%20inflamaci%C3%B3n%20de%20ap%C3%A9ndice,%20%20necrosis%20%20perforaci%C3%B3n%20y%20peritonitis.>

Afectación apendicular en el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico por SARS-CoV2. (2022, June 15). *Cbseram.com*; *WordPress.com*.

<https://cbseram.com/2022/06/15/afectacion-apendicular-en-el-sindrome-inflamatorio-multisistemico-pediatico-por-sars-cov2/>

Vista de Abdomen agudo quirúrgico relacionado con síndrome inflamatorio multisistémico asociado a covid-19 en pediatría: reporte de caso | *Médicas UIS*. (2023).

Uis.edu.co.

<https://revistas.uis.edu.co/index.php/revistamedicasuis/article/view/13758/12682>

- Miller, J. M., Cantor, A., Zachariah, P., Ahn, D., Martínez, M., & Kara Gross Margolis. (2020). Gastrointestinal Symptoms as a Major Presentation Component of a Novel Multisystem Inflammatory Syndrome in Children That Is Related to Coronavirus Disease 2019: A Single Center Experience of 44 Cases. *Gastroenterology*, 159(4), 1571-1574.e2. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.05.079>
- Malhotra, A., Sturgill, M. G., Whitley-Williams, P., Yi Horng Lee, Chika Esochaghi, Hariprem Rajasekhar, Olson, B., & Gaur, S. (2020). Pediatric COVID-19 and Appendicitis: A Gut Reaction to SARS-CoV-2? *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 40(2), e49–e55. <https://doi.org/10.1097/inf.0000000000002998>
- Manz, N., Höfele-Behrendt, C., Bielicki, J., Schmid, H., Matter, M. S., Bielicki, I., Holland-Cunz, S., & Gros, S. J. (2021). MIS-C-Implications for the Pediatric Surgeon: An Algorithm for Differential Diagnostic Considerations. *Children (Basel)*, 8(8), 712–712. <https://doi.org/10.3390/children8080712>
- Coles, V., Yardley, I., Hameed, S., & Brennan, K. (2021). Paediatric post-COVID-19 hyperinflammatory syndrome mimicking appendicitis: a case series. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, 103(8), 604–611. <https://doi.org/10.1308/rcsann.2021.0132>
- Meyer, J. S., Robinson, G., Moonah, S., Levin, D. E., McGahren, E. D., Herring, K., Poulter, M. D., Waggoner-Fountain, L. A., & Shirley, D. (2021). Acute appendicitis in four children with SARS-CoV-2 infection. *Journal of Pediatric Surgery Case Reports*, 64, 101734–101734. <https://doi.org/10.1016/j.epsc.2020.101734>
- Yock-Corrales, A., Lenzi, J., Ulloa-Gutiérrez, R., Gómez-Vargas, J., Antúnez-Montes, O. Y., Alberto, J., Aguila, O. del, Arteaga-Menchaca, E., Campos, F., Uribe, F., Díaz, R. H., Buitrago, A. P., Maria, L., Kozicki, V., Brizuela, M., & Buonsenso, D. (2021). Acute Abdomen and Appendicitis in 1010 Pediatric Patients With COVID-19 or MIS-C: A Multinational Experience from Latin America. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 40(10), e364–e369. <https://doi.org/10.1097/inf.0000000000003240>

Valitutti, F., Verde, A., Pepe, A., Sorrentino, E., Veneruso, D., Ranucci, G., Orlando, F., Augusto Mastrominico, Grella, M. G., & Mandato, C. (2021). Multisystem inflammatory syndrome in children. An emerging clinical challenge for pediatric surgeons in the COVID 19 era. *Journal of Pediatric Surgery Case Reports*, 69, 101838–101838. <https://doi.org/10.1016/j.epsc.2021.101838>

Lishman, J., Kohler, C., Vos, C. de, van, Itana, J., Redfern, A., Smit, L., & Rabie, H. (2020). Acute Appendicitis in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children With COVID-19. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 39(12), e472–e473. <https://doi.org/10.1097/inf.0000000000002900>

Trevisan, M., Alessandro Amaddeo, Taddio, A., Alessandro Boscarelli, Barbi, E., & Cozzi, G. (2022). Case Report: Simil-Appendicitis Presentation May Precede Cardiac Involvement in MIS-C Patient. *Frontiers in Pediatrics*, 10. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.832391>

Síndrome Inflamatorio Sistémico Pediátrico Asociado a SARS-CoV-2 RAÚL BARRÍA R. (n.d.). Retrieved February 11, 2025, from <https://sochire.cl/wp-content/uploads/2021/09/r-959-1-1628699102.pdf>