



UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CUENCA

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**  
*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*  
**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**  
**MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL SÍNDROME  
INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO ASOCIADO A COVID-  
19. REVISIÓN SISTEMÁTICA.**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICA**

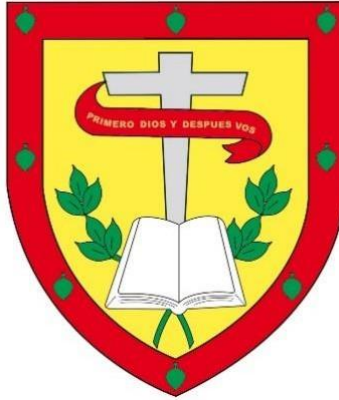
**AUTOR: GIULIANA GABRIELA FLORES IZQUIERDO**

**DIRECTOR: DR. ANDRÉS SEBASTIÁN ASTUDILLO ÁVILA, ESP**

**AZOGUES - ECUADOR**

**2025**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**  
*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*  
**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL SÍNDROME INFLAMATORIO  
MULTISISTÉMICO ASOCIADO A COVID-19. REVISIÓN  
SISTEMÁTICA.**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICA**

**AUTOR: GIULIANA GABRIELA FLORES IZQUIERDO**

**DIRECTOR: DR. ANDRÉS SEBASTIÁN ASTUDILLO ÁVILA, ESP**

**AZOGUES - ECUADOR**

**2025**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**

**Declaratoria de Autoría y Responsabilidad**

**Giuliana Gabriela Flores Izquierdo** portadora de la cédula de ciudadanía N° **0302538061**. Declaro ser el autor de la obra: “**Manifestaciones clínicas del síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19. Revisión Sistemática.**”, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

**Azogues, 28 de mayo de 2025**



.....  
**Giuliana Gabriela Flores Izquierdo**

**C.I. 0302538061**

DR. ANDRÉS SEBASTIÁN ASTUDILLO ÁVILA

**DOCENTE DE LA CARRERA DE MEDICINA**

De mi consideración:

Yo, **Andrés Sebastián Astudillo Ávila** certifico que el presente trabajo, denominado **“Manifestaciones clínicas del síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19. Revisión Sistemática.”**, realizado por: **Giuliana Gabriela Flores Izquierdo** con documento de identificación: **0302538061** previo a la obtención del título de Médico ha sido asesorado, orientado, supervisado y revisado durante su ejecución bajo mi tutoría en todo el proceso, por lo que certifico que el presente documento, fue desarrollado siguiendo los parámetros del método científico, se sujeta a las normas éticas de investigación que exige la Universidad Católica de Cuenca, por lo que está expedito para su presentación y sustentación ante el respectivo tribunal.

**Azogues, 28 de Mayo de 2025**



Firmado electrónicamente por:  
**ANDRÉS SEBASTIÁN  
ASTUDILLO AVILA**

Validar únicamente con FirmaSC

**DR. ANDRÉS SEBASTIÁN ASTUDILLO ÁVILA**

C.I. 0301505665

## **AGRADECIMIENTO**

Quisiera expresar mi más profundo agradecimiento primeramente a Dios, por ser mi guía y bendecir cada paso del camino, y mi fortaleza en aquellos momentos llenos de dudas e incertidumbre sobre el futuro. Su amor me ha llenado de esperanza y confianza y es a él a quien le doy las gracias por permitirme llegar hasta donde estoy ahora, por iluminar mi camino cuando todo parecía perdido y por recordarme que no estuve sola durante esta increíble aventura.

De igual manera agradezco a todos los docentes que fueron parte de mi formación académica, gracias por compartir conmigo no solo sus conocimientos y experiencia, si no también aquellos valores, principios y amor a la medicina. Sus enseñanzas han dejado una huella indeleble en mi vida. A mi tutor de tesis, Dr. Andrés Astudillo Ávila, gracias por su paciencia y por guiarme en cada momento durante el desarrollo de este trabajo. En cada corrección y sugerencia hubo un acto de generosidad intelectual del que estoy profundamente agradecida.

Agradezco también a toda mi familia, este logro, no es solo fruto de mi esfuerzo y dedicación, sino también de su amor y apoyo constante, de manera especial quisiera agradecer a mis 4 pilares fundamentales.

A Mami Quely, mi mayor ejemplo de amor, fortaleza, y apoyo infinito. Gracias por cada velita y cada oración, por cada abrazo y bendición que me reconfortaba siempre. Su cariño y su confianza en mí me han traído hasta este punto, no me alcanzará la vida para agradecerle todo lo que hizo por mí, sin usted este gran logro solo seguiría siendo un sueño.

A mi mamá, Gabriela, gracias por estar siempre a mi lado, por ser madre, padre y apoyarme siempre en cada locura, tu amor siempre ha sido y será el motor que me impulsa a alcanzar mis metas, te amo infinitamente.

A mi abuela, Ruth, gracias por cada palabra de ánimo, cada abrazo, y por enseñarme a nunca rendirme y dar lo mejor de mí. Tu amor ha sido mi refugio en los momentos más difíciles y tus consejos una guía que llevare siempre en mi corazón.

A mi compañero de vida y mejor amigo, Italo, mi pilar y apoyo constante e incondicional durante todo este proceso. Gracias por estar para mí, motivarme a ser mejor cada día y sobre todo impulsarme a cumplir mis sueños, mi amor infinito para ti, siempre.

## DEDICATORIA

*No hay mejor manera de amar lo que haces, que recordando a quien, con su amor, te ayudo a lograrlo.*

Dedicado a la memoria de Quelita Astudillo (+), quien de manera inesperada partió antes de verme cumplir este gran sueño. Su amor y apoyo incondicional fueron mi fortaleza durante este duro camino, físicamente no está conmigo, pero siento su presencia en mi corazón cada día. Este logro no solo es mío, también es de ella, porque sin usted no lo hubiese logrado.

Que su luz eterna siga iluminando cada paso del camino y me permita cumplir todo aquello que le prometí.

Usted se quedará en mi corazón eternamente, le amo, un abrazo hasta el cielo  
Mami Quely.

Manifestaciones clínicas del síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID – 19.  
Revisión Sistemática.

Giuliana Gabriela Flores Izquierdo, Andrés Sebastián Astudillo Ávila

Universidad Católica de Cuenca, giuliana.flores@est.ucacue.edu.ec

## RESUMEN

El Síndrome Inflamatorio Multisistémico (SIM) es una condición rara pero grave asociada al COVID-19, causada por una respuesta inmune anormal caracterizada por inflamación. En Ecuador, hasta mayo de 2020 se reportaron 410 casos, siendo Guayas la provincia con mayor porcentaje (30.73%). **Objetivo:** Identificar las principales manifestaciones clínicas no severas y más frecuentes del síndrome inflamatorio multisistémico. **Metodología:** La información se obtuvo de bases científicas como PubMed, Web of Science, JAYPEE Journal, SCOPUS y Science Direct. Se incluyeron estudios en inglés y español desde 2020 relacionados con SIM en población pediátrica. **Resultados:** Las tres principales organizaciones médicas presentan criterios diagnósticos similares, diferenciándose en el rango de edad: la OMS incluye adolescentes hasta 19 años, mientras que CDC y RCPCH hasta los 21. En los 20 estudios analizados, los síntomas más comunes fueron gastrointestinales y mucocutáneos. El rango de edad predominante fue de 8 a 8.9 años, con mayor incidencia en varones. **Conclusiones:** Los síntomas gastrointestinales frecuentes incluyen dolor abdominal, náuseas y vómitos. En cuanto a los mucocutáneos, destacan inyección conjuntival, rash cutáneo y exantemas. Las linfadenopatías se presentan con menor frecuencia. Los síntomas menos comunes afectan los sistemas neurológico y respiratorio, incluyendo convulsiones, cefalea, disnea y tos.

*Palabras clave:* síndrome inflamatorio multisistémico, manifestaciones clínicas, COVID-19, edad, género

*Clinical Manifestations of Multisystem Inflammatory Syndrome Associated with COVID-19: A Systematic Review.*

**ABSTRACT**

Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS) is a rare but serious COVID-19 condition resulting from an abnormal immune response characterized by inflammation. In Ecuador, 410 cases were reported by May 2020, with Guayas being the province with the highest percentage (30.73%). **Objective:** To identify the most frequent and non-severe clinical manifestations of multisystem inflammatory syndrome. **Methodology:** Data were obtained from scientific databases such as PubMed, Web of Science, Jaypee Journal, Scopus, and ScienceDirect. Studies in English and Spanish since 2020 focused on MIS in the pediatric population were included. **Results:** The three main medical organizations present similar diagnostic criteria, with differences in age range: the WHO includes adolescents up to 19 years old, while the Centers for Disease Control (CDC) and Royal College of Paediatrics and Child Health (RCPCH) include them up to 21 years. Among the 20 analyzed studies, the most common symptoms were gastrointestinal and mucocutaneous. The predominant age group was 8 to 8.9 years, with a higher incidence in males. **Conclusions:** Frequent gastrointestinal symptoms include abdominal pain, nausea, and vomiting. Regarding mucocutaneous symptoms, conjunctival injection, skin rash, and exanthems stand out. Lymphadenopathies occur less frequently. Less common symptoms affect the neurological and respiratory systems, including seizures, headache, dyspnea, and cough.

*Keywords:* multisystem inflammatory syndrome, clinical manifestations, COVID-19, age, gender

## Tabla de contenido

CAPITULO I.....	1
1.1 Introducción.....	1
1.2 Planteamiento del problema .....	2
1.3 Justificación .....	3
1.4 Pregunta de investigación .....	3
CAPITULO II .....	3
2. Objetivos.....	3
<i>Objetivo general</i> .....	3
<i>Objetivos específicos</i> .....	4
CAPITULO III .....	4
3. Desarrollo .....	4
3.1 Definición .....	4
3.2 Etiología.....	4
3.3 Fisiopatología.....	4
3.4 Manifestaciones clínicas .....	5
CAPITULO IV.....	6
4. Metodología.....	6
4.1 Criterios de inclusión .....	6
4.2 Criterios de exclusión .....	6
CAPITULO V .....	8
5. Resultados.....	8
CAPITULO VI.....	42
6. Discusión .....	42
CAPÍTULO VII .....	46
7. Conclusiones.....	46
7.2 Conflicto de intereses .....	46
7.3 Referencias .....	46
7.4 Autorización de publicación en el repositorio institucional.....	56

# CAPITULO I

## 1.1 Introducción

El COVID-19 se define como una enfermedad respiratoria causada por el virus SARS-CoV-2, el mismo que apareció por primera vez en diciembre de 2019 en Wuhan, China. Desde esa fecha, la infección se extendió por todo el mundo, siendo declarada como pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 11 de marzo de 2020, lo cual causó una fuerte crisis sanitaria, económica y social que afectó a todo el mundo (1-3).

Este virus es muy contagioso; se transmite rápidamente a través de la vía respiratoria mediante estornudos o tos. Los síntomas que produce esta enfermedad son muy similares a los de un resfriado común; debido a esto, es muy importante identificarlo de manera precoz para evitar el desarrollo de un cuadro grave (1,4).

La infección por COVID-19 puede manifestarse con síntomas leves, como fiebre, tos, astenia, cefalea, mialgia, anosmia, ageusia y disnea. No obstante, algunos pacientes desarrollan un cuadro de mayor gravedad conocido como Síndrome Inflamatorio Multisistémico (SIM). Se presenta por una respuesta anormal del sistema inmunológico, caracterizada por inflamación por la liberación excesiva de citoquinas. Aunque suele ser poco frecuente, algunos casos se asemejan al cuadro clínico de la enfermedad de Kawasaki. Si no se toman a tiempo las medidas adecuadas, el SIM puede provocar falla multiorgánica, shock y, en casos extremos, la muerte (1,3,4).

Al inicio de la pandemia se reportaron alrededor de 81.181 casos en China, de los cuales 3.277 fallecieron, dando una tasa de mortalidad de 4.04%. En Ecuador el primer caso de Covid-19 reportado fue el 29 de febrero del 2020 y el 13 de marzo del mismo año se confirmó su muerte, desde ese día las cifras de personas contagiadas dentro del territorio nacional fueron en aumento. En el mes siguiente se pudo determinar que la provincia más afectada y con mayor número de casos fue Guayas, la misma que presentaba la tasa de mortalidad más alta en comparación al resto de provincias del país, según los reportes existían 1.35 fallecidos por cada 100.000 habitantes (5,6).

La población pediátrica en el Ecuador fue la menos afectada, reportándose 449 casos en abril del 2020, los mismos que se dividían en un determinado número de contagios para un rango específico de edad. El grupo de edad más afectado fue de 15 a 18 años, seguido del grupo de 5-9 años, además se determinó que los infantes de sexo masculino presentaban una tasa de mortalidad más alta, de 3.3% en comparación al género femenino cuya tasa de mortalidad fue

nula. Dentro de este contexto surgió una nueva interrogante, se pudo observar que algunos niños contagiados con Covid-19 desarrollaron un síndrome inflamatorio multisistémico con características similares a la enfermedad de Kawasaki (5,6).

## **1.2 Planteamiento del problema**

El SIM es una patología rara pero sumamente grave que guarda relación con el COVID-19. Según los reportes, es más común en niños que en adultos. De acuerdo con los informes del Communicable Disease Center (CDC), el primer caso de SIM fue reportado en abril de 2020. Se sabe que esta condición puede ser mortal si no es controlada a tiempo, por lo que se recomienda encarecidamente que la atención se lleve a cabo en un centro hospitalario (2,4).

Para definir al SIM, debe existir la inflamación de más de un aparato o sistema, por lo que los síntomas que se presenten dependerán de qué sistema esté afectado; es decir, su sintomatología no es específica. Sin embargo, dentro de todos los casos reportados, se ha observado que todos los pacientes cursan con fiebre mayor o igual a 38.5°C (7–9).

Otros síntomas típicos que pueden presentar los pacientes con SIM incluyen dolor abdominal intenso, náuseas, vómitos, enrojecimiento ocular y rash cutáneo. En menor proporción, se encuentran alteraciones a nivel respiratorio, como disnea, problemas de coagulación, cefalea, letargia, mareos y alteraciones del sistema nervioso, como la parálisis de pares craneales (7–9).

Desde el inicio de la pandemia, el porcentaje de casos de COVID-19 reportados en personas entre 0 y 18 años en Asia y Europa fue del 2.4%. La tasa de mortalidad en pacientes de 9 y 10 años fue del 0.2%, mientras que en pacientes menores de 8 años no se registraron fallecimientos; aunque sí requirieron atención en salas de cuidado crítico (4).

Del total de casos en el continente americano, solo 6,098 cuentan con los datos completos para determinar los siguientes datos porcentuales en base a las edades: 30% de 0-4 años, 34% de 5-9 años, 26% de 10-14 años y 11% de 15-18 años. De los 135 casos de defunciones, solo 129 contaban con los datos apropiados para determinar porcentajes y rangos de edad siguientes: 40% de 0-4 años, 19% de 5-9 años, 16% de 10-14 años, 26% de 15-18 años. De todos los casos, el 59 % eran hombres (10).(10)

Hasta julio de 2021, se reportaron 6,681 casos de SIM en 24 países de este continente, donde 135 pacientes fallecieron. Venezuela fue el país con un mayor número de casos, llegando a reportar 625 pacientes diagnosticados de SIM y 6 fallecidos (10).

En Ecuador, en mayo de 2020, se llegaron a reportar hasta 410 casos de SIM, distribuidos en varias provincias: Guayas con 30.73%, Pichincha con 21.46%, El Oro con 6.83%, Esmeraldas con 5.37%, Loja con 5.12%, Zamora con 4.88%, Azuay con 4.15%, y Santo Domingo de los Tsáchilas con el 3.17%. De estos casos, no existen datos que indiquen que hayan estado en UCI o que se hayan reportado como fallecidos. Sin embargo, para diciembre del mismo año, los casos reportados fueron 128, de los cuales solo 3 niños se registraron como fallecidos. En el último informe de Ecuador en julio de 2021, se confirmaron 13 casos, de los cuales ninguno resultó en fallecimiento (10–12).

### **1.3 Justificación**

La siguiente investigación esta enlazada con el objetivo número 3 de los Objetivos de desarrollo sostenible propuestos por la OMS que se refiere a la salud y el bienestar. En el reciente contexto de pandemia este objetivo se basa en garantizar una vida sana y promover la salud. De la misma manera se enfoca en la sublinea 1 de la Universidad Católica de Cuenca que hace referencia a la promoción de salud y prevención de enfermedades.

La investigación resulta de gran ayuda a la comunidad médica, doctores y estudiantes, ya que mediante esta recopilación de información se destacarán los puntos más importantes para identificar y diferenciar si un niño infectado por el virus del SARS-CoV-2 presenta manifestaciones clínicas características del síndrome inflamatorio multisistémico. Con la rápida identificación del mismo, se puede brindar atención médica adecuada y se podría evitar que llegue a consecuencias fatales como falla multiorgánica, así como también la muerte de los niños.

### **1.4 Pregunta de investigación**

Considerando lo mencionado, la pregunta planteada para la siguiente revisión sistemática es ¿Cuáles son las manifestaciones más frecuentes en niños con síndrome inflamatorio multisistémico?

## **CAPITULO II**

### **2. Objetivos**

#### ***Objetivo general***

- Identificar las principales manifestaciones clínicas no severas y más frecuentes del síndrome inflamatorio multisistémico.

### ***Objetivos específicos***

- Determinar los criterios diagnósticos del SIM según la OMS, CDC y el Colegio Real de Pediatría y Salud Infantil (RCPCH).
- Identificar cuál es el órgano, aparato o sistema con mayor afectación por el SIM.
- Indicar el sexo y rango de edad predominante en el SIM.

## **CAPITULO III**

### **3. Desarrollo**

#### **3.1 Definición**

El síndrome inflamatorio multisistémico (SIM) se define como complicación post-infecciosa relacionada con COVID-19, su presentación no es frecuente, pero podría catalogarse de gravedad, si no es tratada oportunamente. Esta entidad patológica es más frecuente en pacientes pediátricos, con edades entre 0 y 19-21 años dependiendo de la bibliografía donde se consulte. Aparece entre 4-6 semanas después de recuperación de un cuadro agudo de COVID-19. El SIM se caracteriza por ser un estado de hiperinflamación que afecta a los diferentes órganos del cuerpo e incluso se pueden observar características similares a las de Kawasaki o el síndrome del shock tóxico (13,14).

#### **3.2 Etiología**

No se sabe con exactitud cuál es la causa para desarrollar un SIM; pero, entre las causas más probables, la exposición a agentes infeccioso vírico como el adenovirus, dengue, Epstein-Barr, enterovirus, sarampión y el virus del SARS-CoV-2 (3,9).

#### **3.3 Fisiopatología**

El mecanismo fisiopatológico del SIM no se conoce con exactitud, pero en algunos estudios se ha podido demostrar que es muy probable que se desarrolle como una consecuencia de una respuesta inmune innata alterada. Esta se acompaña de la llamada “tormenta de citocinas” y daño endotelial, de modo que el paciente puede llegar a experimentar manifestaciones clínicas graves como dificultad o insuficiencia respiratoria e incluso llegar al fallo multiorgánico (7,8). Existen 2 posibles mecanismos para el desarrollo del SIM, el primero se relaciona con la participación de los neutrófilos en la respuesta inmune innata. En este se menciona que su principal función es la formación de trampas extracelulares de neutrófilos (NET) para atrapar a los virus que están en el organismo. Sin embargo, se ha podido evidenciar que los NET inducidos por virus son capaces de generar reacciones inflamatorias e inmunológicas de manera descontrolada, lo que lleva a la hiperinflamación sistémica (7,15).

En el segundo mecanismo se menciona que existe una respuesta inmune innata y adaptativa desregulada, que da como consecuencia la activación de la cascada del complemento. Esta activación se produce mediante inmunocomplejos y liberación de citocinas postinfecciosas, de manera que se produce daño vascular acompañado de hiperpermeabilidad, disminución de resistencias vasculares periféricas, daño de músculo cardiaco e isquemia del intestino. Además, puede estar asociado con fenómenos de coagulación y la posterior aparición de fallo multiorgánico y shock (8,9,15).

### **3.4 Manifestaciones clínicas**

El SIM al ser una patología muy compleja es importante saber que no presentará características específicas, si no es un cuadro de múltiples manifestaciones entre pacientes. Según la literatura actual se menciona la presencia de un cuadro clínico caracterizado por la respuesta inflamatoria excesiva, la misma que ocurre como respuesta tardía a una infección por el virus del SARS-CoV-2. El mismo que llega a ocasionar daño multiorgánico en pacientes con o sin comorbilidades asociadas (7,16).

El cuadro inicial del SIM pediátrico suele ser similar al que se presenta en otras enfermedades de tipo inflamatorias como en la enfermedad de Kawasaki, síndrome del shock toxico, síndrome de activación macrofágica, entre otras. Sin embargo, el SIM se caracteriza porque al inicio del cuadro existe fiebre persistente en más del 95% de los casos, la cual será  $\geq 38.5$  °C, además presentan síntomas gastrointestinales generales como nausea, vomito, mareo, dolor abdominal y diarrea entre las más frecuentes (7,8).

Otro tipo de manifestaciones incluyen las cutáneo mucosas que se presentan en un porcentaje más bajo de pacientes, dentro de estas podemos incluir las erupciones cutáneas, conjuntivitis, exantemas, rash cutáneo, inyección conjuntival, etc. Dentro de las manifestaciones de compromiso neurológico hablamos de parálisis de pares craneales, letargia, cefalea, confusión, alteración del sensorio y signos de irritación meníngea entre las más importantes (7,8,17).

En esta patología también se presentan síntomas respiratorios como taquipnea, diestres y fallo respiratorio. La alteración en la parte hematológica es frecuente que encontremos elevación de dímero D, anormalidad en tiempos de coagulación y valores anormales de fibrinógeno. Las manifestaciones menos frecuentes son las serositis, las mismas que involucran derrames ya sean en pleura o pericardio (8,17).

Generalmente un 50% de pacientes con SIM progresan a la gravedad desarrollando un shock vasopléjico con necesidad de utilización de vasopresores. Además, al realizar estudios

complementarios como ecocardiograma se suele evidenciar la presencia de dilatación de arterias coronarias asociado con disfunción miocárdica (7).

## **CAPITULO IV**

### **4. Metodología**

Para obtener los datos utilizados en la siguiente revisión se realizó la búsqueda minuciosa de información en bases digitales científicas. Los criterios de elegibilidad que se aplicaron para la selección de la información fueron los siguientes:

#### **4.1 Criterios de inclusión**

- Publicaciones realizadas desde el 2020 hasta la fecha de realización del trabajo.
- Publicaciones sobre las manifestaciones clínicas no severas del SIM.
- Publicaciones en idioma inglés y español.
- Series de casos con una población mayor a 50 participantes.
- Estudios de casos y controles con una población mayor a 80 participantes.
- Estudios de cohorte prospectivo y retrospectivo con una población mayor a 10 participantes.
- Estudios observacionales con una población mayor a 30 participantes.
- Artículos que relacionen el COVID-19 con el SIM.
- Artículos que incluyan información sobre las manifestaciones clínicas del SIM agrupados en órganos, aparatos o sistemas.
- Ensayos realizados en población pediátrica (0-21 años).

#### **4.2 Criterios de exclusión**

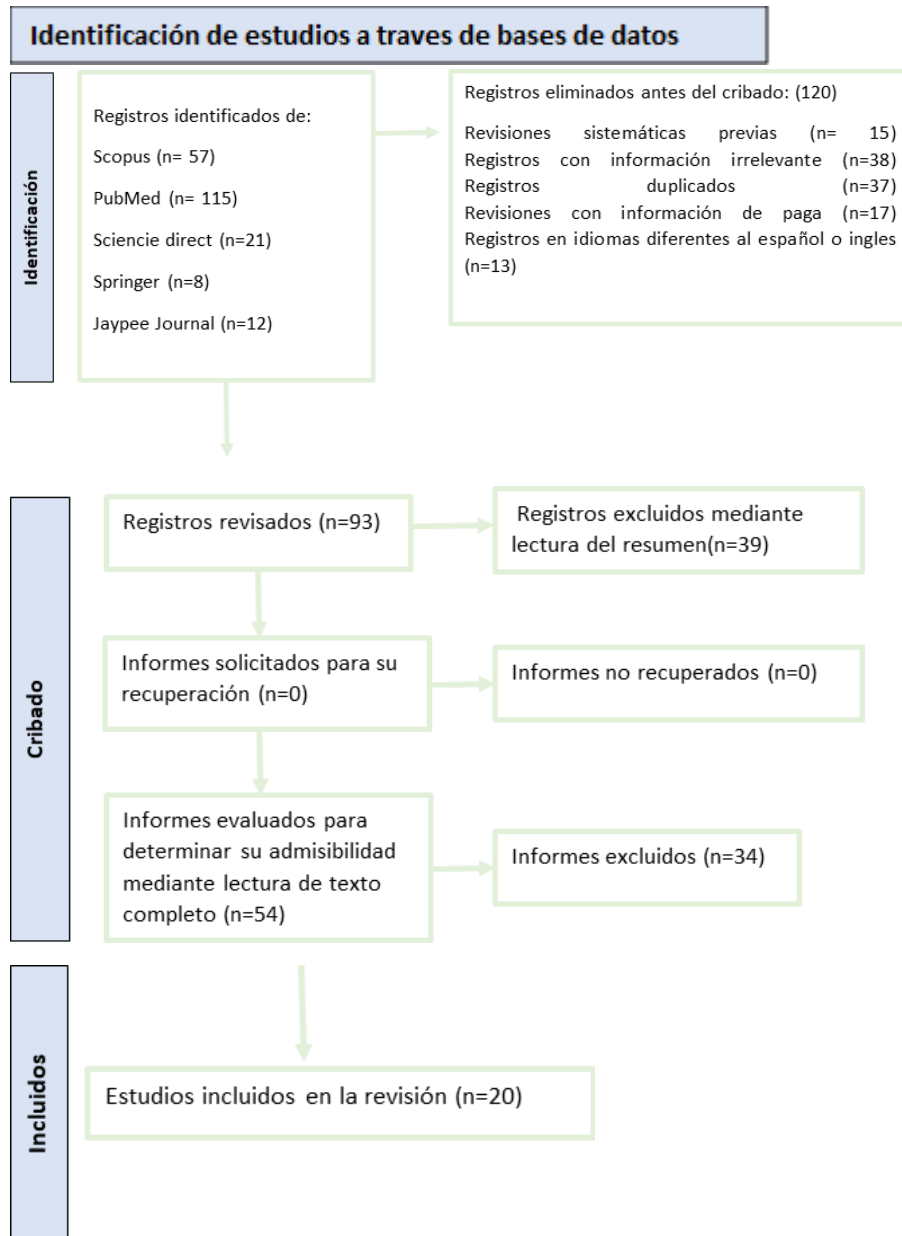
- Publicaciones realizadas antes del 2020.
- Publicaciones sobre las manifestaciones clínicas severas del SIM.
- Estudios con idiomas diferentes al inglés y español.
- Estudios con información sobre síntomas de enfermedades que se reagudizaron con el COVID-19.
- Series de casos en adultos y con una población menor a 50 participantes.
- Cartas al editor, revisiones sistemáticas previas.
- Artículos que no guarden relación con el COVID-19.
- Artículos que incluyan información irrelevante para el desarrollo de la revisión.

Las bases de datos que se utilizaron para la búsqueda de información fueron PubMed, Scopus, Jaypee Journal, Springer y Science direct; la recolección de esta inicio en abril del 2023 hasta

marzo del 2024. En la primera búsqueda se aplicaron filtros como el idioma, en donde se incluye inglés y español; en cuanto al tipo de información los filtros fueron para series de caso, ensayos clínicos, estudios de cohorte tanto prospectivo como retrospectivo y estudios observacionales. Después de aplicar los filtros correspondientes, se identificaron 213 artículos.

De los 213 artículos identificados en la primera búsqueda, se eliminaron 120 por ser registros que no cumplían los criterios de inclusión y exclusión, 15 de ellos eran revisiones sistemáticas previas. Alrededor de 38 registros contenían información irrelevante, como por ejemplo las similitudes entre en SIM y la enfermedad de Kawasaki o artículos que no se llegaban a relacionar con el COVID-19. Además, se eliminaron 37 registros adicionales ya que estaban duplicados en las diferentes bases de datos; otros 30 registros fueron excluidos por no ser artículos de libre acceso y por estar en otro idioma diferente a los mencionados en los criterios de inclusión.

De los 93 artículos restantes se excluyeron 39 de ellos mediante lectura de resumen por no contener información relevante. Se revisan por lectura de texto completo los 54 artículos restantes, 34 de los cuales se descartaron por enfocarse en el manejo del síndrome inflamatorio multisistémico, resultados de estudios de laboratorio e imagen, enfermedades reagudizadas con el COVID-19 y estudios sobre las manifestaciones en un órgano específico. Al finalizar el proceso de identificación y cribado, los estudios incluidos en el siguiente trabajo fueron 20.



## CAPITULO V

### 5. Resultados

Desde la identificación de un síndrome asociado al Sars-CoV-2 que causaba inflamación en múltiples sistemas, 3 principales organizaciones la definieron de manera distinta, y cada una contaba con sus criterios específicos para su denominación. En la tabla número 1 se identifican los principales criterios definidos por la OMS, CDC y el Colegio Real de Pediatría y Salud Infantil (RCPCH).

**Tabla 1. Definición según OMS, CDC y RCPCH**

	OMS	CDC	RCPCH
<b>Denominación</b>	Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado temporalmente a SARS-CoV-2	Síndrome inflamatorio multisistémico en niños asociado con la enfermedad por coronavirus 2019	Síndrome inflamatorio multisistémico en niños y adolescentes con COVID-19
<b>Edad</b>	0-19 años	≤ 21 años	≤ 21 años
<b>Fiebre</b>	≥ 3 días	≥ 3 días (38°C)	Fiebre subjetiva o documentada (T>38° C)
<b>Laboratorio</b>	Marcadores de inflamación elevados como VSG, proteína C reactiva, o procalcitonina	Elevación de proteína C-reactiva, VSG, fibrinógeno, procalcitonina, dímero D, ferritina, LDH o IL-6, neutrófilos elevados, linfocitos reducidos, hipoalbuminemia	Proteína C reactiva (PCR) >3,0 mg/dL
<b>Sistemas</b>	Multisistémico >2 de los siguientes: a) Erupción cutánea o conjuntivitis bilateral no purulenta o signos de inflamación mucocutánea (oral, manos o pies) b) Hipotensión o shock c) Características de disfunción miocárdica, pericarditis, valvulitis o anomalías coronarias (incluidos los hallazgos de ecocardiograma, o elevación de troponina/NT-proBNP) d) Evidencia de coagulopatía (por TP, TPT y dímero D elevados) e) Problemas gastrointestinales agudos (diarrea, vómitos o dolor abdominal).	Evidencia de enfermedad clínicamente grave que requiere hospitalización, con multisistémico (>2) afectación de órganos (cardíaco, renal, respiratorio, hematológico, gastrointestinal, dermatológico o neurológico)	Manifestaciones >2 de las siguientes: <b>Cardíaco:</b> dilatación/aneurisma de la arteria coronaria, fracción de eyección del ventrículo izquierdo <55% o troponina elevada por encima de lo normal <b>Shock</b> o <b>Mucocutáneo:</b> erupción cutánea, inflamación de la mucosa oral, conjuntivitis/inyección conjuntival o hallazgos en las extremidades (eritema, edema) <b>Gastrointestinal:</b> dolor abdominal, vómitos o diarrea. <b>Hematológico:</b> recuento de plaquetas <150.000/μL, recuento absoluto de linfocitos <1000/μL
<b>Evidencia de enfermedad</b>	Evidencia de COVID-19 (por RT-PCR, prueba de antígeno o serología positiva), o probable contacto con pacientes con COVID-19	Resultado positivo para SARS-CoV-2 actual o reciente por RT-PCR, serología, o prueba de antígeno; o exposición a COVID-19 dentro de las 4 semanas previas al inicio de los síntomas.	Detección de ácido nucleico/antígeno del SARS-CoV-2 hasta 60 días antes o durante la hospitalización o detección de anticuerpos asociados con la enfermedad actual, o contacto cercano con un caso confirmado/probable de COVID-19 en los 60 días previos a la hospitalización.

En todas las definiciones de caso se debe considerar el diagnóstico de síndrome inflamatorio multisistémico en aquellos casos en los que no exista evidencia de otro diagnóstico posible.

**Elaborado por:** Flores G.

**Fuente:** Síndrome inflamatorio multisistémico en niños con COVID-19: una visión desde la reumatología, 2021. (18)

Como se puede observar en la tabla descrita anteriormente, los criterios mencionados por las 3 organizaciones son bastante similares. Lo único que diferencia a los criterios de la OMS y CDC/RCPCH es la edad, ya que en la OMS solo se considera hasta los adolescentes de 19 años, mientras que en las otras dos organizaciones se incluyen los jóvenes hasta los 21.

## Calidad de los estudios

### Declaración STROBE: lista de puntos esenciales que deben describirse en la publicación de estudios observacionales

			Acevedo 2020	Alvarado 2022	Briones 2022	Davies 2020	Derespina 2020	Dhanalakshmi 2020	García 2020	Kaushik 2020
<b>Ítem valorable</b>	<b>Punto</b>	<b>Recomendación</b>								
<b>Título y resumen</b>	1	Indique, en el título o en el resumen, el diseño del estudio con un término habitual. Proporcione en el resumen una sinopsis informativa y equilibrada de lo que se ha hecho y lo que se ha encontrado	C	C	C	C	C	CP	C	C
<b>Introducción</b>	2	Explique las razones y el fundamento científicos de la investigación que se comunica. Indique los objetivos específicos, incluida cualquier hipótesis preespecificada.	C	C	C	C	C	C	C	C
<b>Contexto/fundamentos</b>			C	C	C	C	C	C	C	C
<b>Objetivos</b>	3		C	C	C	C	C	C	C	C
<b>Métodos</b>	4	Presente al principio del documento los elementos clave del	C	C	C	C	C	C	C	C
<b>Diseño del estudio</b>			C	C	C	C	C	C	C	C

<b>Contexto</b>	5	diseño del estudio. Describa el marco, los lugares y las fechas relevantes, incluido los períodos de reclutamiento, exposición, seguimiento y recogida de datos	C	C	C	C	C	C	C	C
	<b>Participantes</b>	6	Estudios de cohortes: proporcione los criterios de elegibilidad, así como las fuentes y el método de selección de los participantes. Especifique los métodos de seguimiento.	C	C	C	C	C	C	C
<b>Variables</b>	7	Defina claramente todas las variables: de respuesta, exposiciones, predictoras, de confusión y modificadoras del efecto. Si procede, proporcione los criterios diagnósticos.	C	C	C	C	C	C	C	C
<b>Fuentes de datos/medidas</b>	8	Para cada variable de interés, proporcione las fuentes de datos y los detalles de los métodos	C	C	C	C	C	C	C	C

		de valoración (medida). Si hubiera más de un grupo, especifique la comparabilidad de los procesos de medida.								
<b>Sesgos</b>	9	Especifique todas las medidas adoptadas para afrontar fuentes potenciales de sesgo	NC	C	NC	NC	NC	NC	NC	NC
<b>Tamaño muestral</b>	10	Explique cómo se determinó el tamaño muestral	C	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC
<b>Variables cuantitativas</b>	11	Explique cómo se trataron las variables cuantitativas en el análisis. Si procede, explique qué grupos se definieron y por qué	C	C	C	C	C	C	C	C
<b>Métodos estadísticos</b>	12	Especifique todos los métodos estadísticos, incluidos los empleados para controlar los factores de confusión. Especifique todos los métodos utilizados para analizar subgrupos e interacciones Explique el tratamiento de los datos ausentes (missing data)	C	C	C	NC	C	C	C	C

<b>Resultados Participantes</b>		<p>Estudio de cohortes: si procede, explique cómo se afrontan las pérdidas en el seguimiento</p> <p>Describa los análisis de sensibilidad</p>								
	13	<p>Describa el número de participantes en cada fase del estudio; por ejemplo: cifras de los participantes potencialmente elegibles, los analizados para ser incluidos, los confirmados elegibles, los incluidos en el estudio, los que tuvieron un seguimiento completo y los analizados</p> <p>Describa las razones de la pérdida de participantes en cada fase</p> <p>Considere el uso de un diagrama de flujo</p>	C	C	C	C	C	C	C	C
<b>Datos descriptivos</b>	14	<p>Describa las características de los participantes en el estudio (p. ej., demográficas, clínicas, sociales) y la</p>	C	C	C	C	C	C	C	C

		información sobre las exposiciones y los posibles factores de confusión Indique el número de participantes con datos ausentes en cada variable de interés Estudios de cohortes: resuma el período de seguimiento (p. ej., promedio y total)								
<b>Datos de las variables tiempo de resultado</b>	15	Estudios de cohortes: describa el número de eventos resultado, o bien proporcione medidas resumen a lo largo del tiempo	NC	C	NC	C	C	C	C	NC
<b>Resultados principales</b>	16	Proporcione estimaciones no ajustadas y, si procede, ajustadas por factores de confusión, así como su precisión (p. ej., intervalos de confianza del 95%). Especifique los factores de confusión por los que se ajusta y las razones para incluirlos Si categoriza variables continuas, describa los límites de los	C	C	C	C	C	C	C	C

		intervalos Si fuera pertinente, valore acompañar las estimaciones del riesgo relativo con estimaciones del riesgo absoluto para un período de tiempo relevante								
<b>Otros análisis</b>	17	Describa otros análisis efectuados (de subgrupos, interacciones sensibilidad)	C	C	C	C	C	C	C	C
<b>Discusión Resultados clave</b>	18	Resuma los resultados principales de los objetivos del estudio	C	C	C	C	C	C	C	C
<b>Limitaciones</b>	19	Discuta las limitaciones del estudio, teniendo en cuenta posibles fuentes de sesgo o de imprecisión. Razone tanto sobre la dirección como sobre la magnitud de cualquier posible sesgo.	C	C	C	C	C	C	NC	NC
<b>Interpretación</b>	20	Proporcione una interpretación global adecuada de los resultados considerando objetivos, limitaciones, multiplicidad de análisis, resultados de	C	C	C	C	C	C	C	C

		studios similares y tras pruebas empíricas elevantes.								
<b>Generabilidad</b>	21	Discuta la posibilidad e generalizar los resultados.	C	C	C	C	C	C	C	C
<b>Otra información Financiación</b>	22	Especifique la financiación y el papel e los patrocinadores del estudio y, si procede, del estudio previo en el que e basa el presente artículo.	C	C	C	C	C		C	NC
<b>TOTAL /22</b>			20	21	19	19	20	20	19	17
<b>Interpretación</b>										
<b>C: Cumple CP: Cumple parcialmente NC: No Cumple</b>										

Ítem valorable	Punto	Recomendación	Lee 2020	Lima 2021	Pouletty 2020	Shhada 2024	Toubiana 2021	Toubiana 2020	Verdoni 2020	Yagnam 2021
<b>Título y resumen</b>	1	Indique, en el título o en el resumen, el diseño del estudio con un término habitual. Proporcione en el resumen una sinopsis informativa y equilibrada de lo que se ha hecho y lo que se ha encontrado	C	C	C	C	C	C	C	C

<b>Introducción</b>			C	C	C	C	C	C	C	C
<b>Contexto/fundamentos</b>	2	Explique las razones y el fundamento científicos de la investigación que se comunica.								
<b>Objetivos</b>	3	Indique los objetivos específicos, incluida cualquier hipótesis preespecificada.	C	C	C	C	C	C	C	C
<b>Métodos</b>			C	C	C	C	C	C	C	C
<b>Diseño del estudio</b>	4	Presente al principio del documento los elementos clave del diseño del estudio.								
<b>Contexto</b>	5	Describa el marco, los lugares y las fechas relevantes, incluido los períodos de reclutamiento, exposición, seguimiento y recogida de datos	C	C	C	C	C	C	C	C
<b>Participantes</b>	6	Estudios de cohortes: proporcione los criterios de elegibilidad, así como las fuentes y el método de selección de los participantes. Especifique los métodos de seguimiento.	C	C	C	C	C	C	C	C

<b>Variables</b>	7	Defina claramente todas las variables: de respuesta, exposiciones, predictoras, deconfusión y modificadoras del efecto. Si procede, proporcione los criterios diagnósticos.	C	C	C	C	C	C	C	C
<b>Fuentes de datos/medidas</b>	8	Para cada variable de interés, proporcione las fuentes de datos y los detalles de los métodos de valoración (medida). Si hubiera más de un grupo, especifique la comparabilidad de los procesos de medida.	C	C	C	C	C	C	C	C
<b>Sesgos</b>	9	Especifique todas las medidas adoptadas para afrontar fuentes potenciales de sesgo	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC
<b>Tamaño muestral</b>	10	Explique cómo se determinó el tamaño muestral	NC	NC	NC	C	C	NC	NC	C
<b>Variables cuantitativas</b>	11	Explique cómo se trataron las variables cuantitativas en el análisis. Si procede, explique qué grupos se definieron y por qué	C	C	C	C	C	C	C	C
<b>Métodos estadísticos</b>	12	Especifique todos los métodos estadísticos, incluidos los empleados para	C	C	C	C	C	C	C	C

<b>Resultados Participantes</b>		<p>controlar los factores de confusión</p> <p>Especifique todos los métodos utilizados para analizar subgrupos e interacciones</p> <p>Explique el tratamiento de los datos ausentes (missing data)</p> <p>Estudio de cohortes: si procede, explique cómo se afrontan las pérdidas en el seguimiento</p> <p>Describa los análisis de sensibilidad</p>								
	13	<p>Describa el número de participantes en cada fase del estudio; por ejemplo: cifras de los participantes potencialmente elegibles, los analizados para ser incluidos, los confirmados elegibles, los incluidos en el estudio, los que tuvieron un seguimiento completo y los analizados</p> <p>Describa las razones de la pérdida de</p>	C	C	C	C	C	C	C	C

		participantes en cada fase Considere el uso de un diagrama de flujo								
<b>Datos descriptivos</b>	14	Describa las características de los participantes en el estudio (p. ej., demográficas, clínicas, sociales) y la información sobre las exposiciones y los posibles factores de confusión Indique el número de participantes con datos ausentes en cada variable de interés Estudios de cohortes: resuma el período de seguimiento (p. ej., promedio y total)	C	C	C	C	C	C	C	C
<b>Datos de las variables tiempo de resultado</b>	15	Estudios de cohortes: describa el número de eventos resultado, o bien proporcione medidas resumen a lo largo del tiempo	C	C	C	C	C	C	C	C
<b>Resultados principales</b>	16	Proporcione estimaciones no ajustadas y, si procede, ajustadas por factores de confusión, así como su precisión	C	C	C	C	C	C	C	C

<b>Otros análisis</b>		(p. ej., intervalos de confianza del 95%). Especifique los factores de confusión por los que se ajusta y las razones para incluirlos Si categoriza variables continuas, describa los límites de los intervalos. Si fuera pertinente, valore acompañar las estimaciones del riesgo relativo con estimaciones del riesgo absoluto para un período de tiempo relevante								
	17	Describa otros análisis efectuados (de subgrupos, interacciones sensibilidad)	C	C	C	C	C	C	C	C
<b>Discusión Resultados clave</b>	18	Resuma los resultados principales de los objetivos del estudio	C	C	C	C	C	C	C	C
<b>Limitaciones</b>	19	Discuta las limitaciones del estudio, teniendo en cuenta posibles fuentes de sesgo o de imprecisión. Razone tanto sobre la dirección como sobre la magnitud	C	C	NC	C	C	C	C	C

		de cualquier posible sesgo.								
<b>Interpretación</b>	20	Proporcione una interpretación global adecuada de los resultados considerando objetivos, limitaciones, multiplicidad de análisis, resultados de estudios similares y otras pruebas empíricas relevantes.	C	C	C	C	C	C	C	C
<b>Generabilidad</b>	21	Discuta la posibilidad de generalizar los resultados.	C	C	C	C	C	C	C	C
<b>Otra información Financiaci3n</b>	22	Especifique la financiaci3n y el papel de los patrocinadores del estudio y, si procede, del estudio previo en el que se basa el presente art3culo.	C	C	C	C	C	C	C	C
<b>TOTAL /22</b>			20	21	19	21	21	20	20	21
<b>Interpretaci3n</b>										
<b>C: Cumple NC: No Cumple</b>										

Ítem valorable	Punto	Recomendaci3n	Whittaker 2020	Feldstein 2020	Feldstein 2021	Dufort 2020
<b>T3tulo y resumen</b>	1	Indique, en el t3tulo o	C	NC	C	NC

		en el resumen, el diseño del estudio con un término habitual. Proporcione en el resumen una sinopsis informativa y equilibrada de lo que se ha hecho y lo que se ha encontrado				
<b>Introducción</b>						
<b>Contexto/fundamentos</b>	2	Explique las razones y el fundamento científicos de la investigación que se comunica.	C	C	C	C
<b>Objetivos</b>	3	Indique los objetivos específicos, incluida cualquier hipótesis preespecificada.	C	C	C	C
<b>Métodos</b>						
<b>Diseño del estudio</b>	4	Presente al principio del documento los elementos clave del diseño del estudio.	C	C	C	C
<b>Contexto</b>	5	Describa el marco, los lugares y las fechas relevantes, incluido los períodos de reclutamiento, exposición, seguimiento y recogida de datos	C	C	C	C
<b>Participantes</b>	6	Estudios de cohortes:	C	C	C	C

		proporcione los criterios de elegibilidad, así como las fuentes y el método de selección de los participantes. Especifique los métodos de seguimiento.				
<b>Variables</b>	7	Defina claramente todas las variables: de respuesta, exposiciones, predictoras, de confusión y modificadoras del efecto. Si procede, proporcione los criterios diagnósticos.	C	C	C	C
<b>Fuentes de datos/medidas</b>	8	Para cada variable de interés, proporcione las fuentes de datos y los detalles de los métodos de valoración (medida). Si hubiera más de un grupo, especifique la comparabilidad de los procesos de medida.	C	C	C	C
<b>Sesgos</b>	9	Especifique todas las medidas adoptadas para afrontar fuentes potenciales de sesgo	NC	NC	NC	NC
<b>Tamaño muestral</b>	10	Explique cómo se determinó el tamaño muestral	NC	NC	NC	NC

<b>Variables cuantitativas</b>	11	Explique cómo se trataron las variables cuantitativas en el análisis. Si procede, explique qué grupos se definieron y por qué	C	C	C	C
<b>Métodos estadísticos</b>	12	<p>Especifique todos los métodos estadísticos, incluidos los empleados para controlar los factores de confusión</p> <p>Especifique todos los métodos utilizados para analizar subgrupos e interacciones</p> <p>Explique el tratamiento de los datos ausentes (missing data)</p> <p>Estudio de cohortes: si procede, explique cómo se afrontan las pérdidas en el seguimiento</p> <p>Describa los análisis de sensibilidad</p>	NC	C	C	C
<b>Resultados Participantes</b>	13	Describa el número de participantes en cada fase del estudio; por ejemplo: cifras de los	C	C	C	C

<b>Datos descriptivos</b>		<p>participantes potencialmente elegibles, los analizados para ser incluidos, los confirmados elegibles, los incluidos en el estudio, los que tuvieron un seguimiento completo y los analizados</p> <p>Describa las razones de la pérdida de participantes en cada fase</p> <p>Considere el uso de un diagrama de flujo</p>				
	14	<p>Describa las características de los participantes en el estudio (p. ej., demográficas, clínicas, sociales) y la información sobre las exposiciones y los posibles factores de confusión</p> <p>Indique el número de participantes con datos ausentes en cada variable de interés</p> <p>Estudios de cohortes: resuma el período de</p>	C	C	C	C

<b>Datos de las variables tiempo de resultado</b>		seguimiento (p. ej., promedio y total)				
	15	Estudios de cohortes: describa el número de eventos resultado, o bien proporcione medidas resumen a lo largo del tiempo	C	C	C	C
<b>Resultados principales</b>	16	Proporcione estimaciones no ajustadas y, si procede, ajustadas por factores de confusión, así como su precisión (p. ej., intervalos de confianza del 95%). Especifique los factores de confusión por los que se ajusta y las razones para incluirlos Si categoriza variables continuas, describa los límites de los intervalos Si fuera pertinente, valore acompañar las estimaciones del riesgo relativo con estimaciones del riesgo absoluto para un período de tiempo relevante	C	C	C	C
<b>Otros análisis</b>	17	Describa otros análisis	C	C	C	C

		fectuados (de subgrupos, interacciones sensibilidad)				
<b>Discusión Resultados clave</b>	18	Resuma los resultados principales de los objetivos del estudio	C	C	C	C
<b>Limitaciones</b>	19	Discuta las limitaciones del estudio, teniendo en cuenta posibles fuentes de sesgo o de imprecisión. Razone tanto sobre la dirección como sobre la magnitud de cualquier posible sesgo.	C	C	C	NC
<b>Interpretación</b>	20	Proporcione una interpretación global del estudio de los resultados considerando los objetivos, limitaciones, multiplicidad de análisis, resultados de estudios similares y otras pruebas empíricas relevantes.	C	C	C	C
<b>Generabilidad</b>	21	Discuta la posibilidad de generalizar los resultados.	C	C	C	C
<b>Otra información Financiaci3n</b>	22	Especifique la	C	C	C	C

	inanciación y el papel de los patrocinadores del estudio y, si procede, del estudio previo en el que se basa el presente artículo.				
<b>TOTAL /22</b>		19	20	20	18
<b>Interpretación</b>					
<b>C: Cumple    NC: No Cumple</b>					

Dentro de los lineamientos de la guía STROBE se menciona que para considerar que un estudio es de calidad debe tener más del 70% de la puntuación total. Cada punto de la lista de verificación tiene el valor de un punto por lo que, los estudios deben tener un puntaje de 15 o más para ser considerados de alta calidad. Como podemos ver todos los estudios incluidos en esta revisión sistemática son considerados de buena calidad ya que el mínimo puntaje que se determino fue de 17, los demás estudios tienen puntajes superiores a 18.

Todos los estudios incluidos después del proceso de identificación y cribado fueron analizados minuciosamente con el fin de identificar datos referentes a síntomas predominantes, rango de edad y sexo. De los mismos se pudieron recolectar los resultados expuestos en la tabla 3.

**Tabla 2. Datos generales de los estudios**

<b>Autor</b>	<b>País</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Año</b>	<b>Título</b>
<b>Marie Pouletty</b> (16)	Francia	Estudio de cohorte retrospectivo multicéntrico	2020	Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 mimicking Kawasaki disease (Kawa-COVID-19): A multicentre cohort
<b>Elizabeth Whittaker</b> (19)	Inglaterra	Series de casos	2020	Clinical Characteristics of 58 Children with a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated with SARS-CoV-2
<b>L.R. Feldstein</b> (20)	Estados Unidos	Series de casos	2020	Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents
<b>Julie Toubiana</b> (21)	Francia	Estudio observacional prospectivo	2020	Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in children during the covid-19 pandemic in Paris, France: prospective observational study
<b>Lucio Verdoni</b> (22)	Italia	Estudio de cohorte retrospectivo	2020	An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study

<b>Pui Y. Lee</b> (23)	Estados Unidos	Estudio de cohorte retrospectivo	de 2020	Distinct clinical and immunological features of SARS-CoV-2-induced multisystem inflammatory syndrome in children
<b>Elizabeth M. Dufort</b> (24)	Estados Unidos	Series de casos	2020	Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in New York State
<b>Scott I, Shubhi Kaushik</b> (25)	Estados Unidos	Estudio observacional retrospectivo	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
<b>Alberto García-Salido</b> (26)	España	Estudio observacional multicéntrico Prospectivo	2020	Severe manifestations of SARS-CoV-2 in children and adolescents: from COVID-19 pneumonia to multisystem inflammatory syndrome: a multicentre study in pediatric intensive care units in Spain
<b>Kim Derespina</b> (27)	Estados Unidos	Estudio observacional retrospectivo	2020	Clinical Manifestations and Outcomes of Critically Ill Children and Adolescents with Coronavirus

				Disease 2019 in New York City
<b>K Dhanalakshmi</b> (28)	India	Estudio observacional retrospectivo	2020	Epidemiological and Clinical Profile of Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome - Temporally Associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS) in Indian Children
<b>Patrick Davies</b> (29)	Reino Unido	Estudio observacional Multicéntrico	2020	Intensive care admissions of children with paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS) in the UK: a multicentre observational study
<b>Yagnam Felipe</b> (30)	Chile	Estudio cohorte prospectivo	de 2021	Pediatric multisystemic inflammatory syndrome temporarily associated with covid-19: Clinical characteristics and management in a pediatric critical care unit
<b>Leora Feldstein</b> (31)	<b>R,</b> Estados Unidos	Series de casos	2021	Characteristics and Outcomes of US Children and Adolescents with Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Compared with Severe Acute COVID-19

<b>Julie Toubiana</b> (32)	Francia	Estudio de casos y controles	2021	Distinctive Features of Kawasaki Disease Following SARS-CoV-2 Infection: a Controlled Study in Paris, France
<b>Fernanda Lima-Setta</b> (33)	Brasil	Estudio cohorte prospectivo multicéntrico	de 2021	Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) during SARS-CoV-2 pandemic in Brazil: a multicenter, prospective cohort study
<b>Lorena Acevedo</b> (34)	Colombia	Estudio observacional multicéntrico	2021	Mortality and clinical characteristics of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with covid-19 in critically ill patients: an observational multicenter study (MISCO study)
<b>Briones Yeni</b> (35)	Díaz Chile	Estudio observacional retrospectivo	2022	Cardiology compromise and inflammatory markers in children with Multisystemic Inflammatory Syndrome related to COVID-19 infection,
<b>Giancarlo Alvarado-Gamarra</b> (36)	Perú	Estudio observacional retrospectivo	2022	Clinical phenotypes of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with COVID-19

<b>Eman Shhada</b> (37)	Siria	Estudio observacional retrospectivo	2024	Clinical presentation and management of multisystem inflammatory syndrome in children associated with covid-19: a retrospective observational descriptive study in a pediatric hospital in Syria
----------------------------	-------	-------------------------------------	------	--

**Elaborado por:** Flores G.

**Fuente:** Descritas en la tabla

**Tabla 3. Resultados obtenidos de los estudios**

<b>Autor</b>	<b>Tamaño de muestra</b>	<b>Género</b>	<b>Edad</b>	<b>Gastrointestinal</b>	<b>Cardiovascular</b>	<b>Respiratorio</b>	<b>Mucocutáneo</b>	<b>Neurológico</b>
<b>Marie Pouletty (16)</b>	16	50% masculino, 50% femenino	La mediana de edad fue de 10 años.	81,25%	69%	13%.	94%	56%.
<b>Elizabeth Whittaker (19)</b>	58	66% masculino, 34% femenino.	La mediana de edad fue de 9 años.	52%	47%	21%	45-52%	26%
<b>L.R. Feldstein (20)</b>	186	62% masculino, 38% femenino.	La mediana de edad fue de 8.3 años.	92%	75%	18%	74%	Ningún paciente refirió síntomas neurológicos.
<b>Julie Toubiana (21)</b>	21	43% masculino, 57% femenino.	La mediana de edad fue de 7.9 años.	100%	No se reportaron síntomas a nivel cardiovascular.	No se reportaron síntomas a nivel respiratorio.	76-81%.	29%
<b>Lucio Verdoni (22)</b>	10	70% masculino, 30% femenino.	La mediana de edad fue de 7.5 años.	60%	50%	No se reportaron síntomas a nivel respiratorio.	80%	40%
<b>Pui Y. Lee (23)</b>	28	57% masculino, 43% femenino.	La mediana de edad fue de 9 años.	54%	54%	No se reportaron síntomas a nivel respiratorio.	57%	Ningún paciente refirió síntomas neurológicos.

<b>Elizabeth M. Dufort</b> (24)	99	54% masculino, 46% femenino.	La mediana de edad fue de 9 años.	56%	61%	El 31% de los pacientes refirieron tos, 27% rinorrea y 19% dificultad respiratoria.	50%	30%.
<b>Scott I, Shubhi Kaushik</b> (25)	33	61% masculino, 39% femenino.	La mediana de edad fue de 10 años.	63-69%	63%	9%	42%	12%
<b>Kim R. Derespina</b> (27)	70	61% masculino, 39% femenino.	La mediana de edad fue de 15 años.	34%	No se reportaron síntomas a nivel cardiovascular.	64%	No se reportaron síntomas mucocutáneos.	21%
<b>Alberto García-Salido</b> (26)	45	68% masculino, 32% femenino.	La mediana de edad fue de 9.4 años.	91%	91%	28%	45%	13%
<b>K Dhanalakshmi</b> (28)	19	42% masculino, 58% femenino.	La mediana de edad fue de 6 años.	42%	63%	42%	74%	31%
<b>Patrick Davies</b> (29)	78	67% masculino, 33% femenino.	La mediana de edad fue de 11 años.	90%	87%	No se reportaron síntomas a nivel respiratorio.	45%	Ningún paciente refirió síntomas neurológicos.

<b>Yagnam Felipe</b> (30)	20	40% masculino, 60% femenino.	La mediana de edad fue de 6 años.	70%	90%	15%	50-60%	25%
<b>Leora R, Feldstein</b> (31)	539	58% masculino, 42% femenino.	La mediana de edad fue de 8.9 años.	90%	No se reportaron síntomas a nivel cardiovascular.	39%	67%	40%
<b>Julie Toubiana.</b> (32)	89	58% masculino, 42% femenino.	La mediana de edad fue de 8.2 años	54%	No se reportaron síntomas a nivel cardiovascular.	No se reportaron síntomas a nivel respiratorio.	82%	13%
<b>Fernanda Lima-Setta.</b> (33)	56	70% masculino, 30% femenino.	La mediana de edad fue de 6.2 años.	71%.	43%	46%	68%	48%
<b>Lorena Acevedo</b> (34)	78	59% masculino, 41% femenino.	La mediana de edad fue de 7 años.	74%	78%	No se reportaron síntomas a nivel respiratorio.	44%	22%
<b>Briones Díaz Yeni.</b> (35)	58	67% masculino, 33% femenino.	La mediana de edad fue de 7.1 años.	83%	No se reportaron síntomas a nivel cardiovascular.	15%	72%	Ningún paciente refirió síntomas neurológicos.
<b>Giancarlo Alvarado-Gamarra.</b> (36)	13	69% masculino, 31% femenino.	La mediana de edad	84%	76%	46%	53%	Ningún paciente refirió síntomas neurológicos.

<b>Eman Shhada</b> (37)			fue de 9.5 años.					
	25	78% masculino, 22% femenino.	La mediana de edad fue de 5.5 años.	76%	No se reportaron síntomas a nivel cardiovascular.	No se reportaron síntomas a nivel respiratorio.	68%	28%

**Elaborado por:** Flores G.

**Fuente:** Descritas en la tabla

Una vez que disponemos de todos los datos, podemos identificar que 30% de los estudios fueron realizados en Estados Unidos (20,23–25,27,31), 15% en Francia (16,21,32), 10% en Reino Unido (19,29), 10% en Chile (30,35), 5% en Italia (22), 5% en Perú (36), 5% en España (38), 5% en Colombia (34), 5% en Brasil (33), 5% en la India (28) y 5% en Siria. El 45% son estudios observacionales retrospectivos, el 20% son series de casos, el 15% prospectivos, el 10% estudios observacionales y el 10% restante corresponde a estudios de casos y controles y estudios observacionales multicéntricos.

Como se puede observar, en 18 estudios más del 60% de los pacientes presentan síntomas que involucran al sistema gastrointestinal, ya sean náusea, vómitos, dolor abdominal (16,19–25,29–38). Solo en 3 bibliografías se menciona que los síntomas aparecen en menos del 40 % de los pacientes hospitalizados (27,28).

Otros síntomas que también aparecen de manera frecuente son los relacionados con la parte mucocutánea, como por ejemplo el rash cutáneo, exantemas, conjuntivitis/inyección conjuntival o labios secos, en 7 estudios se reporta que más del 70% de los pacientes presentan estos síntomas (16,20–22,28,32,35). En 8 estudios se evidencia entre el 50-70% con síntomas mucocutáneos (19,23,24,30,31,33,37,39), y únicamente en 5 estudios menos del 40% de pacientes lo refiere (25,27,29,34,38). Por estos porcentajes elevados de manifestaciones mucocutáneas, el síndrome inflamatorio multisistémico se suele confundir con la enfermedad de Kawasaki e incluso se lo planteaba como un diagnóstico diferencial.

Otra sintomatología también frecuentemente descrita en la bibliografía seleccionada es la hemodinámica y cardiovascular, la misma que se refiere a la hipotensión y shock, donde incluso estos pacientes necesitan medidas como líquidos y vasopresores para mantenerse estables. En el 60% de los estudios incluidos se evidencia que más del 50% de los pacientes presentaron alteraciones a nivel cardiovascular (16,20,22–25,28–30,34,38,39).

La sintomatología menos frecuente se identificó en la parte respiratoria, en el 70% de los estudios se evidenció que menos del 20% de los pacientes presentaron síntomas como tos, rinorrea y dificultad respiratoria, e incluso en ocasiones necesitaron oxígeno para estabilizarse. En la parte neurológica, los síntomas fueron infrecuentes, pero cuando se presentaban, casi siempre eran leves y se caracterizaban por cefalea, y en casos graves se presentaban convulsiones, pérdida de la conciencia, cambios en la visión, entre otros.

Igualmente, gracias a los datos recolectados, se pudo evidenciar que en el 85% de los estudios el porcentaje de pacientes de género masculino supero al género femenino. En el 15% de los

estudios el género predominante fue femenino, sin embargo, el porcentaje con el que superaban al género masculino no fue significativo (28,30,32). La mediana de edad en el 70% de los estudios estaba entre los 6 y los 9 años, en el 25% la mediana de edad era superior a los 9,1 años y el 5% restante era menor a 6 años.

## **CAPITULO VI**

### **6. Discusión**

En esta revisión se evalúan las manifestaciones clínicas que se presentan con mayor frecuencia en el síndrome inflamatorio multisistémico dentro del contexto de la infección por Covid 19. Los artículos se seleccionaron a partir de una búsqueda en las diferentes bases de datos usando palabras clave.

La CDC reportó el primer caso de síndrome inflamatorio multisistémico en abril del 2020, por lo que se puede deducir que la CDC fue la primera organización que determinó los parámetros que deben estar presentes para realizar el diagnóstico de SIM. Luego esos criterios fueron modificados tanto por la organización mundial de la salud como por el Colegio Real de Pediatría y Salud Infantil, sin embargo, los parámetros establecidos por estas entidades no variaron mucho en comparación a los establecidos por la CDC (2,4,7–9).

Al hablar de una implicación multisistémica, debemos tener en cuenta que para su diagnóstico deben estar involucrados al menos 2 o más sistemas. Según la bibliografía analizada los sistemas más afectados en este síndrome son el gastrointestinal (16,19–25,29–38), cardiovascular (16,20,22–25,28–30,34,38,39) y mucocutáneo (16,20–22,28,32,35), sin embargo, los diferentes autores mencionados, hacen alusión a otras manifestaciones clínicas, como lo son la sintomatología neurológica, respiratoria e incluso hematológicas (19,24,27,28,33,36).

Dentro del sistema neurológico se reportan síntomas leves, en algunos casos cefaleas de leve a moderada intensidad (20,23,25,26,28,32,35,36), pero en otros estudios llega a mencionarse sintomatología más grave como convulsiones, o síndromes meníngeos (16,22,31,33). En la parte respiratoria los pacientes refieren síntomas como dificultad respiratoria, que se evidencia con la disminución de la saturación de oxígeno, taquipnea, etc., además en algunos casos se menciona que los síntomas iniciales de este síndrome inician de manera similar a aquellos que se presentan en el resfriado común como tos, rinorrea, etc., es por ello que inicialmente, los pacientes pueden llegar a confundir en SIM con un resfriado (27,33,36). Dentro de las manifestaciones hematológicas se destaca la presencia de linfocitopenia y trombocitopenia, los

mismos que se han evidenciado en aquellos pacientes graves. No obstante, como se mencionó anteriormente, las manifestaciones de estos sistemas no son muy frecuentes.

En el 25% de los estudios analizados no se reportaron síntomas neurológicos en ninguno de los pacientes incluidos en las investigaciones (20,23,29,35,36) por lo que se podría determinar que es un sistema que no presenta sintomatología en la mayoría de los casos. En el 65% de la bibliografía analizada los pacientes refieren algún tipo de sintomatología neurológica, sin embargo, se presenta en menos del 40% de los pacientes. Un promedio de 21% del total de los pacientes presentaron síntomas como dolor de cabeza, alteración del estado mental y cambios en la visión.

Dentro de la sintomatología respiratoria se determinó que en el 35% de los estudios no se reportó la presencia de alteraciones respiratorias, sin embargo, en los aportes realizados por Desperina K, Alvarado-Gamarra G (27,36), entre otros se pudo evidenciar que los pacientes refirieron principalmente dificultad respiratoria y rinorrea, en menor frecuencia también presentaron tos seca y disnea. Pouletty M, Feldstein LR, Yagnam F, Shubhi Kaushik SI, entre otros, refirieron síntomas respiratorios en menos del 20% de los pacientes incluidos en sus estudios (16,20,25,30).

En cuanto a los sistemas que se afectan de manera predominante, en la gran parte de los estudios se pudo identificar que el sistema que produce más sintomatología es el gastrointestinal, que se caracteriza por presentar dolor abdominal, vómito y diarrea no sanguinolenta, seguido de las manifestaciones mucocutáneas que en la mayoría de los pacientes se caracterizan por inyección conjuntival o conjuntivitis, exantema, rash cutáneo, aunque en algunos casos los pacientes también refirieron descamación de los labios y linfadenopatías. Dentro de la parte cardiovascular las principales manifestaciones fueron la hipotensión y la taquicardia.

De los 20 estudios incluidos en esta revisión, en apenas 3 de ellos el porcentaje de pacientes de sexo femenino superaba al sexo masculino (21,28,30), sin embargo, no presentaban una diferencia significativa en comparación al género masculino. La edad más frecuente en la que se presenta el SIM, es en el rango de 6-8.9 años, el segundo rango de edad más frecuente es desde los 10-10.9 años, no obstante, en los estudios de Derespina K y Davies P, los rangos de edad fueron superiores a 11 años, y en los hallazgos realizados por Shhada E, la mediana de edad fue de 5.5 años.

Según los criterios de la OMS, CDC y la RCPCH, la principal manifestación que tiene que estar presente siempre en todos los niños, es la fiebre. Para que se pueda considerar un caso de SIM esta debe estar presente de manera obligatoria. Adicionalmente se presentan otros síntomas, que en orden de frecuencia son los gastrointestinales (dolor abdominal), eritema, rash cutáneo y conjuntivitis no purulenta. También se han reportado casos de tos y disnea, las mismas que son de aparición menos frecuente en comparación a los estudios realizados en adultos. De la misma manera, se sabe que los síntomas gastrointestinales, ocurren con una frecuencia menor en los adultos, en comparación a los pacientes pediátricos (40–45)

Algunos estudios y revisiones previas sobre el tema han mostrado que el rango de edad promedio es entre 9 y 12 años, en comparación a los resultados de nuestra revisión cuyo rango de presentación fue de 6 a 8.9 años, sin embargo, el sexo predominante en artículos previos es el masculino, lo cual coincide con los resultados del análisis de esta revisión (43,45,46). De la misma manera, en esta revisión se menciona que los síntomas menos frecuentes son los neurológicos, sin embargo, en revisiones previas se determinó que en casos de SIM severo, las principales manifestaciones son las neurológicas, de las cuales la más común es la encefalitis, lo cual puede llevar a los pacientes a UCI (44–46)

Debido a que esta revisión se basa en el SIM no severo, muy pocos casos fueron derivados a la unidad de cuidados intensivos, aquellos que fueron admitidos en UCI fueron por la presencia de hipotensión y shock grave, sin embargo, ninguno resultó en muerte. En comparación al SIM severo, la mayoría de los pacientes permanecen en UCI durante varios días, e incluso llegan a fallecer. La tasa de mortalidad en el SIM severo se encuentra en un rango de 0.21 y 3.3% (43,44)

Como se ha mencionado anteriormente el SIM y la enfermedad de Kawasaki presentan síntomas muy parecidos, sin embargo, en varios estudios se han podido identificar similitudes y diferencias (47) En un metaanálisis previo se menciona que la principal característica que se utiliza para diferenciar el SIM de la enfermedad de Kawasaki, es la presencia de marcadores serológicos positivos para SARS-CoV-2, sin embargo, también se menciona que no resulta de mucha ayuda ya que estos marcadores también suelen estar elevados después de recibir la inmunización para Covid-19 (16,22,32,48–50)

Una de las semejanzas de la enfermedad de Kawasaki y el SIM es la presencia de marcadores inflamatorios elevados, tales como PCR, ferritina, Dímero D y sobre todo IL-6 que es característico de la tormenta de citoquinas que puede ser causada por el SIM (16,47,51)

Una de las diferencias que se ha podido identificar es el rango de edad, el SIM se presenta en niños con una edad mayor, en comparación a la enfermedad de Kawasaki que debuta en niños de 5 años o menores (47) En cuanto a la sintomatología es muy variado, en estudios previos se pudo observar que los síntomas más frecuentes son los gastrointestinales, cardiovasculares y en cierta medida los respiratorios, lo cual concuerda parcialmente con los resultados de esta revisión, además se identificó que los síntomas mucocutáneos como el rash, conjuntivitis, linfadenopatías entre otros, son los más comunes en la enfermedad de Kawasaki que en el SIM (47,51,52).

Otro de los datos que llaman la atención es que en el caso del SIM algunos pacientes pueden presentar aneurismas, dilatación de la arteria coronaria o disfunción del ventrículo izquierdo, sin embargo, es potencialmente reversible dentro de los 2-3 primeros meses, en comparación a la enfermedad de Kawasaki en donde se necesita tratamiento con inmunoglobulinas intravenosas para tratar de mejorar el cuadro (22,32,49,53).

La siguiente revisión sistemática presento algunas limitaciones durante su realización, al ser el SIM una entidad que se deriva de la infección por Covid-19, existe escasa información. La mayoría de artículos encontrados incluyen a una población de estudio muy pequeña, esto se debe principalmente al desconocimiento de este síndrome y a su baja frecuencia de presentación.

Otra de las principales limitaciones que se encontraron fue que la mayor parte de estudios sobre el SIM nos hablan sobre enfermedades crónicas que fueron reagudizadas con la presencia de esta entidad, lo cual puede prestarse a confusiones con respecto a los síntomas más frecuentes de esta enfermedad. Principalmente se habla de las cardiopatías y disfunciones cardiacas como las entidades reagudizadas y con mayor mortalidad que pueden ser confundidas con manifestaciones cardiológicas del SIM.

A pesar de estas limitaciones, luego de analizar cada artículo por separado, se pudo identificar que en la mayoría de ellos llegaban a las mismas conclusiones en cuanto a los síntomas más frecuentes. Tomando en cuenta que las poblaciones de estudio fueron pequeñas, estas llegaron a concluir que las manifestaciones más frecuentes y con las cuales debutan los cuadros de SIM son las gastrointestinales, seguida de estas tenemos las cardiovasculares y mucocutáneas como más relevantes.

## CAPÍTULO VII

### 7. Conclusiones

El síndrome inflamatorio multisistémico es una entidad poco frecuente que se presenta de manera predominante en el área pediátrica. Para poder realizar el diagnóstico de SIM debemos basarnos en los criterios propuestos por alguna de las 3 asociaciones que describieron por primera vez este síndrome, como son la OMS, CDC o RCPCH. Los criterios que incluye cada una de estas organizaciones son muy parecidos, por lo tanto, de manera general se menciona que para su diagnóstico el paciente debe presentar fiebre de más de 38 °C por más de 3 días, los resultados de los exámenes laboratorio deben evidenciar la elevación de marcadores inflamatorios, la edad debe ser máximo 21 años, los síntomas presentes deben corresponder a 2 o más sistemas, y sobre todo el paciente debió haber estado expuesto o contagiado con el virus del SARS-CoV-2.

En el contexto sintomatológico después de realizar esta revisión se pudo identificar que de manera frecuente los niños debutan con cuadros gastrointestinales como náusea, vómito, diarrea o dolor abdominal entre los más comunes. Además, pueden estar asociados con síntomas de otros sistemas, generalmente el mucocutáneo, con la presencia de rash, linfadenopatías, entre otras. Al ser estos los síntomas más comunes, inicialmente se confundía al SIM con un cuadro de gastroenteritis o con la enfermedad de Kawasaki.

Aunque esta complicación del COVID-19 puede darse también en adultos, su frecuencia es baja comparada a los niños, se evidenció que las edades más frecuentes de presentación de SIM, es entre 6 y 8.9 años, siendo más frecuente en los varones.

### 7.2 Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés en ninguna de las etapas del desarrollo del artículo.

### 7.3 Referencias

1. Maguiña C, Gastelo R, Tequen A. El nuevo Coronavirus y la pandemia del Covid-19. Revista Medica Herediana [Internet]. el 31 de julio de 2020 [citado el 27 de abril de 2023];31(2):125–31. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rmh/v31n2/1729-214X-rmh-31-02-125.pdf>

2. Pérez E, Ríos EP. Síndrome inflamatorio multisistémico en niños asociado a COVID-19. Revista Cubana de pediatría [Internet]. 2021;93(4):1–10. Disponible en: <https://orcid.org/0000-0002-5770-6499>
3. Rodríguez N, Rodríguez MJ, Viacava M. Síndrome inflamatorio multisistémico post COVID-19 con afectación miocárdica. Reporte de caso. Arch Pediatr Urug [Internet]. 2022 [citado el 1 de julio de 2023];93(s1):1–5. Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/adp/v93nnspe1/1688-1249-adp-93-nspe1-e312.pdf>
4. Rivera M, Rodríguez R. Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en niños y adolescentes. Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica [Internet]. 2020 [citado el 30 de marzo de 2023];33(3):115–8. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/infectologia/lip-2020/lip203a.pdf>
5. Santilán A, Palacios E. Caracterización epidemiológica de Covid-19 en Ecuador. InterAmerican Journal of Medicine and Health [Internet]. el 17 de abril de 2020 [citado el 3 de abril de 2024];3. Disponible en: <file:///C:/Users/Zona/Downloads/samanta,+PDFe202003020.pdf>
6. Olivo REDC, García MA, Arias VA, Viteri JA. Covid-19 epidemiology in pediatric patients from Ecuador. Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica [Internet]. el 1 de enero de 2022 [citado el 3 de abril de 2024];41(1):8–12. Disponible en: [https://www.revistaavft.com/images/revistas/2022/avft\\_1\\_2022/2\\_epidemiologia\\_covid\\_19\\_pacientes\\_pediatricos\\_ecuador.pdf](https://www.revistaavft.com/images/revistas/2022/avft_1_2022/2_epidemiologia_covid_19_pacientes_pediatricos_ecuador.pdf)
7. Giraldo C, Tamayo C, López E, Caicedo MC, Piñeres BE. Multisystemic inflammatory syndrome associated with COVID-19 in children — Presentation of a case and a narrative review of the literature. Acta Colombiana de Cuidado Intensivo [Internet]. el 1 de abril de 2022 [citado el 8 de junio de 2023];22(2):137–48. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0122726220301087>
8. Noda AL, Castro BL, López L del R, Robaina GR. Síndrome inflamatorio multisistémico en niños asociado a COVID-19. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2020;92:1–16. Disponible en: <https://orcid.org/0000-0003-0300-9871>
9. Gomez M. QUE HAY DE NUEVO SOBRE EL SÍNDROME INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO PEDIÁTRICO ASOCIADO A SARS-COV-2. Boletín Venezolano de Infectología [Internet]. el 1 de diciembre de 2021 [citado el 6 de abril de

- 2023];32(2). Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/03/1359910/01-gomez-m-83-89.pdf>
10. Organización Panamericana de la Salud. Actualización Epidemiológica Enfermedad por coronavirus (COVID-19) [Internet]. 2021. Disponible en: <https://bit.ly/3bIj4gC>
  11. Ministerio de Salud Pública. SINDROME INFLAMATORIO MULTISISTEMICO (SIM) EN NIÑOS Y ADOLESCENTES MENORES DE 19 AÑOS ASOCIADOS TEMPORALMENTE A COVID-19 [Internet]. 2020 [citado el 27 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/12/BOLETIN-SIM-22.pdf>
  12. Ministerio de Salud Pública. Alerta Epidemiológica por Síndrome inflamatorio multisistémico (SIM) en niños y adolescentes (menores de 19 años), temporalmente relacionado con COVID-19 [Internet]. 2020 [citado el 27 de abril de 2023]. Disponible en: [https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/06/Alerta\\_por\\_si%CC%81ndrome\\_inflamatorio\\_multisiste%CC%81mico\\_31\\_05\\_2020-MSP.pdf](https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/06/Alerta_por_si%CC%81ndrome_inflamatorio_multisiste%CC%81mico_31_05_2020-MSP.pdf)
  13. Fung MP, Vargas A, León SP. Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico. Revista médica sinergia [Internet]. 2021;6(5):2021. Disponible en: <http://revistamedicasinergia.com>
  14. Luna C, Reyes G, Seminario M, Stapleton A, Correa LE, Quiñones DM. Síndrome inflamatorio multisistémico por COVID-19 en niños: reporte de diez casos en un hospital peruano. Medwave [Internet]. el 30 de marzo de 2021 [citado el 30 de marzo de 2023];21(2):e8142–53. Disponible en: <https://www.medwave.cl/medios/medwave/Marzo2021/PDF/medwave-2021-02-8142.pdf>
  15. Ulloa R, Ivankovich G, Yamazaki MA. Multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 in children and adolescents: a call for diagnosis. Rev Chilena Infectol [Internet]. 2020;37(3):199–201. Disponible en: [www.revinf.cl](http://www.revinf.cl)
  16. Pouletty M, Borocco C, Ouldali N, Caseris M, Basmaci R, Lachaume N, et al. Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 mimicking Kawasaki disease (Kawa-COVID-19): A multicentre cohort. Ann Rheum

- Dis [Internet]. el 1 de agosto de 2020 [citado el 6 de abril de 2023];79(8):999–1006.  
Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32527868/>
17. Sánchez R, Fatahi M, García E, Edo M, Alonso E. Revisión de los hallazgos clínicos y radiológicos del nuevo síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico vinculado a la COVID-19. Radiologia [Internet]. el 1 de julio de 2021 [citado el 30 de marzo de 2023];63(4):334–44. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0033833821000680?pes=vor>
  18. Naranjo YA, Farfán AY, García JP, Arango C, Saldarriaga LM. Multisystemic inflammatory syndrome in children with COVID-19: a rheumatology perspective. Revista Colombiana de Reumatología. el 1 de octubre de 2021;28(4):289–99.
  19. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, Kaforou M, Jones C, Shah P, et al. Clinical Characteristics of 58 Children with a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated with SARS-CoV-2. JAMA - Journal of the American Medical Association [Internet]. el 21 de julio de 2020 [citado el 6 de abril de 2023];324(3):259–69. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7281356/>
  20. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBF, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. New England Journal of Medicine [Internet]. el 23 de julio de 2020 [citado el 6 de abril de 2023];383(4):334–46. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2021680>
  21. Toubiana J, Poirault C, Corsia A, Bajolle F, Fourgeaud J, Angoulvant F, et al. Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in children during the covid-19 pandemic in Paris, France: prospective observational study. BMJ [Internet]. el 3 de junio de 2020 [citado el 5 de octubre de 2023];369:m2094. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32493739/>
  22. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. The Lancet [Internet]. el 6 de junio de 2020 [citado el 5 de octubre de 2023];395(10239):1771–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32410760/>

23. Lee PY, Day M, Henderson LA, Friedman KG, Lo J, Roberts JE, et al. Distinct clinical and immunological features of SARS-CoV-2-induced multisystem inflammatory syndrome in children. *Journal of Clinical Investigation* [Internet]. el 2 de noviembre de 2020 [citado el 5 de octubre de 2023];130(11):5942–50. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32701511/>
24. Dufort EM, Koumans EH, Chow EJ, Rosenthal EM, Muse A, Rowlands J, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in New York State. *New England Journal of Medicine* [Internet]. el 23 de julio de 2020 [citado el 5 de octubre de 2023];383(4):347–58. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32598830/>
25. Kaushik S, Aydin SI, Derespina KR, Bansal PB, Kowalsky S, Trachtman R, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection (MIS-C): A Multi-institutional Study from New York City. *Journal of Pediatrics* [Internet]. el 1 de septiembre de 2020 [citado el 1 de abril de 2024];224:24–9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7293760/pdf/main.pdf>
26. García A, de Carlos Vicente JC, Belda S, Balcells J, Slöcker M, Leóz I, et al. Severe manifestations of SARS-CoV-2 in children and adolescents: from COVID-19 pneumonia to multisystem inflammatory syndrome: a multicentre study in pediatric intensive care units in Spain. *Crit Care* [Internet]. el 1 de diciembre de 2020 [citado el 1 de abril de 2024];24(1):666–79. Disponible en: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7689392/pdf/13054\\_2020\\_Article\\_3332.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7689392/pdf/13054_2020_Article_3332.pdf)
27. Derespina KR, Kaushik S, Plichta A, Conway EE, Bercow A, Choi J, et al. Clinical Manifestations and Outcomes of Critically Ill Children and Adolescents with Coronavirus Disease 2019 in New York City. *Journal of Pediatrics* [Internet]. el 1 de noviembre de 2020 [citado el 1 de abril de 2024];226:55-63.e2. Disponible en: <https://www.jpeds.com/action/showPdf?pii=S0022-3476%2820%2930888-X>
28. Dhanalakshmi K, Venkataraman A, Balasubramanian S, Madhusudan M, Amperayani S, Putilibai S, et al. Epidemiological and Clinical Profile of Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome-Temporally Associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS) in Indian Children. *Indian Pediatr* [Internet]. 2020 [citado el 1 de abril de 2024];57(1):1010–4. Disponible en:

- [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7678572/pdf/13312\\_2020\\_Article\\_2025.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7678572/pdf/13312_2020_Article_2025.pdf)
29. Davies P, Evans C, Kanthimathinathan HK, Lillie J, Brierley J, Waters G, et al. Intensive care admissions of children with paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS) in the UK: a multicentre observational study. *Lancet Child Adolesc Health* [Internet]. el 1 de septiembre de 2020 [citado el 1 de abril de 2024];4(9):669–77. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7347350/pdf/main.pdf>
  30. Yagnam F, Izquierdo G, Villena R, González C, Drago M. Pediatric multisystemic inflammatory syndrome temporarily associated with covid-19: Clinical characteristics and management in a pediatric critical care unit. *Andes Pediatría* [Internet]. 2021 [citado el 30 de marzo de 2023];92(3):395–405. Disponible en: <https://www-scopus-com.vpn.ucacue.edu.ec/record/display.uri?eid=2-s2.0-85112212174&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&st1=sindrome+inflamatorio+multisistemico&nlo=&nlr=&nls=&sid=e5278cd8e4369e21346db8cd28d82838&sot=b&sdt=cl&cluster=scofreetoread%2c%22all%22%2ct%2bscosubjabbr%2c%22MEDI%22%2ct%2c%22NURS%22%2ct%2bscolang%2c%22Spanish%22%2ct&sl=51&s=TITLE-ABS-KEY%28sindrome+inflamatorio+multisistemico%29&relpos=33&citeCnt=6&searchTerm=>
  31. 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 - Journal of the American Medical Association* [Internet]. el 16 de marzo de 2021 [citado el 6 de abril de 2023];325(11):1074–87. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33625505/>
  32. Toubiana J, Cohen JF, Brice J, Poirault C, Bajolle F, Curtis W, et al. Distinctive Features of Kawasaki Disease Following SARS-CoV-2 Infection: a Controlled Study in Paris, France. *J Clin Immunol* [Internet]. 2021;41:526–35. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10875-020-00941-0>
  33. Lima F, Magalhães MC de, Rodrigues G, Figueiredo EA das N, Jacques M de L, Zeitel R de S, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) during SARS-

- CoV-2 pandemic in Brazil: a multicenter, prospective cohort study. *J Pediatr (Rio J)* [Internet]. el 1 de mayo de 2021 [citado el 5 de octubre de 2023];97(3):354–61. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33186512/>
34. Acevedo L, Piñeres BE, Niño LF, Vega LM, Gomez IJA, Chacón S, et al. Mortality and clinical characteristics of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with covid-19 in critically ill patients: an observational multicenter study (MISCO study). *BMC Pediatr* [Internet]. el 1 de diciembre de 2021 [citado el 1 de abril de 2024];21(1). Disponible en: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8600488/pdf/12887\\_2021\\_Article\\_2974.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8600488/pdf/12887_2021_Article_2974.pdf)
35. Briones Y, Fritis A, Aravena DA, Arguto P. Cardiology compromise and inflammatory markers in children with Multisystemic Inflammatory Syndrome related to COVID-19 infection. *Andes Pediatrica* [Internet]. 2022 [citado el 30 de marzo de 2023];93(6):807–14. Disponible en: <https://www-scopus-com.vpn.ucacue.edu.ec/record/display.uri?eid=2-s2.0-85143966407&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&st1=sindrome+inflamatorio+multisistemico&nlo=&nlr=&nls=&sid=e5278cd8e4369e21346db8cd28d82838&sot=b&sdt=cl&cluster=scofreetoread%2c%22all%22%2ct%2bscosubjabbr%2c%22MEDI%22%2ct%2c%22NURS%22%2ct%2bscolang%2c%22Spanish%22%2ct&sl=51&s=TITLE-ABS-KEY%28sindrome+inflamatorio+multisistemico%29&relpos=11&citeCnt=0&searchTerm=>
36. Alvarado G, Del Águila O, Domínguez J, Chonlon K, Atamari N, Borcic A, et al. Clinical phenotypes of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with COVID-19. *Andes Pediatrica* [Internet]. 2022 [citado el 30 de marzo de 2023];93(6):841–50. Disponible en: <https://www-scopus-com.vpn.ucacue.edu.ec/record/display.uri?eid=2-s2.0-85143973313&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&st1=sindrome+inflamatorio+multisistemico&nlo=&nlr=&nls=&sid=e5278cd8e4369e21346db8cd28d82838&sot=b&sdt=cl&cluster=scofreetoread%2c%22all%22%2ct%2bscosubjabbr%2c%22MEDI%22%2ct%2c%22NURS%22%2ct%2bscolang%2c%22Spanish%22%2ct&sl=51&s=TITLE-ABS->

[KEY%28sindrome+inflamatorio+multisistemico%29&relpos=10&citeCnt=0&searchTerm=](#)

37. Shhada E, Hamdar H, Nahle AA, Mourad D, Khalil B, Ali S. Clinical presentation and management of multisystem inflammatory syndrome in children associated with covid-19: a retrospective observational descriptive study in a pediatric hospital in Syria. BMC Infect Dis [Internet]. el 1 de diciembre de 2024 [citado el 1 de abril de 2024];24(1):322–9. Disponible en: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10943909/pdf/12879\\_2024\\_Article\\_9197.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10943909/pdf/12879_2024_Article_9197.pdf)
38. García A, Antón J, Martínez JD, Giralt G, Gómez 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 Pediatr (Engl Ed) [Internet]. el 1 de febrero de 2021 [citado el 30 de marzo de 2023];94(2):116.e1-116.e11. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1695403320304197?token=0434B2432E72A05224CA820CCE442858D35E51DCB3A4FD24CBEB4E4C6E0C6A9C5A46DC20CCBE38E894E3809C0C3B9175&originRegion=us-east-1&originCreation=20230331220408>
39. Alvarado J, Cifuentes E, Encalada A, Bueno D. Evaluation and follow-up in functionality in patients with Pediatric Multisystem Inflammatory Syndrome associated with COVID-19 (MIS-C). Rev Chil Pediatr [Internet]. 2022 [citado el 30 de marzo de 2023];93(5):648–57. Disponible en: <https://www-scopus-com.vpn.ucacue.edu.ec/record/display.uri?eid=2-s2.0-85140750770&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&st1=sindrome+inflamatorio+multisistemico&nlo=&nlr=&nls=&sid=e5278cd8e4369e21346db8cd28d82838&sot=b&sdt=cl&cluster=scofreetoread%2c%22all%22%2c%22bscosubjabbr%2c%22MEDI%22%2c%22NURS%22%2c%22bscolang%2c%22Spanish%22%2c&sl=51&s=TITLE-ABS-KEY%28sindrome+inflamatorio+multisistemico%29&relpos=1&citeCnt=0&searchTerm=>
40. Díaz N, Chávez M, Padilla M, Franco V, Fuentes H. Síndrome inflamatorio multisistémico en un adulto secundario a infección por SARS-CoV-2. Reporte de caso.

- Acta Colombiana de Cuidado Intensivo [Internet]. el 1 de junio de 2022 [citado el 30 de marzo de 2023];22:S133–7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0122726221000768?pes=vor>
41. Herrera JC, Arellano EI, Nuche P, Acosta H, Téllez M, Enciso G, et al. Síndrome inflamatorio multisistémico del adulto post-COVID-19. *Medicina Interna México* [Internet]. 2022 [citado el 30 de marzo de 2023];38(2):471–5. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2022/mim222ab.pdf>
  42. Llenas J, Paredes ML, Boils PL, Pérez IM. Síndrome inflamatorio multisistémico del adulto asociado a SARS-CoV-2. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. el 1 de agosto de 2022 [citado el 30 de marzo de 2023];40(7):407–9. Disponible en: <https://www-scopus-com.vpn.ucacue.edu.ec/record/display.uri?eid=2-s2.0-85120708789&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&st1=sindrome+inflamatorio+multisistemico&nlo=&nlr=&nls=&sid=e5278cd8e4369e21346db8cd28d82838&sot=b&sdt=cl&cluster=scofreetoread%2c%22all%22%2ct%2bscosubjabbr%2c%22MEDI%22%2ct%2c%22NURS%22%2ct%2bscolang%2c%22Spanish%22%2ct&sl=51&s=TITLE-ABS-KEY%28sindrome+inflamatorio+multisistemico%29&relpos=2&citeCnt=0&searchTerm=>
  43. Albanji MH, Baghfar AA, Alghanmi YA, Shaaban MM, Alkashlan EA, Sende HH, et al. Clinical Presentation and Management of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children With COVID-19: A Systematic Review. *Cureus*. el 12 de octubre de 2023;
  44. Santos MO, Gonçalves LC, Silva PAN, Moreira ALE, Ito CRM, Peixoto FAO, et al. Multisystem inflammatory syndrome (MIS-C): a systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, treatment, and outcomes. Vol. 98, *Jornal de Pediatria*. Elsevier Editora Ltda; 2022. p. 338–49.
  45. Hoste L, Paemel R Van, Haerynck F. Multisystem inflammatory syndrome in children related to COVID-19: a systematic review. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00431-021-03993-5>
  46. Jiang L, Tang K, Irfan O, Li X, Zhang E, Bhutta Z. Epidemiology, Clinical Features, and Outcomes of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) and

- Adolescents—a Live Systematic Review and Meta-analysis. Vol. 10, *Current Pediatrics Reports*. Springer Science and Business Media, LLC; 2022. p. 19–30.
47. Tong T, Yao X, Lin Z, Tao Y, Xu J, Xu X, et al. Similarities and differences between MIS-C and KD: a systematic review and meta-analysis. Vol. 20, *Pediatric Rheumatology*. BioMed Central Ltd; 2022.
  48. Elouardi Y, Rebahi H, Zarrouki Y, Ziadi A, Younous S, Samkaoui MA. Síndrome inflamatorio multisistémico de tipo Kawasaki asociado a COVID-19 en un adulto. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* [Internet]. el 1 de enero de 2022 [citado el 30 de marzo de 2023];69(1):43–7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S003493562030325X?pes=vor>
  49. Falah NU, Hashmi S, Ahmed Z, Jaan A, Akhtar A, Khalid F, et al. Kawasaki Disease-Like Features in 10 Pediatric COVID-19 Cases: A Retrospective Study. *Cureus* [Internet]. el 19 de octubre de 2020 [citado el 5 de octubre de 2023];12(10):11035–43. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33214962/>
  50. Elsaid M, Nune A, Hesham D, Fouad FM, Hassan H, Hamouda H, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS) following SARS-CoV-2 vaccinations; a systematic review. Vol. 9, *Tropical Diseases, Travel Medicine and Vaccines*. BioMed Central Ltd; 2023.
  51. Mardi P, Esmaeili M, Iravani P, Abdar ME, Pourrostami K, Qorbani M. Characteristics of Children With Kawasaki Disease-Like Signs in COVID-19 Pandemic: A Systematic Review. Vol. 9, *Frontiers in Pediatrics*. Frontiers Media S.A.; 2021.
  52. Nascimento RB, Araujo NS, Silva JC, Xavier FCA. Oral manifestations of multisystemic inflammatory syndrome in children (MIS-C) and Kawasaki disease associated to COVID-19: A systematic review. Vol. 42, *Special Care in Dentistry*. John Wiley and Sons Inc; 2022. p. 266–80.
  53. Lamrani L, Manlhiot C, Elias MD, Choueiter NF, Dionne A, Harahsheh AS, et al. Kawasaki Disease Shock Syndrome vs Classical Kawasaki Disease: A Meta-analysis and Comparison With SARS-CoV-2 Multisystem Inflammatory Syndrome. Vol. 37, *Canadian Journal of Cardiology*. Elsevier Inc.; 2021. p. 1619–28.

## **AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

**Giuliana Gabriela Flores Izquierdo** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0302538061**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del proyecto de titulación **“Manifestaciones clínicas del síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19. Revisión Sistemática.”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de este proyecto de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

**Azogues, 28 de mayo de 2025**



.....  
**Giuliana Gabriela Flores Izquierdo**

**C.I. 0302538061**