



UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CUENCA

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**SÍNDROME MULTISISTÉMICO INFLAMATORIO EN  
POBLACIÓN PEDIÁTRICA ASOCIADO A COVID-19**

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

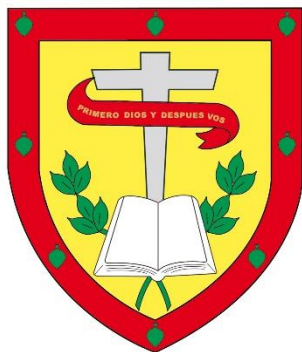
**AUTOR: DELIA SOLEDAD CALLE CADME**

**DIRECTORA: DRA. MARÍA JOSÉ QUEVEDO CRESPO**

**AZOGUES- ECUADOR**

**2024**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**SÍNDROME MULTISISTÉMICO INFLAMATORIO EN POBLACIÓN  
PEDIÁTRICA ASOCIADO A COVID-19**

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

**AUTOR: DELIA SOLEDAD CALLE CADME**


**DIRECTORA: DRA. MARÍA JOSÉ QUEVEDO CRESPO**

**AZOGUES- ECUADOR**

**2024**


**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**

## DECLARATORIA DE AUDITORIA Y RESPONSABILIDAD

 <p>Universidad Católica de Cuenca</p>	<p><b>AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL</b></p>	<p>CÓDIGO: F – DB – 30 VERSION: 01 FECHA: 2021-04-15 Página 1 de 1</p>
---	---	--

**Delia Soledad Calle Cadme** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0350008850**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“Síndrome multisistémico inflamatorio en población pediátrica asociado a Covid-19”** 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 éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Azogues, **31 de enero de 2024**

F:   
**Delia Soledad Calle Cadme**  
C.I. **0350008850**

[www.ucacue.edu.ec](http://www.ucacue.edu.ec)

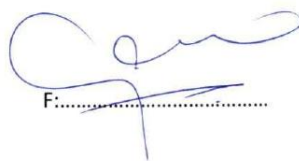
## CERTIFICACIÓN DEL TUTOR/DIRECTOR



### CERTIFICACIÓN DEL TUTOR/ DIRECTOR

Certifico que el presente trabajo de titulación denominado: **“Síndrome multisistémico inflamatorio en población pediátrica asociado a Covid-19”**, realizado por la señorita estudiante **Delia Soledad Calle Cadme**, con documento de identidad: **0350008850**, previo a la obtención del título de Médico/a ha sido asesorado, orientado, revisado y supervisado 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, 31 de enero de 2024

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'M. Quevedo', written over a dotted line.

**Dra. María José Quevedo Crespo**

**C.I. 0301204947**

**TUTORA/DIRECTORA**

## **DEDICATORIA**

Le dedico el resultado de esta tesis al creador de todas las cosas, al que me ha otorgado sabiduría para no desistir cuando a punto de caer estado, por ello con toda la humildad de mi corazón dedico primeramente mi trabajo a Dios.

A toda mi familia, principalmente a mis padres por su comprensión, por su empeño, por su paciencia y amor; por ser quienes me han apoyado incondicional en los momentos más difíciles, demostrándome con su ejemplo, perseverancia en nuestras metas planteadas.

A una persona muy especial quien, con su cariño, con su apoyo y la frase “nunca te rindas” ha sido parte fundamental, para darme ese empujón que me faltaba para avanzar cada escalón de la vida profesional.

**Delia Soledad Calle Cadme**

## **AGRADECIMIENTO**

En primer lugar, agradezco a Dios por cuidarme, por protegerme durante todo el camino que he recorrido, dándome fuerza y valor para culminar esta etapa de mi vida.

Agradezco la confianza y el apoyo de mi madre y mi padre que, sin duda alguna durante el trayecto de mi vida me ha demostrado su amor, corrigiendo mis faltas y sabiendo celebrar mis triunfos, gracias por escucharme, entenderme y cuidarme ante cualquier adversidad.

A mis hermanas que, gracias a su sabiduría, a su apoyo incondicional con mucha paciencia y amor me han enseñado afrontar los retos que se me han presentado en este largo proceso, aprendiendo de ellas a perseverar y luchar por los sueños que tengo.

Gracias a mis amigos que han sido un pilar fundamental, sabiendo escucharme, aconsejarme y siendo parte de mi vida, compartiendo mis alegrías, apoyándome en mis fracasos y demostrándome que siempre puedo contar con ellos en la buenas y malas.

Al Doctor Paul Alomia Castro, porque con cada una de sus valiosas aportaciones y conocimientos impartidos hicieron posible este proyecto, gracias por la gran calidad humana que me han demostrado como tutor de mi trabajo de titulación, sin usted esto no sería posible.

**Delia Soledad Calle Cadme**

## **Síndrome multisistémico inflamatorio en población pediátrica asociado a Covid-19**

Delia Soledad Calle Cadme, Dra. María José Quevedo Crespo

Universidad Católica de Cuenca, [dscallec50@est.ucacue.edu.ec](mailto:dscallec50@est.ucacue.edu.ec)

### **RESUMEN**

**Antecedentes:** El síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19, es una afección severa que se presenta como complicación postinfecciosa del SARS-CoV-2. A nivel mundial y nacional el SMI prevalece en pediátricos de género masculino, de 1 a 15 años, de raza hispana y afroamericana. El curso clínico de la enfermedad se desencadena con sintomatología inespecífica, lo que conlleva al diagnóstico tardío y poco certero. **Objetivo:** Realizar una revisión bibliográfica sobre el síndrome multisistémico inflamatorio en población pediátrica asociado a COVID-19, mediante la recopilación de artículos científicos actuales. **Metodología:** Revisión bibliográfica, de enfoque cualitativo, diseño documental de tipo no experimental, descriptivo, corte transversal. Publicaciones de bases de datos: Medigraphic, National Library of Medicine, Science Direct, Google Scholar, PubMed, Scielo, Elsevier, Dialnet y ResearchGate, entre los años 2018- 2023, en español e inglés. **Resultados:** Se revisó un total de 60 artículos; de los cuales se excluyeron 5 en versión incompleta, 4 con información insuficiente y 7 duplicados. Por consiguiente, se excluyeron 14 artículos y se incluyeron 46. **Discusión:** Uno de los principales puntos de discusión se ha centrado en que el SIM-COVID-19 es una afección de hiperinflamación que se desencadena semanas después de la incubación por el SARS-CoV-2. La respuesta inmunológica desregulada, se traduce en fiebre, lesiones mucocutáneas, manifestaciones gastrointestinales, respiratorias, neurológicas, cardiovasculares y renales; siendo necesario el ingreso hospitalario, en áreas de aislamiento y UCIP para manejo multidisciplinario, que se fundamentan en la terapia inmunomoduladora, antiplaquetaria y cardiológica.

*Palabras clave:* COVID-19, SARS-CoV-2, Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, Enfermedad de Kawasaki, pediatría

## **ABSTRACT**

**Background:** Multisystemic inflammatory Syndrome (MIS) associated with COVID-19 is a severe condition that occurs as a post-infectious complication of SARS-CoV-2. Nationally and globally, MIS is prevalent in male pediatric patients aged 1 to 15 years of Hispanic and African-American ethnicity. The clinical course of the disease is triggered by nonspecific symptoms, leading to late and uncertain diagnosis. **Objective:** To conduct a literature review on multisystemic inflammatory syndrome in the pediatric population associated with COVID-19 by compiling current scientific articles. **Methodology:** A literature review was conducted with a qualitative approach, non-experimental and descriptive cross-sectional documentary design. Publications from databases such as Medigraphic, National Library of Medicine, ScienceDirect, Google Scholar, PubMed, SciELO, Elsevier, Dialnet, and ResearchGate published from 2018 to 2023 in Spanish and English were considered. **Results:** Sixty articles were reviewed; five were excluded due to incomplete versions, four with insufficient information, and seven duplicates. Consequently, 14 articles were excluded, and 46 were included. **Discussion:** One of the main points of discussion has focused on the fact that MIS-COVID-19 is a hyperinflammatory condition that occurs weeks after SARS-CoV-2 incubation. The dysregulated immune response translates into fever, mucocutaneous lesions, and gastrointestinal, respiratory, neurological, cardiovascular, and renal manifestations. Hospital admission is necessary in isolation areas and Pediatric Intensive Care Unit (PICU) for multidisciplinary management based on immunomodulatory, antiplatelet, and cardiological therapy.

*Keywords:* COVID-19, SARS-CoV-2, Systemic Inflammatory Response Syndrome, Kawasaki disease, pediatrics

## ÍNDICE

<b>DECLARATORIA DE AUDITORIA Y RESPONSABILIDAD .....</b>	<b>I</b>
<b>CERTIFICACIÓN DEL TUTOR/DIRECTOR.....</b>	<b>II</b>
<b>DEDICATORIA.....</b>	<b>III</b>
<b>AGRADECIMIENTO .....</b>	<b>IV</b>
<b>RESUMEN.....</b>	<b>V</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>VI</b>
<b>INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>1</b>
<b>ANTECEDENTES CIENTÍFICOS .....</b>	<b>3</b>
<b>ANTECEDENTES NACIONALES.....</b>	<b>3</b>
<b>ANTECEDENTES INTERNACIONALES .....</b>	<b>3</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....</b>	<b>7</b>
<b>JUSTIFICACIÓN .....</b>	<b>8</b>
<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>9</b>
<b>OBJETIVO GENERAL .....</b>	<b>9</b>
<b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....</b>	<b>9</b>
<b>METODOLOGÍA .....</b>	<b>10</b>
<b>DISEÑO GENERAL DEL ESTUDIO .....</b>	<b>10</b>
<b>ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA.....</b>	<b>10</b>
<b>CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD .....</b>	<b>11</b>
<b>FUENTES DE INFORMACIÓN .....</b>	<b>11</b>
<b>PROCESO DE ORGANIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN .....</b>	<b>11</b>
<b>MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>12</b>
<b>DEFINICIÓN .....</b>	<b>12</b>
<b>EPIDEMIOLOGÍA.....</b>	<b>13</b>
<b>ETIOLOGÍA .....</b>	<b>15</b>
<b>FACTORES DE RIESGO .....</b>	<b>16</b>
<b>FISIOPATOLOGÍA .....</b>	<b>17</b>
<b>DIAGNÓSTICO CLÍNICO .....</b>	<b>18</b>
<b>HALLAZGOS DE LABORATORIO E IMAGENOLÓGICO .....</b>	<b>20</b>
<b>DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES.....</b>	<b>21</b>
<b>TRATAMIENTO .....</b>	<b>22</b>
<b>PREVENCIÓN.....</b>	<b>25</b>
<b>EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO .....</b>	<b>25</b>

<b>RESULTADOS .....</b>	<b>26</b>
<b>DISCUSIÓN .....</b>	<b>49</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>52</b>
<b>RECOMENDACIONES .....</b>	<b>54</b>
<b>FINANCIACIÓN .....</b>	<b>55</b>
<b>CONFLICTO DE INTERESES .....</b>	<b>55</b>
<b>PLANIFICACIÓN (CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES) .....</b>	<b>56</b>
<b>RECURSOS.....</b>	<b>57</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>58</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>63</b>

## INTRODUCCIÓN

El síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) surgió a finales de 2019 en la provincia de Hubei, perteneciente a Wuhan localizado en la República Popular de China, que ocasiona la enfermedad del coronavirus (COVID-19); la misma que produce síntomas leves o inexistentes, hasta otros más severos que implica una afectación multiorgánica, sobre todo en pacientes pediátricos con compromiso del sistema inmunológico, desencadenando así un problema de salud a nivel mundial. A partir del colapso del sistema de salud pública, la Organización Mundial de la Salud (OMS) con fecha del 11 de marzo de 2020, declaró emergencia sanitaria por la pandemia de COVID-19; no obstante, en abril de 2023 reportó 770.778.396 casos confirmados y 6.958.499 defunciones por COVID-19 (1-4).

Datos obtenidos de estudios epidemiológicos, indican que en la población pediátrica el contagio por SARS-CoV-2 representa aproximadamente el 2% a nivel global; en base al porcentaje anterior, al menos el 1% requiere ingreso hospitalario para su manejo. De acuerdo con el Centro de Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos, en la publicación emitida el 30 de octubre de 2023, se evidencian 9.577 casos de síndrome multisistémico inflamatorio en niños y adolescentes, con un total de 79 fallecimientos (5-7).

En Ecuador, según el Ministerio de Salud Pública (MSP), los contagios en niños y adolescentes en enero de 2022 aumentó considerablemente; es así, que en niños de entre 0-9 años se registraron 1.387 casos positivos, siendo superior a la cifra señalada en las últimas semanas de diciembre de 2021 con 402 casos confirmados; en el grupo de entre 10 -19 años se presentaron 4.012 casos positivos, frente a 1.015 reportados en las fechas citadas anteriormente; del segundo grupo en mención, 10 pacientes en estado crítico requirieron de la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica (UCIP), y 37 fueron estabilizados en hospitalización (5-8).

A partir de mayo del 2020, según la evidencia científica se describe una infección activa por SARS-CoV-2, misma que se acompaña de hipersecreción de citoquinas capaz de estimular una respuesta inflamatoria descontrolada, denominado síndrome multisistémico inflamatorio por COVID-19 (SMI-COVID-19). La presentación clínica y el campo analítico tienen un amplio espectro, se describe con características similares a las manifestaciones dadas por la enfermedad autoinmune de Kawasaki (EK) y síndrome de shock tóxico (SST); además, de evolucionar a complicaciones tardías como miocarditis, shock cardiogénico y otros síntomas que no son característicos de estas patologías, como malestar gastrointestinal, alteración

cardiovascular, afección neurológica y elevación de marcadores inflamatorios concernientes a COVID-19 grave, que precisa el ingreso de pediátricos a la UCI; ya que, hasta el momento el 60-80% de los pacientes requieren de un manejo precoz en estado de shock, mediante la reposición de volemia, monitorización continua, aporte de oxígeno mediante intubación o ventilación mecánica, así como manejo farmacológico dependiendo de la condición del paciente (9,16,18).

Por la complejidad y el desconocimiento de la enfermedad en la población pediátrica, el abordaje del paciente tiene que realizarse de manera multidisciplinaria. La coordinación debe estar dirigida principalmente por pediatras, quienes establecerán decisiones con médicos de diferentes especialidades y subespecialidades para implementar un manejo tanto respiratorio como hemodinámico; mismo que se basa en aplicar evaluación ABCDE, en la que se explora: vía aérea, respiración, circulación, déficit neurológico y exposición, hasta su posible tratamiento y seguimiento (17).

Al establecer el diagnóstico de SMI-COVID-19; se requiere de un análisis exhaustivo en base a estudios paraclínicos que ratifiquen la infección, entre los ellos podemos mencionar: hemograma completo, marcadores de inflamación, perfil de coagulación, química sanguínea, marcadores cardiovasculares y principalmente el hisopado nasofaríngeo por RT-PCR y serología; además, de estudios de imagen: Radiografía (Rx) de tórax, Tomografía computarizada (TAC), Ecografía torácica y abdominal, Ecocardiograma (ECO), Electrocardiograma (EKG) entre otros (16).

A pesar de la escasa evidencia científica hasta la actualidad; los profesionales de salud capacitados en el manejo de pacientes pediátricos con síndrome inflamatorio multisistémico vinculado a COVID-19, cuentan con criterios limitados para la toma de decisiones referentes al manejo del cuadro clínico y solicitud de exámenes de laboratorio e imagen, con el propósito de confirmar el diagnóstico para iniciar la terapéutica pertinente para el control de la infección, aumentando la esperanza de vida (18).

Es por ello, ante esta problemática que afecta a la población infantil a nivel mundial, se realizará una revisión bibliográfica sobre el síndrome multisistémico inflamatorio en pacientes pediátricos infectados por COVID-19.

## **ANTECEDENTES CIENTÍFICOS**

### **Antecedentes Nacionales**

Actualmente, existen escasos estudios a nivel nacional que analicen detenidamente el síndrome inflamatorio multisistémico en población pediátrica asociado al COVID-19; el MSP de Ecuador con fecha de 30 de mayo de 2020 anunció un total de 410 casos de COVID-19, cifra en la cual se incluyen: neonatos, niños y adolescentes. El 0.98% (4) corresponde a neonatos, 3.9% (16) menores de 1 año, 18.94% (76) menores de 5 años, 27.3% (112) de 10 a 14 años y 54.15% (222) de 15 a 19 años. La provincia del Guayas tiene el 30.73% (126) del total de casos, seguido por Pichincha 21.46% (88), El Oro 6.83% (28), Esmeraldas 5.37% (22), Loja 5.12% (21), Zamora 4.88% (20), Azuay 4.15% (17), Santo Domingo de los Tsáchilas 3.17% (13). Durante la obtención de la evidencia se sustrajo, que ante la sospecha SMI asociado a COVID-19, es necesario referir a los pacientes al tercer nivel de atención, y de esta manera garantizar un diagnóstico y tratamiento temprano y adecuado para evitar un daño multiorgánico y complicaciones a largo plazo (8).

Un estudio llevado a cabo por García Et al. (2021), en el cantón La Troncal, referente a signos y síntomas del SMI-COVID-19 en niños y adolescentes menores de 19 años en Ecuador. Se constata que todos los pacientes estuvieron expuestos al virus en un periodo de 1 a 3 semanas previas al ingreso a la UCI; del mismo modo, se observó que los grupos etarios más afectados fueron los pacientes pediátricos de 1 a 4 años y de 10 a 14 años con 7 casos reportados en cada grupo que representan el 66%, continuando con el grupo de 0 a 11 meses con 4 casos que implican el 19% y el grupo de 5 a 9 años con 3 casos que corresponde al 14%; del total de los pacientes, el 100% presentaron fiebre durante o por más de 3 días, vómito, dolor abdominal y conjuntivitis, el 62% erupción cutánea y diarrea, el 43% hipotensión, el 38% linfadenitis y aneurisma, el 33% inflamación mucocutánea, el 24% odinofagia, el 14% taquicardia y el 5% necesitaron oxigenoterapia (19).

### **Antecedentes Internacionales**

En un estudio en pacientes pediátricos llevado a cabo por Riphagen, Et al. (2020) en Londres acerca del síndrome multisistémico inflamatorio durante la pandemia de COVID-19, determinó que en el transcurso de 10 días de observación en la UCI, fue posible identificar que los niños

presentaron una clínica similar a la EK; entre las cuales podemos describir: fiebre persistente que oscila entre los 38 a 40°C, erupción cutánea, conjuntivitis, edema periférico, mialgias, síntomas gastrointestinales, derrames pleurales, pericárdicos y ascitis, sugestivos de un proceso inflamatorio difuso; a esto se sumó la evidencia de paraclínicos, que demostraban un proceso infeccioso e inflamatorio, incluyendo concentraciones elevadas de proteína C reactiva, procalcitonina, ferritina, triglicéridos y dímero-D pero cabe recalcar, que todos los niños dieron negativo en la prueba de SARS-CoV-2 en lavado broncoalveolar o aspirados nasofaríngeos, a pesar del estado crítico; durante la estancia hospitalaria todos progresaron a un shock vasopléjico, refractario a la reanimación con líquidos intravenosos y requerimiento de noradrenalina y milrinona como soporte hemodinámico; mientras que, solo se registró un caso de arritmia con shock séptico, que requirió soporte vital extracorpóreo y falleció a causa de un accidente cerebrovascular (ACV). Como parte del tratamiento también recibieron inmunoglobulina intravenosa en dosis de 2g/kg de peso en las primeras 24 horas y antibioticoterapia con ceftriaxona y clindamicina; cabe señalar que se prescribió aspirina en dosis de 50 mg/kg de peso a 6 pacientes pediátricos. Luego de transcurrir un periodo de 4 a 6 días, presentaron mejoría clínica sin requerir terapia intensiva, con vigilancia continua donde 2 de los 8 niños dieron positivo en la prueba del SARS-CoV-2; además, se incluyó al niño que falleció, quien resultó positivo durante los análisis de autopsia (20).

Verdoni, Et al. en un estudio de cohorte observacional publicado hace 3 años, en la Unidad de Pediatría General del Hospital Papa Giovanni XXIII, Italia, donde se registró un brote de una enfermedad similar a la EK durante la pandemia de SARS-CoV-2. El estudio, comprende dos grupos de población; el grupo 1 estaba compuesto por 19 pacientes: 7 niños y 12 niñas; mientras que, el grupo 2 incluyó 10 pacientes: 7 niños y 3 niñas de 7.5 años. Para el análisis clínico se aplicaron los criterios de la American Heart Association del 2017, obteniéndose diferentes diagnósticos presuntivos, entre los cuales podemos mencionar: Enfermedad de Kawasaki clásica (fiebre por 5 días o más, conjuntivitis, lengua aframbuesada, queilitis, faringitis, linfadenitis, erupción cutánea, eritema, edema y descamación palmar y plantar); Enfermedad de Kawasaki incompleta (fiebre durante 5 días o más, signos meníngeos y trastornos gastrointestinales); a partir de los criterios clínicos, fue posible determinar el síndrome de shock tóxico por enfermedad de Kawasaki (KDSS); adicionalmente a la clínica descrita, también presentaron disfunción circulatoria y síndrome de activación de macrófagos. En este estudio, ocho de cada diez pacientes resultaron positivos para IgG o IgM para COVID-19. Los dos grupos diferían en la incidencia de la enfermedad (grupo 1 versus grupo 2, 0.3 versus 10 por

mes), edad media (3.0 versus 7.5 años), afectación cardíaca (2 de 19 versus 6 de 10 pediátricos) y necesidad de tratamiento complementario con esteroides (3 de 19 frente a 8 de 10) (21).

Godfred-Cato. Et al. En el estudio, llevado a cabo en los Estados Unidos, 2020, acerca del síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en niños; precisa que el SMI es una afección poco común pero grave, que se desencadena aproximadamente entre 2 y 4 semanas después de la aparición de COVID-19 en niños y adolescentes. Hasta el 29 de julio de 2020, 570 pacientes estadounidenses fueron diagnosticados con esta entidad patológica; con una edad promedio de 8 años. El 55.4% eran hombres, el 40.5% eran hispanos, el 33.1% eran negros y el 13.2% eran blancos. La obesidad fue la afección médica subyacente notificada con mayor frecuencia en el 30.5% de los hispanos, seguido de los negros con el 27.5%, y tan solo el 6.6% de blancos. De los 570 pacientes pediátricos en estudio, 490 que estiman un 86% presentaron afección multiorgánica; entre ellos, aproximadamente los dos tercios no tenían condiciones médicas subyacentes o factores de riesgos que favorezcan a una condición severa de la patología. Los signos y síntomas más comunes registrados durante el curso de la enfermedad fueron dolor abdominal (61.9%), vómitos (61.8%), erupción cutánea (55.3%), diarrea (53.2%), hipotensión (49.5%) e inyección conjuntival (48.4%). Un número sustancial de pacientes 203 (35.6%) tuvieron complicaciones graves, incluida disfunción cardíaca (40.6%), shock (35.4%), miocarditis (22.8%), dilatación de la arteria coronaria o aneurisma (18.6%) y lesión renal aguda (18.4%) con marcadores inflamatorios elevados, en 565 pacientes se obtuvo resultado positivo en las pruebas de RT-PCR o serología para el SARS-CoV-2. Los 367 pacientes restantes, presentaron sintomatología que se confundía con la COVID-19 aguda y con la Enfermedad de Kawasaki. La mediana de estancia hospitalaria fue de 6 días. De los 570 pacientes evaluados, 527 que representan el 92.5% recibieron tratamiento sintomático, y 424 que involucra al 80.5% fueron tratados con inmunoglobulina intravenosa, 331 que implica el 62.8% recibieron terapia con esteroides, 309 que figura el 58.6% se les administro medicación antiplaquetaria, 233 que estima el 44.2% recibieron medicación anticoagulante y 221 que involucra un 41.9% admitieron el tratamiento con medicación vasoactiva. Entre los cuales, 364 pacientes que representan el 63.9% requirieron hospitalización en la UCIP; no obstante 10 pacientes que implica el 1.8% fallecieron (22).

Giraldo, Et al. (2022) en su revisión literaria a propósito de un caso clínico, denominado síndrome inflamatorio multisistémico en niños asociado a COVID-19; menciona que en las grandes ciudades del mundo se comenzó a reportar casos de niños con características clínicas de un síndrome hiperinflamatorio, en estado de shock, con signos y síntomas similares a la

enfermedad de Kawasaki, con resultado positivo en ese momento para COVID-19; como se ha descrito en los estudios previamente mencionados, Latinoamérica no es la excepción, este caso hace alusión a una paciente femenina de 4 años y 7 meses de edad, de procedencia y residencia colombiana, ingresada en mal estado general, con signos de choque y un aparente proceso infeccioso de foco urinario; por lo que, se indica tratamiento para choque séptico con expansión de volumen intravascular, antibioticoterapia y es trasladada a UCIP para soporte ventilatorio y vasoactivo, sin respuesta a la expansión de volumen intravascular ni vasopresores a dosis altas, con necesidad de ventilación de alta frecuencia y posición prono, progresa a disfunción multiorgánica con criterios para SIM versus EK. Posteriormente se confirmó el diagnóstico de SIM-COVID-19 y se prescribió anticoagulación y tromboprolifaxis, antes de indicar la transfusión plaquetaria; se realizaron estudios imagenológicos, TAC de cráneo, en la que se evidenció hemorragia intraparenquimatosa supra e infratentorial, la paciente progresó a muerte encefálica y minutos más tarde se ratificó su fallecimiento (23).

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El SARS-CoV-2 que causa la enfermedad de la COVID-19, desencadenó una crisis a nivel global en los sistemas de salud en los últimos años, ocasionando diversos tipos de gravedad de la enfermedad, que provoca desde síntomas leves hasta severos; como es el síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19, que progresa a fallo multiorgánico en pacientes que padecen comorbilidades preexistentes, tales como: obesidad, proceso alérgico, afección pulmonar, cardíaca, hematológica, o endocrinológica, entre otras. Desde el brote de COVID-19 a nivel mundial, se evidenció en diversos tipos de estudios multicéntricos en niños y adolescentes que la presentación clínica en la mayoría de ellos era asintomática o con síntomas leves; sin embargo, también se reportaron algunos casos graves que requirieron de manejo hospitalario y a pesar de todos los esfuerzos del equipo de salud y la utilización de los recursos tecnológicos más avanzados lamentablemente fallecieron (24–26).

A partir del mes de marzo y abril, en múltiples naciones de Europa y América se registró una incidencia de SIM-COVID-19 de 1 a 2 casos por cada 100.000 niños, con edades que oscilan entre 6 y 12 años; en este contexto, el diagnóstico se puede establecer a partir de manifestaciones clínicas similares a la Enfermedad de Kawasaki o del síndrome de shock tóxico, sin llegar a determinar un cuadro caracterizado por signos y síntomas propios de la enfermedad (27).

En contraste con la infección aguda del aparato respiratorio por COVID-19, se encontró una proporción significativa de niños que fueron reportados con la enfermedad severa por COVID-19. Por lo tanto, sobre esta descripción, la COVID-19 es más referida como un síndrome multisistémico inflamatorio pediátrico temporal asociada a el SARS-CoV-2 (SIM-COVID-19) o Síndrome Inflamatorio Multisistémico (MIS-C) (10).

En los países en vías de desarrollo es evidente que, ante la poca accesibilidad al sistema sanitario, los limitados recursos y financiamientos en salud, trae consigo un diagnóstico tardío y poco certero en niños con SIM-COVID-19. En un estudio que contempla a varios países de Latino América, entre los cuales se encuentra el Ecuador, la evidencia científica disponible es limitada con relación a pacientes que padecen esta entidad patológica. Es por ello, ante esta problemática que afecta a la población pediátrica a nivel mundial, se realizará una revisión bibliográfica sobre el síndrome inflamatorio sistémico en niños infectados por COVID-19 (28).

## **JUSTIFICACIÓN**

Al ser de preocupación mundial el incremento del contagio de COVID-19 y sus complicaciones, como el síndrome multisistémico inflamatorio en la población pediátrica; en Ecuador es aún más preocupante por las limitaciones en el sistema de salud en cuanto a insumos, espacio hospitalario y evolución clínica rápida e insidiosa.

Se considera de suma importancia este manuscrito científico, pues se avoca en determinar la prevalencia sobre los casos de infección por COVID-19 en la población infantil, así como las características clínicas, diagnóstico y tratamiento, mediante la revisión de la literatura fundamentada en estudios realizados previamente, utilizando bases de datos y revistas médicas indexadas.

La población beneficiada con la elaboración de este trabajo de investigación son el personal de salud, entre ellos: médicos, estudiantes y personas relacionadas con el área de salud, los resultados obtenidos serán útiles como guía para establecer estrategias en el diagnóstico y tratamiento de SMI-COVID-19 en la población pediátrica.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

Realizar una revisión bibliográfica sobre el síndrome multisistémico inflamatorio en población pediátrica asociado a COVID-19, mediante la recopilación de artículos científicos actuales.

### **Objetivos específicos**

- Conocer la prevalencia en población infantil del síndrome multisistémico inflamatorio asociado a COVID-19.
- Identificar las características clínicas que presentan los niños con síndrome multisistémico inflamatorio asociado a COVID-19.
- Abordar el diagnóstico y tratamiento del síndrome multisistémico inflamatorio en la población pediátrica infectada por COVID-19.

## **METODOLOGÍA**

### **Diseño general del estudio**

Se realizará una revisión bibliográfica, con enfoque cualitativo, de diseño documental de tipo no experimental y descriptivo, con corte transversal; permitiéndonos una recopilación de datos y de esta manera se proporcionará un resumen sobre el tema a abordar mediante la aplicación del protocolo para revisiones bibliográficas. Además, se evidenciarán avances en la identificación, elección, valoración y ajuste de los estudios conforme a los criterios de inclusión y exclusión.

### **Métodos de investigación**

Los métodos que se emplearán para el desarrollo de la revisión bibliográfica son el método deductivo-inductivo y la técnica de observación y análisis. El método deductivo-inductivo nos permitirá organizar la información de lo general a lo específico; por lo que, la recolección de datos se iniciará relacionando las variables a nivel global para posteriormente detallar subtemas a partir del principal. La técnica de observación y análisis contribuirá en la presentación de resultados y discusión de los datos encontrados en los diferentes estudios consultados de acuerdo con los autores y referencias bibliográficas.

### **Estrategia de búsqueda**

La búsqueda literaria se llevará a cabo en diversas bases de datos científicas, tales como: Medigraphic, National Library of Medicine, Science Direct, Google Scholar, PubMed, Scielo, Elsevier, Dialnet y ResearchGate hasta el 22 de octubre de 2023. Se desarrollará una estrategia de búsqueda de acuerdo con la terminología del vocabulario controlado por MeSH “Medical Subject Headings” y DeCS “Descriptores en Ciencias de la Salud”. Además, se emplearán los términos vinculados para cada uno de los conceptos seleccionados, utilizando operadores booleanos: “*COVID-19*” AND “*SARS-CoV-2*” AND “*Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica*” AND “*Enfermedad de Kawasaki*” AND “*Pediatría*”. Los artículos seleccionados deberán ser publicaciones en inglés o español dentro de los últimos 5 años. La pregunta guía en la que se enfoca toda la revisión es: ¿Cuáles son las principales actualizaciones sobre el síndrome inflamatorio multisistémico en pacientes pediátricos infectados por COVID-19? Así mismo, se ejecutará en el programa *Mendeley Desktop* para un mejor manejo de la bibliografía y la eliminación de artículos duplicados.

## **Criterios de elegibilidad**

Durante la elaboración de la revisión bibliográfica, se emplearán criterios de inclusión y exclusión; mediante los cuales, se seleccionarán los artículos que cumplan con lo establecido por los objetivos planteados, considerando la importancia y la relación existente entre ellos. Los criterios que se aplicarán se detallan a continuación.

***Criterios de inclusión:*** Artículos científicos originales, publicaciones encontradas en bases de datos como Google Scholar, Pubmed, Dialnet, Scielo, NIH Medline Plus y Elsevier, publicaciones realizadas entre los años 2018- 2023, publicaciones en el idioma español e inglés que abarque cualquier aspecto sobre síndrome inflamatorio multisistémico en la población pediátrica asociada a COVID-19.

***Criterios de exclusión:*** Artículos experimentales, cartas al editor y editoriales, publicaciones que no consten en bases de datos como Google Scholar, Pubmed, Dialnet, Scielo, NIH Medline Plus y Elsevier, publicaciones realizadas anterior a enero de 2018, publicaciones en idioma diferente a español e inglés.

## **Fuentes de información**

Partiendo de la problemática que surge sobre el síndrome inflamatorio multisistémico en la población pediátrica asociada a COVID-19, se proporcionará un resumen sobre las fuentes primarias de bases de datos como: Google Scholar, Pubmed, Dialnet, Scielo, NIH Medline Plus y Elsevier, tomando en cuenta las palabras claves y sus combinaciones mencionadas anteriormente.

## **Proceso de organización de la información**

Mediante las fuentes empleadas para la búsqueda de información, se analizarán artículos científicos en formato PDF, de acuerdo con los criterios de elegibilidad en la que se obtendrán 60 documentos. Tras la aplicación de criterios de inclusión y exclusión, así como la revisión y análisis de los títulos y resúmenes, se dispondrán 46 fuentes bibliográficas que nos facultarán la obtención de resultados referentes al tema de estudio.

## MARCO TEÓRICO

### Definición

La Organización Mundial de Salud (OMS) plantea que el síndrome inflamatorio multisistémico en niños y adolescentes se caracteriza por fiebre de 3 días o más, acompañado de sintomatología como: erupción maculopapular, conjuntivitis bilateral no supurativa, inflamación mucocutánea en manos, boca o pies, shock, hipotensión, alteración miocárdica, pericarditis, valvulitis, anomalías coronarias, dolor abdominal, vómitos o diarrea. Los niveles elevados de tiempo de protrombina, tiempo de trombolastina y dímero-D y de forma conjunta el incremento de marcadores de inflamación como: velocidad de sedimentación, proteína C reactiva o procalcitonina. Descartando otras posibles causas microbiológicas de la inflamación, como: sepsis bacteriana, síndromes de shock tóxico estafilocócico y/o estreptocócico. Confirmación de COVID-19 mediante la aplicación de pruebas como RT-PCR, serología y antígeno o por probable contacto con casos confirmados (17).

Según el Royal College of Paediatrics and Child Health (RCPCH) el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado al COVID-19, se define a partir de fiebre persistente  $>38.5^{\circ}\text{C}$ , marcadores inflamatorios elevados y disfunción multiorgánica que generalmente se asocia a trastornos cardiacos, respiratorios, renales, gastrointestinales o neurológicos. Dentro de los criterios diagnósticos se deben incluir a aquellos pacientes pediátricos que cumplen parcial o totalmente con la Enfermedad de Kawasaki; además, se deben excluir aquellos que sean diagnosticados de sepsis bacteriana, síndrome de shock estafilocócico o estreptocócico, infecciones asociadas a miocarditis por enterovirus; y la prueba PCR del SARS-CoV-2 puede ser positiva o negativa (15).

Según los Centros de Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC/EE.UU.), el SIM es una condición rara vinculada al SARS-CoV-2 que se manifiesta en un periodo de 2 a 6 semanas después de la infección con la aparición de síntomas tales como: fiebre de  $\geq 40^{\circ}\text{C}$  por más de una semana, dolor abdominal, diarrea, vómitos, conjuntivitis, tos, cefalea, linfadenopatía, mareo, dermatitis palmoplantar. Ante una enfermedad grave de SIM por COVID-19 se debe vigilar: disnea, angina de pecho, alteración del estado de conciencia o cianosis (29).

Concordamos con la literatura revisada que el síndrome multisistémico inflamatorio pediátrico, es una afección que ocurre semanas después de la incubación por el SARS-CoV-2; lo que provoca una excesiva expresión inmunológica frente a varios órganos. Ante los síntomas de sospecha, se deben analizar otras afecciones multisistémicas en la población pediátrica, como la Enfermedad de Kawasaki, sepsis o shock tóxico. Pues, para un diagnóstico laboratorial el SIM por COVID-19 es casi imposible; ya que, hasta el momento no se encuentran disponibles paraclínicos específicos de esta enfermedad (17,15,29).

### **Epidemiología**

En la población pediátrica el contagio por COVID-19 ha dejado cifras inferiores de morbimortalidad a las descritas en la población adulta; en la mayoría de los casos registrados los principales factores de riesgo implican, estar en contacto directo con una persona positiva y viajes a zonas endémicas. A nivel mundial, hasta la fecha no existe una evidencia concisa tanto de incidencia como prevalencia del SMI-COVID-19; para ello, nos hemos basado en casos reportados en la literatura, en la cual se describen a pacientes pediátricos con COVID-19 con un buen pronóstico; no obstante, en abril de 2020 en Europa se registró en un grupo de ocho niños con shock hiperinflamatorio, quienes presentaron pródromos característicos de la Enfermedad de Kawasaki y síndrome de choque tóxico; a esta variante clínica se denominó, síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico post infección por SARS-CoV-2. Los niños que desarrollaron esta condición requirieron de internación en la UCIP, y aquellos con comorbilidades de base presentaron mala evolución con pronóstico reservado, requiriendo de una estancia hospitalaria prolongada para su recuperación. En base a lo mencionado Tagarro, Et al. en un estudio llevado a cabo en Madrid, al inicio de la pandemia se registró que la edad prevaleciente de los pacientes fue de 3 años, de los cuales los niños de 1 año tuvieron más predominio de resultado positivo en las pruebas que confirmaron COVID-19; de todos los pacientes diagnosticados el 60% necesitó de manejo hospitalario; de los cuales, el 9.7% ingresó en UCIP y el 9.7% requirió asistencia respiratoria. Por otro lado, los CDC/EE. UU, registran que el 20% de los niños fueron hospitalizados y entre el 2.0% requirieron ingreso en la UCIP; mientras que, CDC/China registra que entre el 2% de casos confirmados, el 1% requirió ingreso hospitalario para su manejo, así como una sola muerte registrada en un adolescente hasta la publicación del 17 de febrero de 2020 (23,29–31).

En España, se registró que el grupo de edad de 0 a 15 años representa el 0.4% de los ingresos hospitalarios y el 0.7% de las admisiones en la UCIP, con una tasa de mortalidad del 0.15 por cada 1.000 pacientes; por lo que, a inicios de 2020 se menciona una cifra restringida de casos por síndrome multisistémico inflamatorio en la población pediátrica, teniendo un desarrollo insidioso (6,7,17).

En Chile, el informe epidemiológico del 23 de marzo de 2021 alude a 174 casos de SMI asociado a COVID-19; de los cuales el 56.9% pertenecen al sexo masculino, con una media de edad de 6 años; además se reportaron 3 fallecidos, determinando de esta manera el 1.7% de letalidad en esta población (18).

En Colombia, el Ministerio de Salud informó que, hasta inicios del 2022 un aproximado de 3.000 niños presentaron COVID-19 y se reportaron al menos 150 pacientes pediátricos fallecidos por causa de SMI-COVID-19. De los cuales, el 52% eran de sexo masculino, con una edad promedio de 5 años y la mayoría de ellos padecían de enfermedades preexistentes, entre ellas se describe que el 25% padecía de cardiopatías congénitas, 20% Guillain-Barré, 10% neoplasias hematológicas, registrando un aumento en la tasa de mortalidad en la patología en estudio (23).

En base a datos recientes a cerca del síndrome inflamatorio multisistémico en menores de edad en los Estados Unidos hasta agosto del 2023; se pudo apreciar que 9.538 pacientes cumplían con los criterios diagnósticos de SIM-COVID-19, con un descenso de 79 de ellos con un diagnóstico previamente establecido; la edad promedio de los pacientes era 9 años de edad, la mitad de ellos tenían entre 5 y 13 años; 2.368 de los pacientes notificados corresponden a la raza hispana latina y 2.729 pacientes de raza negra no hispanos. Alrededor del 98% de los casos registrados, se obtuvo un resultado positivo para SARS-CoV-2; mientras que, el 2% restante mencionaron estar en contacto previo con una persona contagiada de COVID-19 (29).

En Ecuador, según el MSP los contagios en niños, niñas y adolescentes en enero de 2022 aumentó considerablemente; es así que, en niños de 0-9 años existieron 1.387 casos positivos, siendo superior a la registrada en las últimas semanas de diciembre de 2021 con 402 casos confirmados, y en el grupo de 10-19 años se presentó 4.012 casos positivos, frente a 1.015 casos reportados respectivamente (8).

## **Etiología**

La etiología principal del síndrome inflamatorio multisistémico en la población pediátrica es el virus del SARS-CoV-2, que causa la enfermedad por COVID-19. El origen zoonótico exacto del SARS-CoV-2 no está bien establecido; se sospecha que nació de una transmisión vertical de un animal infectando al ser humano y se ha llegado a reconocer como un virus resultado de la recombinación entre el coronavirus del murciélago y uno de origen desconocido (32).

El SIM-COVID-19, se desencadena como resultado de una respuesta inmunológica desregulada después de la infección por el virus SARS-CoV-2; el virus genera una respuesta inflamatoria sistémica en el cuerpo, lo que lleva a la activación excesiva del sistema inmunológico; ocasionando daño a múltiples órganos y sistemas.

(32).

## ***Dinámica de transmisión***

Existen varios tipos de dinámicas en la transmisión del SARS-CoV-2, entre las cuales podemos mencionar:

1. La transmisión respiratoria: la forma principal de contagio es la proximidad entre personas y la falta de ventilación en lugares cerrados, permitiendo que el virus se transmita de una persona infectada a otra sana; a través de partículas en el aire que luego de ser inhaladas entran en contacto con la vía respiratoria (34).
2. La transmisión de aerosoles: se produce en los entornos sanitarios durante los procesos de que generan aerosoles, las condiciones que aumentan su propagación son los espacios cerrados y mal ventilados (34).
3. La transmisión oral-fecal: el contagio puede ser posible a través de heces de personas previamente infectadas, pero la evidencia es muy limitada hasta el momento (34).

## ***Tipos de transmisión***

1. Transmisión sintomática: es aquella que se transfiere a través de contacto directo desencadenando sintomatología de la enfermedad (34,44).
2. Transmisión asintomática: se caracteriza por no presentar síntomas clínicos hasta llegar a la detección de la enfermedad por medio de pruebas de laboratorio (34,44).

## Factores de riesgo

Los principales factores de riesgo en niños que contrajeron COVID-19 sintomático y desarrollaron SMI-COVID-19, se fundamentan en una revisión sistemática de 39 estudios observacionales, llevada a cabo desde el 1 de enero de 2020 hasta el 25 de julio de 2020, obteniendo los datos que se detallan en la (**Tabla 1**) (33).

**Tabla 1.**

*Factores de riesgo para el síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en población pediátrica.*

FACTORES DE RIESGO PARA INFECCIÓN SEVERA POR COVID-19 EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA		CORRELACIONES
Género	Masculino (52.3%).	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Menor probabilidad de portar mascarilla y por ende conseguir una alta carga viral.</li> <li>- Inmunidad baja preexistente para contrarrestar enfermedades virales del sistema respiratorio.</li> <li>- Inmunocomprometidos.</li> <li>- Un daño previo a un órgano que induce a la progresión del SARS-CoV-2.</li> </ul>
Años	Infantes y/o Adolescentes (Edad media de $9.3 \pm 0.5$ años).	
Raza/etnia	Afroamericana/Afrocaribeña/Africana (34.8%). Blanco/Europeo/ Caucaásico (27.6%). Hispano/ Latino (19.3%). Asiático/ Indio/ Medio Oriente (8.1%).	
Comorbilidades	Sobrepeso/Obesidad (50.8%). Respiratorio (26.5%). Inmunológico/Alérgico (6.3%). Cardíaco (2.9%). Hematológico (1.5%). Endocrino/ Gastrointestinal (1.9%). Neurológico (1.1%).	

**Fuente:** Ahmed M, Advani S, Moreira A, Zoretic S, Martinez J, Chorath K, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review. *EClinicalMedicine*.2020.

**Elaborado por:** El autor, 2024.

## **Fisiopatología**

La fisiopatología del síndrome inflamatorio multisistémico en pacientes pediátricos se fundamenta en la evidencia científica, la misma que la clasifica por estadios.

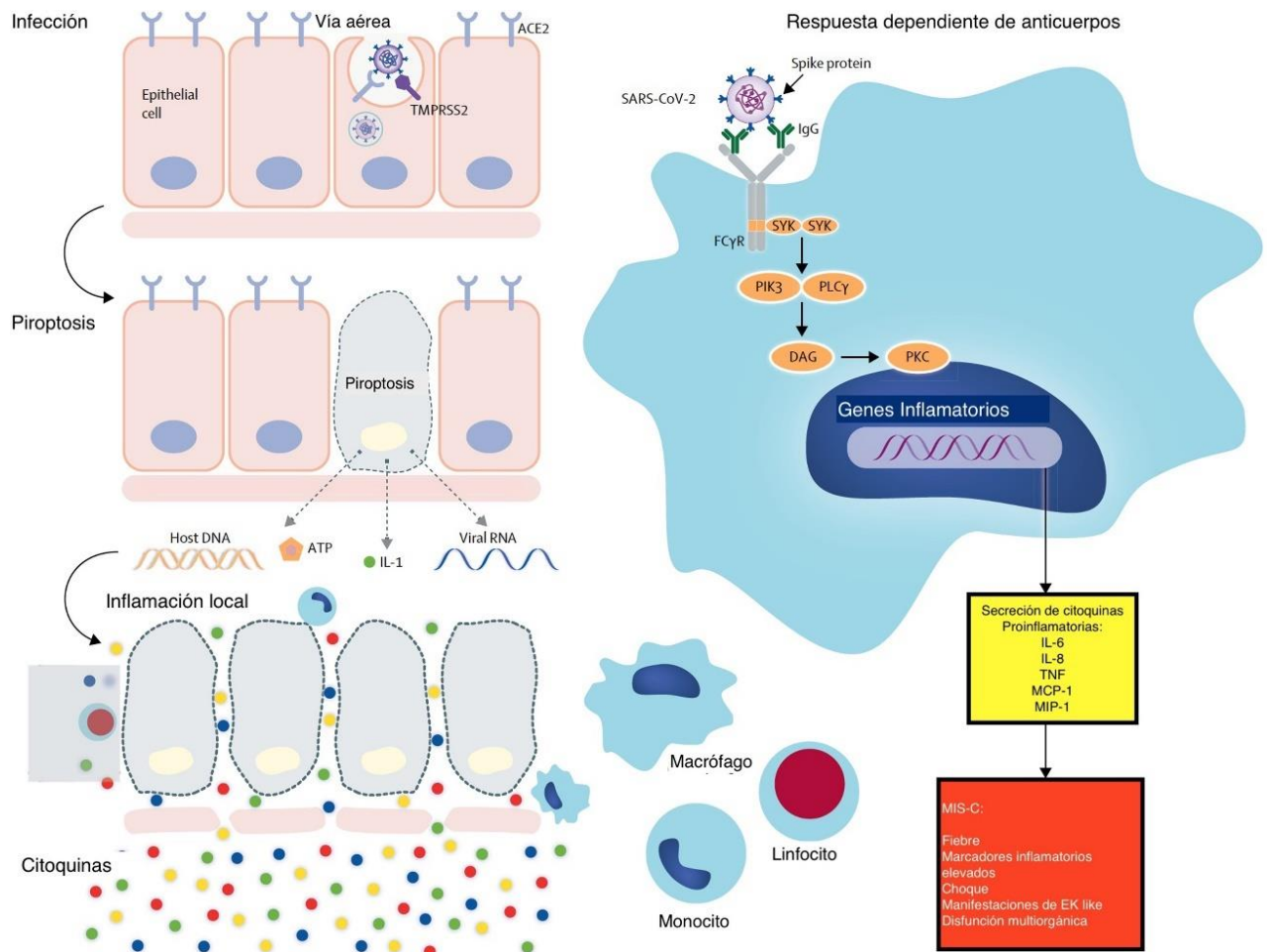
En la Etapa I o fase inicial: el SARS-CoV-2 se propaga entre individuos a través de pequeñas gotas de flügge que son liberadas al estornudar, hablar o toser, siendo inhaladas y depositadas en la mucosa de las conjuntivas oculares, nasales y/o bucales, así como también en superficies. Además, últimos estudios indican que el SARS-CoV-2 puede detectarse en fluidos como, orina y heces; es decir, que la posibilidad de contagio está presente en la transmisión fecal-oral. Durante esta fase el paciente experimenta una infección que puede ser asintomática o presentar síntomas leves (34).

Estadio II o fase pulmonar: una vez que la superficie es colonizada, comienza la reproducción del virus en órganos que tienen receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE 2), posteriormente estos receptores de SARS-CoV-2 se adhieren a la subunidad S1 y S2 de la glucoproteína S, en donde el genoma viral del ARN se libera en el citoplasma y de esta manera inicia el complejo de replicación; es importante percatarse que durante la fase II, se ha observado síntomas leves debido a que los niños en su organismo tienen escasos receptores de ACE2 y los factores de riesgo son restringidos (23,35).

Estadio III o fase inflamatoria: el SARS-CoV-2 es capaz de activar a macrófagos y estos a su vez estimulan a los linfocitos T helper 2 (TH2), una vez activados generan una liberación excesiva de citoquinas, denominada por algunos autores como tormenta de citoquinas (TNF-B, IL-12, IL-6, IL-1B, IL-23, IL-4 e IFN). Por otro lado, los TH2 estimulan a los linfocitos tipo B, y cuando estos llegan a activarse se desencadenan los plasmocitos con capacidad de crear anticuerpos. Adicionalmente, las citoquinas inflamatorias activan a otras células, lo que ayuda a crear trampas extracelulares de neutrófilos (NET), ocasionando una respuesta hiperinmune generalizada, la cual está justificada por desregulación inmunológica causante de reacciones inflamatorias de manera descontrolada. Como se sostienen, en varios casos reportados la respuesta inflamatoria exagerada se presenta en forma de irritación meníngea, conjuntivitis, inyección conjuntival, edema de mucosas, lengua aframbuesada, exantema maculopapular eritematoso, disfunción ventricular izquierda, aneurisma de arterias coronarias, insuficiencia mitral, afección hepatobiliar, derrame pleural, edema pulmonar, falla renal aguda, afectación articular, adenitis mesentérica, ileocolitis o apendicitis (23,36).

## Ilustración 1.

### Fisiopatología del SARS-CoV-2.



**Ilustración 1.** Se describen los diversos mecanismos que tienen lugar durante el proceso inflamatorio de la enfermedad.

**Fuente:** Giraldo C, Tamayo C, López E, Caicedo M, Piñeres B. Multisystemic inflammatory syndrome associated with COVID-19 in children. Presentation of a case and a narrative review of the literature. *Acta Colomb Cuid Intensivo*. 2020.

## Diagnóstico clínico

Los criterios clínicos ante la sospecha de SMI asociado a COVID-19, son considerados principalmente los establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS), Royal College and Child Health (RCPH) y Centro de Control de Enfermedades (CDC) como se describe en la (Tabla 2) (18,37–39)

**Tabla 2.**

*Criterios clínicos de Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en pacientes pediátricos.*

<b>CRTERIOS</b>	<b>RCPH</b>	<b>CDC</b>	<b>OMS</b>
<b>Grupo etario</b>	<b>Niños</b>	<b>Menores de 21 años</b>	<b>Entre 0 y 19 años</b>
<b>Alza térmica</b>	Mayor a 38.5°C y persistente.	Mayor a 38°C o alza térmica subjetiva por 24 horas o superior.	Alza térmica por 3 o más días.
<b>Manifestaciones clínicas</b>	Disfunción multiorgánica que generalmente se asocia a trastornos: cardiovasculares (shock, taquicardia, hipotensión, hipoperfusión, dolor torácico), gastrointestinales (dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea no sanguinolenta), respiratorios (tos, disnea), renales (insuficiencia renal aguda), neurológicos (cefalea, meningitis, alteración del estado mental, síncope), dermatológicos y linfáticos (exantema palmoplantar, conjuntivitis no purulenta, mucosa oral seca y eritematosa, edemas en extremidades, linfadenopatías cervicales).	Compromiso de dos o más órganos que por su gravedad necesitan de hospitalización; acompañado de marcadores inflamatorios elevados en laboratorio.	Conjuntivitis bilateral no supurativa y/o exantema de afectación mucocutánea, signos de shock y síntomas gastrointestinales agudos.

*Fuente: Fung M, Vargas A, León S. Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico. Rev. méd. sinerg. 2021.*

*Elaborado por: El autor, 2024.*

## **Hallazgos de laboratorio e imagenológico**

En cuanto a los parámetros de laboratorio confirmatorios del cuadro de SIM, diversos autores están de acuerdo con lo que la OMS ha establecido hasta el momento.

- Confirmación de COVID-19, sea este determinado por prueba PCR, antígenos, serología IgG o IgM en pediátricos que han estado en contacto directo con pacientes sospechosos o positivos cuatro semanas previo al inicio de síntomas; si la prueba PCR da un resultado negativo, pero existe una fuerte sospecha clínica, se aconseja repetirla en un plazo de 24-48 horas. Además, se sugiere llevar a cabo la serología en todos los casos, sin importar el resultado de la prueba PCR, si esta resulta negativa se solicitará nuevamente a las tres y cuatro semanas del ingreso para poder iniciar el tratamiento con inmunoglobulina intravenosa (11,17,37).

Otros hallazgos evidenciados en los exámenes de laboratorio, en búsqueda de descartar otras causas infecciosas son:

- Hemograma completo: anemia, leucocitosis con neutrofilia o linfopenia y trombocitopenia leve (11,12).
- Indicadores de inflamación: elevación de PCT, VSG, PCR, LDH, ferritina, fibrinógeno y IL-6 (6,11,12).
- Coagulación: elevación de dímero-D, fibrinógeno, TP y TTPa (11,12).
- Bioquímicos: alteración electrolítica, en un mayor porcentaje se ha encontrado hiponatremia, hipoalbuminemia; elevación de transaminasas, BUM, creatinina, e hiperbilirrubinemia (11,12).
- Gasometría arterial: se determina la existencia de una acidosis metabólica, y elevación de lactato, saturación venosa central, diferencia de dióxido de carbono arterio-venosa (17,37).
- Indicadores cardiacos elevados: NT-pro-BNP mayor a 200 ng/l, y troponina-I, CPK-MB (13, 17,37).
- Hemocultivo: por lo mínimo se recomienda tomar dos hemocultivos para descartar un proceso bacteriano por staphylococcus o streptococcus (11,12).
- Punción lumbar: no es una prueba rutinaria; sin embargo, está indicada en pacientes pediátricos con alteración del estado de conciencia y cuadros clínicos compatibles con encefalitis o meningitis (14,17).

Con frecuencia, se emplean pruebas de imagen adicionales que complementan el diagnóstico, como las siguientes:

- Radiografía de tórax: en un gran número de casos se presentan alteraciones que se describen como condensaciones en vidrio esmerilado o en patrón intersticial; así como también, se han observado atelectasias, derrames pleurales, redistribución vascular, cardiomegalia o edema pulmonar (16).
- Ecografía torácica: entre lo característico en patrones de neumonía se observa en bases y segmentos posteriores imágenes de consolidación en broncograma aéreo, derrame pleural en los segmentos inferiores y posteriores con líneas B, derrame pleural en el seno costofrénico, condensaciones subpleurales, engrosamiento y desflecamiento de la línea pleural (11,16).
- Ecografía abdominal: indicada en pacientes con abdomen agudo, mediante la cual se puede evidenciar líquido libre en cavidad abdominal, adenitis mesentérica, apendicitis perforada, abscesos abdominales, plastrón en fosa iliaca derecha, ileocolitis, hepatoesplenomegalia (11,36)
- Tomografía computarizada: se sugiere en situaciones complejas, de progresión rápida y condición desfavorable o en pacientes inmunocomprometidos. Útil en pacientes con clínica de abdomen agudo con la finalidad de descartar complicaciones y necesidades de intervención quirúrgica. Entre los hallazgos frecuentes están la adenitis mesentérica, ileocolitis, hepatomegalia y esplenomegalia (37).
- Ecocardiografía: estudio utilizado en casos graves, con el cual se puede constatar taquicardia ventricular con pulso, alteraciones coronarias, aneurisma, disfunción ventricular, hipertensión pulmonar, valvulopatía y derrame pericárdico (37).
- Electrocardiograma: puede evidenciar bloqueo cardíaco de primer, segundo o tercer grado, arritmias supraventriculares y/o ventriculares, prolongación del intervalo QT, elevación del segmento ST y anomalías de onda T (37).

### **Diagnósticos Diferenciales**

El diagnóstico diferencial se estableció a partir de una sintomatología inespecífica que se desencadena en el curso clínico SIM-COVID-19, con patologías como: la Enfermedad de Kawasaki, ya sea en su forma completa o incompleta que no está vinculada con el SARS-CoV-

2, infecciones bacterianas graves que desencadenan una sepsis, síndrome hemofagocítico asociado al virus de Epstein-Barr o en pacientes con artritis idiopática juvenil sistémica, enfermedades autoinmunes como lupus eritematoso sistémico, infecciones víricas asociadas a enterovirus, adenovirus o sarampión en pediátricos no inmunizados, síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis de contacto, síndrome de choque tóxico por staphylococcus o streptococcus, abdomen agudo que simula peritonitis, apendicitis o pancreatitis aguda (11,16).

Al abordar los diagnósticos diferenciales entre SIM-COVID-19 y la EK en la literatura se encuentran algunas similitudes con relación a la sintomatología; si bien, la EK es considerada un síndrome febril agudo autolimitado presente en menores de 5 años, y se ha caracterizado por la presencia de vasculitis aguda sistémica asociado a lesiones de las arterias coronarias descrita en 1967 por Tomisaki Kawasaki. Barboza et al, también mencionan que EK se considera en aquellos pacientes con alzas térmicas de más de cinco días de duración acompañado de cuatro de los cinco signos que se describen a continuación: erupción cutánea, adenopatía cervical (+/- 1,5 cm de diámetro), inyección conjuntival bilateral, cambios en la mucosa oral, cambios en las extremidades periférica; no obstante, el síndrome inflamatorio multisistémico tiende a presentarse en niños mayores, incluidos adolescentes con una clínica más grave, llegando afectar múltiples órganos (10,26,27,40).

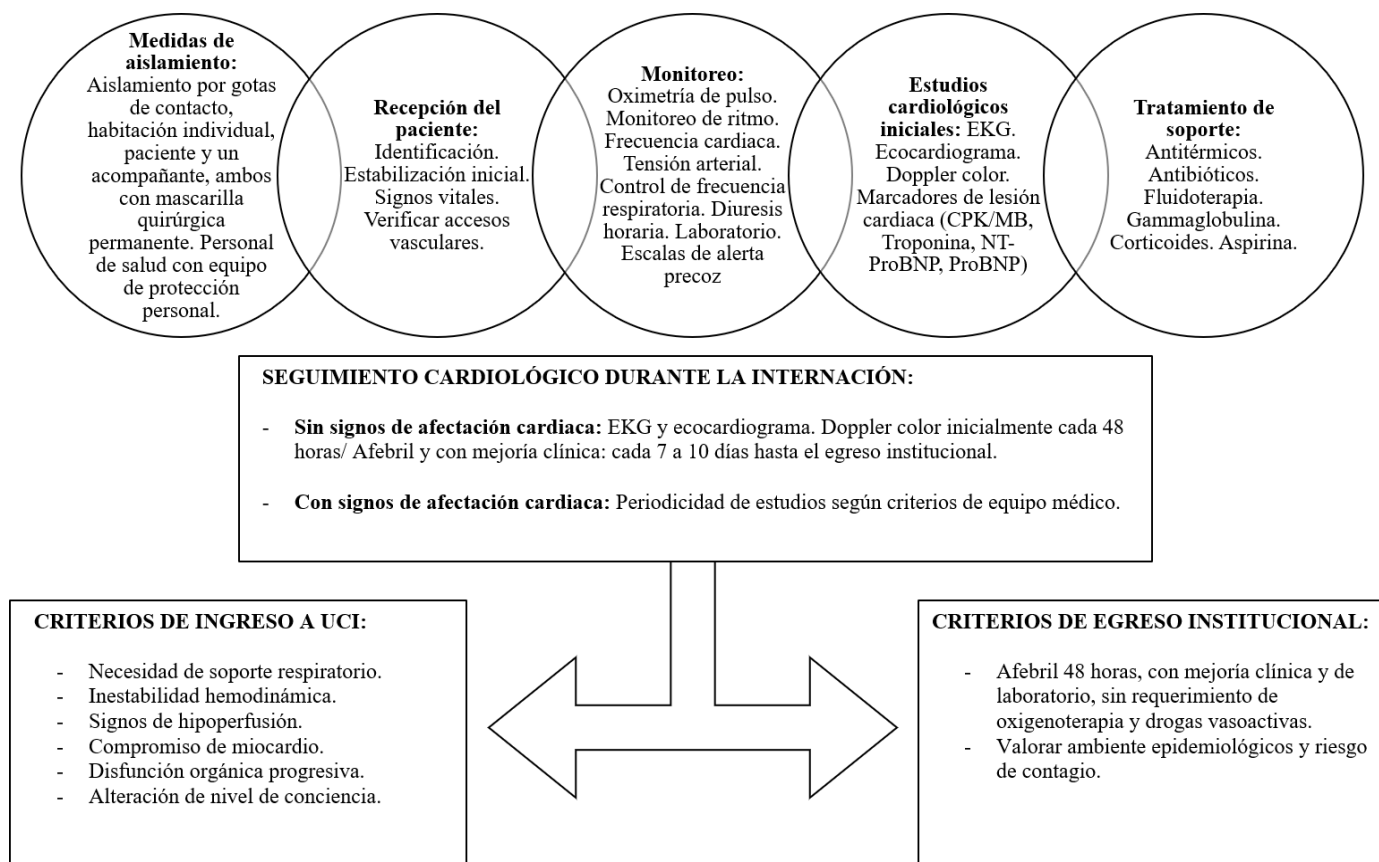
### **Tratamiento**

En un 60 a 80% de pacientes con diagnóstico de SMI asociado a COVID-19 requieren de manejo hospitalario y traslado a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, con el propósito de mejorar la atención de los pacientes, predecir brotes de la enfermedad, reconocer precozmente un estado de shock, brindar una reposición adecuada de líquidos, mantenerlos bajo observación con monitorización continua y oxigenoterapia, los antibióticos a administrar se sugiere que sean de amplio espectro con el objetivo de controlar el foco infeccioso con previa extracción de muestra para hemocultivo, y la prescripción oportuna de inotrópicos o vasopresores (18).

El consenso de la Sociedad Argentina de Pediatría sobre el tratamiento del SMI-COVID-19 plantea un esquema para manejo hospitalario, en el cual se incluye medidas de alimentación, recepción del paciente, monitoreo, estudios cardiológicos y tratamiento de soporte como se aprecia a continuación, en la **(Ilustración 2)** (42).

## Ilustración 2.

### Manejo hospitalario de síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19.



**Ilustración 2.** Esquema de manejo hospitalario para pacientes con diagnóstico de síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 publicado por la Sociedad Argentina de Pediatría

**Fuente:** Ensick G, Gregorioa G, Flores R, Croweb C, Clerico P, Curic C, et al. Consenso sobre el tratamiento del síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19. Arch Argent Pediatr. 2021.

### Manejo Inmunomodulador

En un estudio retrospectivo en 32 pacientes pediátricos de nacionalidad chilena, realizado por Verdugo y colaboradores en 2020; se consideró la terapia con inmunoglobulina endovenosa, la misma que se administró en el 75% de pacientes; de los cuales, 3 requirieron dos dosis. La metilprednisolona se prescribió al 65.6%, ácido acetilsalicílico al 72% en dosis antiagregante de 3-5 mg/kg/día durante 6 semanas y enoxaparina al 75% de los pacientes con dímero-D mayor de 0.5 ng/ml. Además, se utilizó en dos pacientes tocilizumab (<30kg a 12 mg/kg/dosis, y en >30kg a 8 mg/kg/dosis) y en uno infliximab (6 mg/kg/dosis.). Para esto se basó en

conocimientos sobre EK y la similitud en su presentación debido a la falta de estudios del SMI asociado a COVID-19 (12).

Se recomienda el uso de inmunoglobulina endovenosa en pacientes con SIM, en dosis rápidas de 2gr/Kg de peso comenzando desde 8 a 12 horas o 1 gr/Kg de peso en 24 horas, la dosis a ser administrada varía de acuerdo con el restablecimiento de la condición de salud de cada paciente. Respecto a otro tratamiento en pacientes con shock orgánico, los corticoides intravenosos se recomiendan a dosis bajas o moderadas, como metilprednisolona (10 a 30 mg/Kg/día, la dosis máxima es de 1 gr) (12).

### ***Manejo Antiplaquetario***

Debido al estado de hipercoagulabilidad en el síndrome inflamatorio multisistémico asociado al COVID-19, los pacientes tienen un alto riesgo de complicación trombotica, incluyendo tromboembolismo pulmonar y trombosis venosa. Para muchos pacientes con SIM, la terapia anticoagulante puede ser conveniente; para ello se utilizó dosis baja de aspirina (3 a 5 mg/Kg/día), excluyendo a pacientes con hemorragia o en riesgo de hemorragia (plaquetas <80.000 u/l). Además, los pacientes con SIM que tengan un Z-score coronario mayor a 10.0 pueden ser tratados con anticoagulantes como Enoxaparina y Warfarina (41).

### ***Manejo Cardiológico***

Durante la fase inflamatoria de la enfermedad, los niños pueden experimentar una serie de disfunciones cardiológicas, tales como: miocarditis, disfunción valvular, aneurisma cardiaco, falla cardiaca y shock cardiogénico. El monitoreo de los niveles del péptido natriurético y troponina, el electrocardiograma y ecocardiograma, favorecen al diagnóstico y tratamiento del paciente. Se sugiere en algunos pacientes con disfunción cardiaca, recibir tratamiento intravenoso con inmunoglobulina y corticoides (42,43).

Actualmente, las recomendaciones para el seguimiento cardiológico en pacientes con SIM-COVID-19 aún están en observación. Puesto que, los pacientes con falla cardiaca durante la hospitalización pueden ser manejados con drogas inotrópicas positivas y diuréticos intravenosos, tales como: dobutamina, dopamina y milrinona; medicamentos recomendados para tratar la insuficiencia cardíaca grave. En casos, que la enfermedad sea fulminante, se solicitará soporte hemodinámico, así como la oxigenación membrana extracorpórea venoarterial o un dispositivo ventricular en la UCIP (42,43).

## **Prevención**

El Centro de Control de Enfermedades y la Academia Americana de Pediatría, así como varios autores mencionan que la manera de prevenir el SMI asociado a COVID-19, es evitando la infección por SARS-CoV-2; por intermedio de la inmunización contra COVID-19 y manteniendo las medidas preventivas establecidas durante la pandemia, tales como: lavado de manos, distanciamiento, uso de mascarilla en espacios públicos, en lugares de alta transmisión uso de gel alcohol y desinfección de áreas o superficies de alto contacto. Otras medidas preventivas establecidas son evitar manipular los ojos, nariz y boca, al toser o estornudar cubrirse con un paño desechable o codo (40,44,45).

## **Evolución y pronóstico**

De acuerdo con la literatura podemos analizar que la evolución de los pacientes pediátricos con síndrome inflamatorio multisistémico es variable. Se ha evidenciado que el mayor porcentaje de los niños que son diagnosticados oportunamente de esta condición y con el cumplimiento terapéutico individualizado y oportuno presentan una mejoría clínicamente significativa; sobre todo, en aquellos casos que se registró disfunción cardíaca y fueron tratados con inmunoglobulinas intravenosas respondieron satisfactoriamente, con recuperación de la función ventricular hasta en el 71% de los casos. No obstante, del grupo de pacientes pediátricos que requirieron UCIP empeoraban rápidamente con complicaciones severas, por ejemplo, shock cardiogénico, en este grupo se administraron fármacos vasopresores e inotrópicos entre el 80% y 100% de los casos, ventilación mecánica entre el 66% y 88%, mientras que solo un 25% requirieron ventilación mecánica con oxigenación por membrana extracorpórea (46).

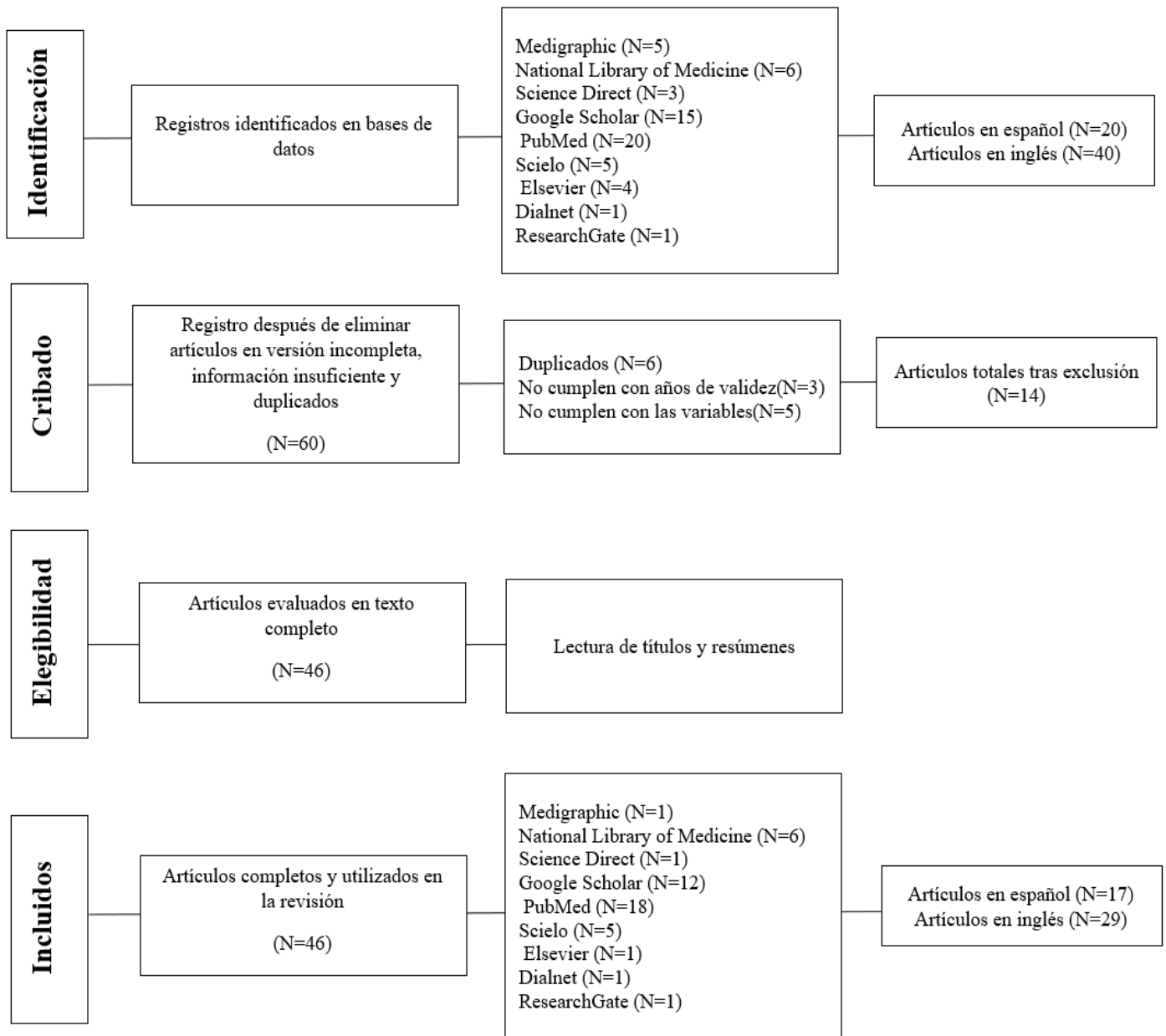
## RESULTADOS

Como resultado de la búsqueda literaria en las distintas bases de datos concerniente al tema de investigación, proporcionó diversos artículos, que con la aplicación de palabras claves, criterios de inclusión y criterios de exclusión, se obtuvo un total de 60 publicaciones; de las cuales se excluyeron 14 debido a que no se encontraban disponibles en versión completa (5), información insuficiente (4) y artículos duplicados (7). Por consiguiente, para la revisión bibliográfica las publicaciones que se leyeron en su totalidad y cumplieron con los criterios de elegibilidad fueron 46 artículos, como se detalla en la (**Ilustración 3**).

Por otro lado, durante la evaluación integradora se registró que el 39% de las publicaciones pertenecen a la base de datos PubMed, el 26% a Google Scholar, el 13% a National Library of Medicine, el 11% correspondiente a Scielo, el 2.2% a Medigraphic, el 2.2% a Science Direct, el 2.2% a Elsevier, el 2.2% a Dialnet y el 2.2% a Research Gate. Además, el 58% de las publicaciones corresponden al año 2020, el 24% conciernen al año 2021, el 9% se encuentran dentro del año 2022, el 7% pertenecen al año 2023, y el 2% al año 2018. La base de datos, revistas y el año de publicación, los artículos también se caracterizan por los autores, títulos del artículo y objetivos, tal como se registra en la (**Tabla 3 y Tabla 4**).

### Ilustración 3.

Flujograma de criterios de elegibilidad de los registros empleados en la revisión bibliográfica.



**Nota:** Flujograma que registra el proceso de identificación y selección de artículos durante la revisión bibliográfica. Se examinaron completamente 46 registros, mismos que fueron incluidos en la revisión bibliográfica.

**Elaborado por:** El autor, 2024.

**Tabla 3.**

*Selección de artículos de su respectiva base de datos, título, año de publicación, idioma, tipo estudio y enlace.*

Nº	Base de datos	Título	Año	Idioma	Tipo de documento	Enlace
1	Medigraphic	Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en niños y adolescentes.	2020	Español	Artículo científico.	<a href="https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=95645">https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=95645</a>
2	National Library of Medicine	Radiological and Functional Pulmonary Evolution in Post-COVID-19 Patients: An Observational Study.	2023	Inglés	Estudio descriptivo, observacional, de corte transversal.	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10528437/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10528437/</a>
3		SARS-CoV-2 infections with emphasis on pediatric patients: a narrative review.	2020	Inglés	Artículo científico.	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7477958/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7477958/</a>
4		Spanish consensus document on diagnosis, stabilisation and treatment of pediatric multisystem inflammatory syndrome related to SARS-CoV-2 (SIM-PedS).	2021	Inglés	Artículo científico.	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7604157/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7604157/</a>
5		Multisystem Inflammatory Syndrome Temporally Related to COVID-19 in Children from Latin America and the Caribbean Region: A Systematic Review with a Meta-Analysis of Data from Regional Surveillance Systems.	2022	Inglés	Revisión sistemática y metaanálisis.	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9082071/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9082071/</a>
6		The COVID-19 pandemic in children and young people during 2020-2021: Learning about clinical presentation, patterns of spread, viral load, diagnosis and treatment.	2021	Inglés	Artículo científico.	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8763336/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8763336/</a>

7		Clinical and radiological findings for the new multisystem inflammatory syndrome in children associated with COVID-19.	2021	Inglés	Artículo científico.	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7951883/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7951883/</a>
8	Science Direct	Complicaciones cardiovasculares y pronóstico en pacientes con COVID-19/Cardiovascular complications and prognosis in COVID-19 patients.	2020	Español	Artículo científico.	<a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1131358720300297?via%3Dihub">https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1131358720300297?via%3Dihub</a>
9	Google Scholar	Síndrome inflamatorio multisistémico en niños y adolescentes con COVID-19: informe científico, 15 de mayo de 2020.	2020	Español	Metaanálisis.	<a href="https://iris.who.int/handle/10665/332191">https://iris.who.int/handle/10665/332191</a>
10		Síndrome inflamatorio multisistémico en niños asociado a infección por SARS-CoV-2.	2021	Español	Artículo científico, estudio de caso.	<a href="https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/05/1224704/sindrome-inflamatorio-multisistemico-en-ninos-asociado-a-infec_CVz5e3f.pdf">https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/05/1224704/sindrome-inflamatorio-multisistemico-en-ninos-asociado-a-infec_CVz5e3f.pdf</a>
11		Alerta Epidemiológica por Síndrome inflamatorio multisistémico (SIM) en niños y adolescentes (menores de 19 años), temporalmente relacionado con COVID-19.	2020	Español	Consenso Clínico.	<a href="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</a>
12		Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico.	2021	Español	Artículo científico.	<a href="https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/664">https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/664</a>
13		Parámetros hematológicos y biomarcadores predictores de gravedad en Síndrome Inflamatorio Pediátrico Multisistémico asociado a SARS-CoV-2.	2021	Español	Estudio de casos y controles.	<a href="https://www.revistachilenadepediatria.cl/index.php/rchped/article/view/3316">https://www.revistachilenadepediatria.cl/index.php/rchped/article/view/3316</a>
14		Pediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS) - guidance for clinicians.	2020	Inglés	Artículo científico.	<a href="https://www.rcpch.ac.uk/resources/paediatric-multisystem-inflammatory-syndrome-temporally-associated-covid-19-pims-guidance">https://www.rcpch.ac.uk/resources/paediatric-multisystem-inflammatory-syndrome-temporally-associated-covid-19-pims-guidance</a>
15		Consenso nacional sobre diagnóstico, estabilización y tratamiento del Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico vinculado a SARS-CoV-2 (SIM-PedS).	2020	Español	Consenso Clínico.	<a href="https://www.aeped.es/noticias/consenso-nacional-sobre-diagnostico-estabilizacion-y-tratamiento-sindrome-inflamatorio">https://www.aeped.es/noticias/consenso-nacional-sobre-diagnostico-estabilizacion-y-tratamiento-sindrome-inflamatorio</a>

16		Signos y síntomas del Síndrome Inflamatorio Multisistémico relacionado con COVID-19 que afecta a niños y adolescentes menores de 19 años en Ecuador.	2021	Español	Estudio cualitativo, exploratorio y descriptivo.	<a href="https://revistaespacios.com/a21v42n23/21422302.html">https://revistaespacios.com/a21v42n23/21422302.html</a>
17		Health Department-Reported Cases of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) in the United States.	2020	Inglés	Artículo científico.	<a href="https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#mis-national-surveillance">https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#mis-national-surveillance</a>
18		Multisystem inflammatory syndrome (MIS).	2023	Inglés	Artículo científico.	<a href="https://www.cdc.gov/mis/mis-c.html">https://www.cdc.gov/mis/mis-c.html</a>
19		Apendicitis aguda en niños con síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado a SARS-CoV-2 (SIM-PedS). Una complicación a considerar.	2021	Español	Artículo científico, estudio de casos.	<a href="https://www.analesdepediatria.org/es-apendicitis-aguda-ninos-con-sindrome-articulo-S1695403321002034">https://www.analesdepediatria.org/es-apendicitis-aguda-ninos-con-sindrome-articulo-S1695403321002034</a>
20		Reporte de caso Enfermedad de Kawasaki: caso clínico.	2018	Español	Artículo científico, estudio de caso.	<a href="https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/03/981111/articulo-10.pdf">https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/03/981111/articulo-10.pdf</a>
21	PubMed	A Novel Coronavirus Genome Identified in a Cluster of Pneumonia Cases - Wuhan, China 2019-2020.	2020	Inglés	Artículo científico.	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34594763/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34594763/</a>
22		Multisystem inflammatory syndrome in children and SARS-CoV-2: A scoping review.	2020	Inglés	Artículo científico, estudio de casos.	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33252101/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33252101/</a>
23		Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults.	2020	Inglés	Revisión sistemática y metaanálisis.	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32202343/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32202343/</a>
24		COVID-19 and Kawasaki Disease: Novel Virus and Novel Case.	2020	Inglés	Artículo científico, estudio de caso.	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32265235/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32265235/</a>
25		Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic.	2020	Inglés	Artículo científico.	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32386565/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32386565/</a>
26		An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study.	2020	Inglés	Estudio descriptivo, observacional, de corte transversal.	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32410760/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32410760/</a>

27	COVID-19-Associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children - United States, March-July 2020.	2020	Inglés	Artículo científico.	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32790663/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32790663/</a>
28	Multisystemic inflammatory syndrome associated with COVID-19 in children — Presentation of a case and a narrative review of the literature.	2022	Inglés	Artículo científico, estudio de caso.	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7680037/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7680037/</a>
29	A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019.	2020	Inglés	Artículo científico, estudio de casos.	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31978945/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31978945/</a>
30	Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study.	2020	Inglés	Estudio de cohorte multicéntrico retrospectivo.	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32171076/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32171076/</a>
31	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection in Children and Adolescents: A Systematic Review.	2020	Inglés	Revisión sistemática y metaanálisis.	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32320004/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32320004/</a>
32	Screening and Severity of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Children in Madrid, Spain.	2020	Inglés	Estudio de casos.	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32267485/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32267485/</a>
33	Multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review.	2020	Inglés	Revisión sistemática y metaanálisis.	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32923992/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32923992/</a>
34	Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated with SARS-CoV-2: a New Challenge amid the Pandemic.	2020	Inglés	Artículo científico.	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33106783/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33106783/</a>
35	A systematic review and meta-analysis of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19).	2021	Inglés	Revisión sistemática y metaanálisis.	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32761898/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32761898/</a>
36	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.	2020	Inglés	Guía de práctica clínica.	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32705809/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32705809/</a>

37		Acute myocarditis and multisystem inflammatory emerging disease following SARS-CoV-2 infection in critically ill children.	2020	Inglés	Artículo científico, estudio de casos.	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7266128/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7266128/</a>
38		Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome and Rheumatic Diseases During SARS-CoV-2 Pandemic.	2020	Inglés	Artículo científico.	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33344389/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33344389/</a>
39	Scielo	Recomendaciones para la sospecha diagnóstica y manejo del Síndrome Inflamatorio Multisistémico (SIM-COVID-19) en contexto de pandemia SARS-CoV-2. Abril 2021.	2021	Español	Artículo científico.	<a href="https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=S0716-10182021000300370">https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=S0716-10182021000300370</a>
40		Incidencia del virus de dengue en Perú, a lo largo de la pandemia de COVID-19.	2023	Español	Artículo científico, estudio de casos.	<a href="http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S1012-29662023000100023&amp;script=sci_arttext">http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S1012-29662023000100023&amp;script=sci_arttext</a>
41		Enfermedad de Kawasaki: ¿una entidad exclusiva de niños?	2021	Español	Estudio de caso.	<a href="http://www.scielo.org.co/pdf/rcca/v28n2/0120-5633-rcca-28-2-175.pdf">http://www.scielo.org.co/pdf/rcca/v28n2/0120-5633-rcca-28-2-175.pdf</a>
42		Enfermedad de Kawasaki, enfermedad similar a Kawasaki y MIS-C asociado a COVID-19 en niños: revisión sistemática.	2022	Español	Revisión sistemática y metaanálisis.	<a href="http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=S0123-93922022000200137">http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=S0123-93922022000200137</a>
43		Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en niños: serie de casos en un hospital pediátrico de Perú.	2020	Inglés	Estudio de casos y controles.	<a href="http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=S1726-46342020000300559">http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=S1726-46342020000300559</a>
44	Elsevier	COVID-19 infection prevalence in pediatric population: Etiology, clinical presentation, and outcome.	2020	Inglés	Artículo científico.	<a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1876034120306870?via%3Dihub">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1876034120306870?via%3Dihub</a>
45	Dialnet	COVID largo, síntomas más frecuentes en pacientes post COVID-19, Paraguay, 2021.	2022	Español	Estudio descriptivo, observacional, de corte transversal.	<a href="https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8659143">https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8659143</a>
46	Research Gate	SARS-CoV-2 en pediatría. Historia de una pandemia desde China hasta Colombia.	2020	Español	Artículo científico.	<a href="https://www.researchgate.net/publication/341925718_SARS-CoV-2_en_pediatría_Historia_de_una_pandemia_desde_China_hasta_Colombia#fullTextFileContent">https://www.researchgate.net/publication/341925718_SARS-CoV-2_en_pediatría_Historia_de_una_pandemia_desde_China_hasta_Colombia#fullTextFileContent</a>

A pesar de la selección de los documentos en base a criterios de elegibilidad, se realizó un análisis de cada uno de los documentos mediante la búsqueda de fuentes citadas a lo largo de la narrativa. De tal manera, que se pueda constatar que las referencias coinciden con las fuentes expuestas en la bibliografía, las mismas que se componen de bases de datos validados por revistas científicas indexadas como se detalla en la (**Tabla 4**).

**Tabla 4.**

*Caracterización de los artículos seleccionados con su respectiva base de datos, revista, autores, año de publicación, idioma y resumen.*

**ORGANIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN**

Nº	Base de datos	Publicado	Autores	Año de publicación	Idioma	Titulo	Resumen
1	Medigraphic	Revista Latin Infect Pediatr 2020; 33 (3): 115-118	Rodríguez Herrera, Rivera Díaz.	2020	Español	Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en niños y adolescentes.	En este manuscrito se describen los primeros casos de una nueva enfermedad que produce síntomas similares a los de la gripe, entre los que se incluyen fiebre, cefalea, tos, mialgia, disnea y fatiga. En situaciones más severas, pueden desencadenar neumonía, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, sepsis y shock séptico; lo que conduce a la muerte en un 3% de los adultos infectados. El 7 de enero de 2020, los investigadores chinos identificaron el virus responsable de la enfermedad como un nuevo coronavirus, originalmente llamado 2019-nCoV, y más tarde designado como el virus SARS-CoV-2.
2	National Library of Medicine	Diseases 2023, 11, 113	Virgínia Cavallari, Tereza Menegucci, Elen Landgraf, Adriano Cressoni, Lucas Fornari, Eduardo Baisi, Cássia Gasparotti, Patrícia Santos y Sandra Barbalho.	2023	Inglés	Radiological and Functional Pulmonary Evolution in Post-COVID-19 Patients: An Observational Study.	En un estudio retrospectivo se evaluó la evolución clínica, radiológica y funcional pulmonar en 302 pacientes post-COVID-19. En cuanto a los síntomas pulmonares post-COVID-19, la tos seca, disnea y dolor torácico fueron los más frecuentes. De las comorbilidades asociadas, el asma fue más frecuente 23.5%. La Tomografía mostró inicialmente una afectación pulmonar media del 69.7%, y la evaluación en los meses posteriores mostró mejoría de la imagen evolutiva. Un porcentaje del 17.3% mantenía secuelas residuales pulmonares post-COVID-19.
3	Science Direct	Revista Española de Cardiología Suplementos Volumen 20, Supplement E, 2020, Pages 9-13	Alberto Cordero, David Escribano y Vicente Bertomeu.	2020	Español	Complicaciones cardiovasculares y pronóstico en pacientes con COVID-19.	La infección por el SARS-CoV-2 en 2019 generalmente, reporta una baja tasa de mortalidad, pero alrededor del 15-20% de los contagiados desarrollan una enfermedad pulmonar con diversos niveles de afectación sistémica conocida como COVID-19, la cual está asociada a una mayor tasa de mortalidad. Desde los primeros informes clínicos que describían a pacientes afectados, se observó la presencia de daño cardíaco en muchos de los pacientes con COVID-19, lo cual se relaciona con un mayor riesgo de fallecimiento.

4	Google Scholar	Organización Mundial de la Salud (OMS).	Rajiv Bahl, Ayesha de Costa, Janet Diaz, Karen Edmond, Yasir Nisar y Nigel Rollins.	2020	Español	Síndrome inflamatorio multisistémico en niños y adolescentes con COVID-19: informe científico, mayo de 2020.	La OMS ha establecido una definición preliminar de caso y ha elaborado un formulario de notificación del trastorno inflamatorio multisistémico en niños y adolescentes. La definición preliminar refleja las características clínicas y analíticas observadas hasta la fecha en los niños y sirve para detectar casos presuntos o confirmados, para tratarlos con fines de notificación y vigilancia profesional.
5	PubMed	China CDC Wkly. 2020 Jan 24;2(4):61-62.	Wenjie Tan, Xiang Zhao, Xuejun Ma, Wenling Wang, Peihua Niu, Wenbo Xu, George F Gao y Guizhen Wu.	2020	Inglés	A Novel Coronavirus Genome Identified in a Cluster of Pneumonia Cases - Wuhan, China 2019-2020.	La relación entre $\beta$ (2019-nCoV) y otras secuencias de la subfamilia Orthocoronavirinae utilizando MAFFT v7.455. y la inferencia de máxima verosimilitud se calculó utilizando PhyML v3.3; empleando el modelo de sustitución de nucleótidos GTR + I + $\Gamma$ y 1000 réplicas bootstrap. 2019-nCoVs tienen características típicas de la familia de los coronavirus y se localizaron en el linaje de Beta-coronavirus-2b.
6	PubMed	J Pediatr Rehabil Med. 2020;13(3):301-316.	Neha Panigrahy, Jose Policarpio y Rahul Ramanathan.	2020	Inglés	Multisystem inflammatory syndrome in children and SARS-CoV-2: A scoping review.	La mayoría de los pacientes con SIM-COVID-19 presentaban biomarcadores elevados, como troponina I, NT-proBNP, dímero-D, VSG, Proteína C Reactiva y leucocitos, IL-6, procalcitonina y ferritina. El tratamiento para la mayoría de los pacientes incluyó inmunoglobulina intravenosa y soporte inotrópico.
7	Google Scholar	Alerta.2021;4(2):12-19	Elías Prieto, Luis Guzmán, Guillermo Barahona y David Castillo.	2021	Español	Síndrome inflamatorio multisistémico en niños asociado a infección por SARS-CoV-2.	El siguiente reporte de caso describe la presentación del SIM asociado a COVID-19 en niños, que inicialmente se comparó con el síndrome mucocutáneo linfonodular, mejor conocido como EK clásica. Sin embargo, existen marcadas diferencias entre ambos síndromes, como se observará en el desarrollo del caso clínico, el cual cursa con un importante compromiso pulmonar, desarrollando un síndrome de distrés respiratorio agudo pediátrico y posteriormente secuelas cardiovasculares que determinan el desenlace desfavorable.

8	Google Scholar	Ministerio de Salud Pública	European Centre for Disease Prevention and Control.	2020	Español	Alerta Epidemiológica por Síndrome inflamatorio multisistémico (SIM) en niños y adolescentes (menores de 19 años), temporalmente relacionado con COVID-19.	El 15 de mayo 2020 la OMS ha publicado un informe científico que describe que recientemente se han descrito grupos de niños y adolescentes en Europa y en Norteamérica que han sido ingresados en UCI aquejados de un cuadro inflamatorio multisistémico de características similares a la EK y al síndrome de choque tóxico. Las hipótesis iniciales, basadas en los resultados de pruebas realizadas en el laboratorio, apuntan a que este síndrome puede estar relacionado con la COVID-19. Los niños han sido tratados con antiinflamatorios, incluidos corticoides e inmunoglobulinas por vía parenteral.
9	National Library of Medicine	Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2020; 62: e65	Lidia Yamamoto, Emil Santos, Lacyane Pinto, Mussya Rocha, Kelly Kanunfre, Marce Genofre y Thelma Suely.	2020	Inglés	SARS-CoV-2 infections with emphasis on pediatric patients: a narrative review.	Esta revisión resume la expresión y la cantidad de ACE2 soluble en la circulación de niños, hombres y mujeres, y también en aquellos con factores de riesgo como los fumadores y las mujeres embarazadas o que presentan comorbilidades. Esta revisión también ha establecido el diagnóstico de laboratorio del COVID-19, la tomografía de tórax revela opacidades en vidrio deslustrado, y los resultados de exámenes inespecíficos evidencian linfopenia, aumento de los tiempos de protrombina, aumentos marcados del dímero-D, troponinas y citocinas proinflamatorias. En la sección dedicada al diagnóstico de laboratorio específico de COVID-19, se describieron los protocolos de RT-PCR.
10	PubMed	Acta Paediatr. 2020;109(6):1088-1095	Jonas Ludvigsson.	2020	Inglés	Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults.	La búsqueda identificó 45 artículos científicos y cartas relevantes; donde los niños han representado hasta ahora entre el 1% y el 5% de los casos diagnosticados de COVID-19, a menudo presentan enfermedad más leve que los adultos y las muertes han sido extremadamente raras. Los recién nacidos han desarrollado COVID-

							<p>19 sintomático, pero las pruebas de transmisión vertical intrauterina eran escasas.</p> <p>El tratamiento sugerido incluyó el suministro de oxígeno, inhalaciones, apoyo nutricional y mantenimiento de los equilibrios de líquidos y electrolitos.</p>
11	Google Scholar	Artículos de revisión Síndrome inflamatorio multisistémico o pediátrico Vol. 6 Núm. 5 (2021).	Michelle Fung, Amanda Vargas, Stephanie León	2021	Español	Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico.	<p>El SIMP-COVID-19, tiene una presentación clínica que se caracteriza por la presencia de fiebre persistente, niveles elevados de marcadores de inflamación y disfunción en uno o varios órganos. Puede manifestar rasgos que se asemejan a la EK o al síndrome de shock tóxico. El diagnóstico se establece a través de la evaluación de factores clínicos, laboratorio, ecocardiográficos y la historia epidemiológica. Los pacientes con síntomas leves pueden recibir tratamiento de forma conservadora, mientras que aquellos con síntomas más graves deben recibir inmunoglobulina intravenosa.</p>
12	Google Scholar	Rev. méd sinerg. 3 de marzo de 2017;2(3):3-7.	Patricia Verdugo, Patricia Álvarez, Patricia Aroca, Vicente Montes, Cecilia Poli, Lorena Tapia, Fernanda Cofré, Verónica Soto, Jorge Mackenney, Cristian Carvajal y Valeria Acevedo.	2021	Español	Parámetros hematológicos y biomarcadores predictores de gravedad en SIMP asociado a SARS-CoV-2.	<p>El SIMP vinculado al SARS-CoV-2 se caracteriza por un estado hiperinflamatorio causado por una reacción excesiva de citoquinas, que se refleja en cambios en los resultados de análisis de sangre y proteínas agudas. De un grupo de 32 pacientes, 18 eran hombres con una edad promedio de 6.8 años. Las manifestaciones más comunes involucraban el sistema cardiovascular (84.3%), problemas digestivos (84%) y trastornos en la piel y mucosas (59%). Hubo 15 pacientes en el grupo crítico, de los cuales 12 eran hombres con una edad media de 8.9 años, y 17 pacientes en el grupo no crítico, de los cuales 6 eran hombres con una edad media de 5.4 años. Con la progresión de la enfermedad, se observó una acentuación de la trombocitopenia, un aumento más marcado en la Proteína C Reactiva y un aumento en los niveles de neutrófilos.</p>

13	PubMed	Hosp Pediatr. 2020 jun;10(6):537-540	Veena Jones, Marcos Mills, Dominique Suarez, Catherine Hogan, Debra Yeh, Bradley Segal, Elizabeth Nguyen, Gabrielle Barsh, Shiraz Maskatia y Roshni Mathew.	2020	Inglés	COVID-19 and Kawasaki Disease: Novel Virus and Novel Case.	Describimos el caso de una lactante de 6 meses ingresada y diagnosticada de EK clásica, que también dio positivo para COVID-19 en un contexto de fiebre y síntomas respiratorios mínimos. La paciente fue tratada según las pautas de tratamiento, con inmunoglobulina intravenosa y altas dosis de aspirina, y posteriormente remitió con resolución de sus síntomas clínicos. El ecocardiograma inicial de la paciente fue normal, y fue dada de alta en las 48 horas siguientes a la finalización de la infusión de inmunoglobulina intravenosa, con instrucciones de permanecer en cuarentena en su domicilio durante 14 días a partir de la fecha de sus resultados positivos para COVID-19.
14	Scielo	Rev. Perú. Med. expo. salud publica vol.37 no.3 Lima jul-sep. 2020	Coll Liz, Zamudio Mariela, Nuñez Hector, Bernal Raul, Schult Sandra y Ccorahua Manuel.	2020	Español	Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en niños: serie de casos en un hospital pediátrico de Perú.	Presentamos una serie de 8 casos atendidos en el Instituto Nacional de Salud del Niño, Lima Perú. La edad media fue 5.1 años. La presentación clínica incluyó fiebre, problemas gastrointestinales agudos, afectación ocular y mucocutánea. Cuatro cumplieron criterios para Enfermedad de Kawasaki clásica. Todos tuvieron serología positiva para SARS-CoV-2, hemograma patológico, marcadores inflamatorios elevados y pruebas de coagulación alteradas. Cinco casos presentaron hipertransaminasemia y tres retenciones nitrogenadas. Cuatro casos cumplieron criterios para Síndrome de Activación Macrófagica. Todos recibieron inmunoglobulina intravenosa, corticoides y ácido acetil salicílico.
15	Google Scholar	Royal college of pediatric, 2020	Health Policy team.	2020	Inglés	Pediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19	La mayoría de los niños son asintomáticos o presentan síntomas leves de la infección por COVID-19. Sin embargo, en los últimos dos meses se ha identificado un pequeño número de niños que desarrollan una respuesta inflamatoria sistémica significativa. Los niños afectados pueden requerir UCI e intervención de cardiología y reumatología. Este síndrome poco frecuente comparte características comunes con otras afecciones inflamatorias pediátricas como la EK,

						(PIMS) - guidance for clinicians.	síndromes de shock tóxico estafilocócico y estreptocócico, sepsis bacteriana y síndromes de activación de macrófagos. También puede presentarse con síntomas abdominales con marcadores inflamatorios excesivos.
16	Google Scholar	Asociación Española de Pediatría, 2020 Publicado el 31-07-2020.	Asociación Española de Pediatría.	2020	Español	Consenso nacional sobre diagnóstico, estabilización y tratamiento del Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico vinculado a SARS-CoV-2.	La enfermedad por SARS-CoV-2 y por ende el SIM-PedS son condiciones a menudo complejas y multiorgánicas. En cuanto al diagnóstico clínico en pacientes pediátricos de edad media de 6 años se asoció la fiebre, disnea, alteraciones gastrointestinales, oculares, y mucocutáneo. Además, de la elevación de marcadores inflamatorios, alteración de perfil de hemograma y coagulación, la terapia óptima consistió en la administración de inmunoglobulinas intravenosas y corticoides.
17	National Library of Medicine	An Pediatr Barc. 2021 Feb; 94(2): 116.e1–116.e11.	Alberto García, Jordi Antón, José Martínez, Gemma Giralt, Borja Gómez y Alfredo Tagarro.	2021	Inglés	Spanish consensus document on diagnosis, stabilization and treatment of pediatric multisystem inflammatory syndrome related to SARS-CoV-2.	Se ha descrito un nuevo síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico, relacionado con el SRAS-CoV-2. El cuadro clínico es variable y se asocia a una infección activa o reciente por SRAS-CoV-2. En este documento se presenta una revisión de la literatura existente realizada por un grupo multidisciplinar de especialistas pediátricos. Posteriormente, formulan recomendaciones sobre la estabilización, el diagnóstico y el tratamiento de este síndrome.

18	Scielo	Rev. chil. infectol. vol.38 no.3 Santiago jun. 2021	Giannina Izquierdo, Fernanda Cofre, Cecilia Poli, Luis Delpiano, Natalia Conca, Patricia Verdugo, Patricia Álvarez, Valeria Acevedo y Lorena Tapia.	2021	Español	Recomendaciones para la sospecha diagnóstica y manejo del SIM-COVID-19 en contexto de pandemia SARS-CoV-2. abril 2021.	El SIM-COVID-19 es una complicación postinfecciosa descrita en niños y adolescentes con antecedente de exposición a SARS-CoV-2. Su potencial de evolución clínica grave, con compromiso hemodinámico y de falla de múltiples órganos lo convierten en una entidad que requiere de sospecha temprana, rápido diagnóstico y manejo adecuado, incluyendo terapia intensiva en la mayoría de los casos. Se presentan como guías de manejo para facilitar el trabajo de equipos de salud a cargo de la atención pediátrica.
19	Google Scholar	Rev. Espacios. Vol. 42 (N° 23) Año 2021. Art. 2	García Vianca, Zumba Dayana, Naula Nicole, Montero Gloria y Zambrano Rosa.	2021	Español	Signos y síntomas del SIM relacionado con COVID-19 que afecta a niños y adolescentes menores de 19 años en Ecuador.	El SIM es una enfermedad que puede desarrollarse tanto en niños como adolescentes menores de 19 años. Esta investigación de enfoque cualitativo y alcance exploratorio describe los signos y síntomas, medios de contagio y los tipos de pruebas que se realizan para el diagnóstico y los casos presentados en Distrito de Salud 03D03 del Cantón La Troncal. El reconocimiento temprano del SIM, permite proporcionar un seguimiento continuo y el tratamiento óptimo según los signos y síntomas que presenten los pacientes.
20	Google Scholar	The Lancet Vol 395 May 23, 2020	Shelley Riphagen, Xabier Gómez, Carmen González, Nick Wilkinson y Paraskevi Theocharis.	2020	Inglés	Hyperinflammator y shock in children during COVID-19 pandemic.	En la UCI del Servicio de Recuperación del Támesis Meridional en Londres, durante un periodo de 10 días a mediados de abril de 2020, observamos un conglomerado sin precedentes de ocho niños con shock hiperinflamatorio, que mostraban características similares a la EK atípica, o el síndrome de shock tóxico. Todos los niños estaban previamente sanos y en buena forma. Seis de los niños eran de ascendencia afrocaribeña y cinco de ellos eran varones. Todos los niños, excepto uno, tenían un peso muy superior al percentil 75. Cuatro niños tenían exposición familiar conocida a la enfermedad como COVID-19.

21	PubMed	Lancet. 2020 jun 6;395(10239): 1771-1778.	Lucio Verdoni, Angelo Mazza, Annalisa Gervasoni, Laura Martelli Maurizio Ruggeri, Matteo Ciuffreda, Ezio Bonanomi y Lorenzo D'Antiga.	2020	Inglés	An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study.	Los niños diagnosticados tras el inicio de la epidemia de SARS-CoV-2 mostraban indicios de respuesta inmunitaria al virus, eran mayores, presentaban una mayor tasa de afectación cardíaca y rasgos de EAM. La epidemia de SRAS-CoV-2 se asoció a una alta incidencia de una forma grave de EK. Se espera un brote similar de enfermedad de Kawasaki en los países implicados en la epidemia de SRAS-CoV-2.
22	PubMed	MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020 Aug 14;69(32):1074-1080.	Shana Godfred, Bobbi Bryant, Jessica Leung, Matthew Oster, Laura Conklin, Joseph Abrams, Katherine Roguski y Ermias Belay.	2020	Inglés	COVID-19-Associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children - United States, March-July 2020.	Los 367 pacientes restantes (64,4%) de MIS-C tuvieron manifestaciones que parecían asociarse con la COVID-19 aguda, con un curso clínico menos grave, y con características de la EK. La mediana de la duración de la hospitalización fue de 6 días; 364 pacientes (63.9%) requirieron UCI y 10 pacientes (1.8%) fallecieron. El análisis de los casos notificados puede mejorar la comprensión de la SIM-COVID-19 y mejorar la caracterización de la enfermedad para su detección y tratamiento temprano.
23	PubMed	Acta Colombiana de Cuidado Intensivo. 2022 April-June; 22(2): 137-148.	Carolina Giraldo, Carolina Tamayo, Eliana López, María Caicedo y Byron Piñeres.	2022	Inglés	Multisystemic inflammatory syndrome associated with COVID-19 in children- Presentation of a case and a narrative review of the literature.	Se presenta un caso de SIM-COVID-19, con signos de shock distributivo y fallo orgánico multisistémico. Se describen las características clínicas y el tratamiento. El compromiso neurológico grave y la hemorragia del sistema nervioso central son las manifestaciones clínicas para destacar en este paciente, poco descritas en casos pediátricos como complicación potencialmente mortal.

24	Scielo	Gac Med Bol vol.46 no.1 Cochabamba 2023 Epub 01-Jun-2023	Henry Mejía, Bania Apestegui y Franz Arteaga.	2023	Español	Incidencia del virus de dengue en Perú, a lo largo de la pandemia de COVID-19.	Durante la pandemia de COVID-19, se observó un aumento en la cantidad de casos de dengue tanto en las áreas endémicas como a nivel nacional.
25	PubMed	N Engl J Med . 2020 Feb 20;382(8):727-733.	Na Zhu, Dingyu Zhang, Wenling Wang, Xingwang Li, BoYang, Jingdong Song, Xiang Zhao y Wenjie Tan.	2020	Inglés	A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019.	Se descubrió un betacoronavirus previamente desconocido mediante el uso de secuenciación no sesgada en muestras de pacientes con neumonía. Se utilizaron células epiteliales de vías respiratorias humanas para aislar un nuevo coronavirus, denominado 2019-nCoV, que formaba un subgénero sarbecovirus, subfamilia Orthocoronavirinae.
26	PubMed	Lancet. 2020 Mar 28;395(1022): 1054-1062.	Fei Zhou, Ting Yu, Ronghui Du, Guohui Fan, Ying Liu, Zhibo Liu, Jie Xiang, Yeming Wang, Bin Song y Bin Cao.	2020	Inglés	Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study.	Los factores de riesgo potenciales son: edad avanzada, puntuación SOFA elevada y dímero-D superior a 1 µg/mL, podrían ayudar a los clínicos a identificar a los pacientes con mal pronóstico en una fase temprana.
27	PubMed	JAMA Pediatr. 2020 Sep 1;174(9):882-889.	Riccardo Castagnoli, Martina Votto, Amelia Licari, Ilaria Brambilla, Raffaele Bruno, Stefano Perlini, Francesca Rovida, y Gian Marseglia.	2020	Inglés	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection in Children and Adolescents.	Durante la revisión sistemática se evalúa y resume las características clínicas y el tratamiento de los niños con infección por SARS-CoV-2. La rápida propagación del COVID-19 por todo el mundo y la falta de datos europeos y estadounidenses sobre pacientes pediátricos requieren más estudios epidemiológicos y clínicos para identificar posibles estrategias preventivas y terapéuticas.

28	National Library of Medicine	Front Pediatr. 2022; 10: 881765.	Silvina Ruvinsky, CarlaVoto, Macarena Roel, Ana Fustiñana, Natalia Veliz, Martin Brizuela, Susana Rodríguez, Rolando Ulloa y Ariel Bardach.	2022	Inglés	SIM-COVID-19 in children from Latin America and the Caribbean Region: A systematic review with a meta-analysis of data from regional surveillance systems.	En base a 464 estudios identificados, se incluyeron 592 pacientes con SIM-COVID-19, la edad media fue de 6.6 años; el 60% eran varones. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron fiebre, erupción cutánea e inyección conjuntival; el 59% presentaba enfermedad de Kawasaki. La proporción de shock fue del 52%. El 47% de los pacientes ingresaron en la UCIP, el 23% precisaron ventilación mecánica y el 74% necesitaron fármacos vasoactivos. Se administró gammaglobulina intravenosa solo en el 87% de los pacientes, y en combinación con esteroides en el 60% de los casos. La estancia hospitalaria fue de 10 días y en la UCIP de 5 días. La tasa de letalidad global fue del 4% y para los hospitalizados en la UCIP fue del 7%.
29	Google scholar	Centers for disease control and prevention the United States, 2020.	CDC (Centers for disease control and prevention).	2020	Inglés	Health Department-Reported Cases of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) in the United States.	La mediana de edad de los pacientes con SIM-COVID-19 era de 9 años. La mitad de los niños con SIM-COVID-19 tenían entre 5 y 13 años. El 56% de los pacientes con información disponible sobre raza/etnia eran niños hispanos/latinos (2.370 pacientes) o negros no hispanos (2.734 pacientes). El 98% de los pacientes tuvieron un resultado positivo en la prueba del CoV-2 del SRAS, el virus que causa el COVID-19. El 2% restante de los pacientes tuvo contacto con alguien con COVID-19. El 60% de los pacientes pertenecían al sexo masculino.
30	Elsevier	Volumen 13, Issue12, Diciembre. 2020, Pages 1791-1796.	Fahad Alsohime, Mohamad Temsa, Abdulrahman Nemri, Ali Somily y Sarah Subaie.	2020	Inglés	COVID-19 infection prevalence in pediatric population: Etiology, clinical presentation, and outcome.	Los niños con COVID-19 que requirieron cuidados en la UCI presentaban diversas comorbilidades, como neoplasias malignas. A medida que evolucionaba la pandemia, se notificaron múltiples casos de SIM en niños y adolescentes relacionado temporalmente con el COVID-19. La identificación precoz de la infección por SARS-COV-2 en lactantes y niños tiene importantes efectos directos en el manejo de estos niños e implicaciones para la salud pública debido a los efectos sobre las medidas de control de la transmisión de la enfermedad.

31	PubMed	JAMA Pediatr. 2020 Apr 8: e201346.	Alfredo Tagarro, Cristina Epalza, Mar Santos, Francisco Sanz, Enrique Otheo, Cinta Moraleda y Cristina Calvo.	2020	Inglés	Screening and Severity of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Children in Madrid, Spain.	Las infecciones en niños se producen al principio de las epidemias de COVID-19. La proporción de pacientes confirmados entre aquellos con síntomas compatibles fue del 11%. Pueden producirse infecciones graves que requieran ingreso en la UCIP o ventilación de alto flujo.
32	Dialnet	Rev. Virtual Sociedad Paraguaya de Med. Interna, ISSN-e 2312- 3893, Vol. 9, Nº. 2, 2022.	Codas Manuel, Torres Karem y Barrios Cesar.	2022	Español	COVID largo, síntomas más frecuentes en pacientes post COVID-19, Paraguay, 2021.	De una muestra total de 1.905 encuestados, el 80% tuvo persistencia de los síntomas, el 31% refirió persistencia de los síntomas luego de un mes, 16% dentro de los dos meses, y un 4% hasta los seis meses posteriores. Entre los síntomas más frecuentes se citan: fatiga 55%, problemas de memoria 29% y anosmia 27%. El 76% presentó más de un síntoma acompañante.
33	PubMed	EClinicalMed icine. 2020 sep.: 26:100527.	Ahmed Mubbasheer, Shailesh Advani, Axel Moreira, Sara Zoretic, Juan Martínez, Kevin Chorath, Rija Naqvi y Álvaro Moreira.	2020	Inglés	Multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review.	El síndrome inflamatorio multisistémico es una nueva enfermedad pediátrica asociada al síndrome respiratorio agudo grave por coronavirus 2 (SRAS-CoV-2) que es peligrosa y potencialmente mortal. La mayoría de los niños sobreviven si reciben atención médica y tratamiento de forma temprana, pero por el momento se desconocen las consecuencias a largo plazo de esta enfermedad.
34	Google scholar	Centers of disease control and prevention, 2023.	For Parents: MIS- C Associated with COVID-19.	2023	Inglés	Multisystem inflammatory syndrome (MIS).	El SIM-COVID-19 es una enfermedad poco frecuente asociada al SARS-CoV-2, que aparece entre 2 y 6 semanas después de que el niño se infecte. La infección puede ser muy leve o no presentar síntomas; o provocar inflamación multiorgánica. El SIM-COVID-19 puede ser grave, incluso mortal, pero la mayoría de los niños a los que se diagnostica esta enfermedad mejoran con atención médica.

35	PubMed	SN Compr Clin Med. 2020;2(11):2077-2085.	Sherly Lawrensia, Joshua Henrina, Ellen Wijaya, Leonardo Paskah Suciadi, Aninka Saboe y Charlotte Cool.	2020	Inglés	Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated with SARS-CoV-2: A New Challenge amid the Pandemic.	Pruebas recientes revelaron que un subgrupo de niños desarrollaba una respuesta inflamatoria sistémica significativa que se asemejaba a la EK atípica/típica y al síndrome de shock tóxico. A diferencia de la EK, el SIM-COVID-19 parece presentarse en niños de mayor edad con predominio de síntomas gastrointestinales, inestabilidad hemodinámica y disfunción miocárdica.
36	Google scholar	Anales de pediatría. 2021; Vol. 95. Núm. 6. páginas 479-482.	José Olmos, Fátima Pareja, Ángela Martínez, Raúl Silvestre, Pascual Escrivá.	2021	Español	Apendicitis aguda en niños con síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado a SARS-CoV-2.	En caso de sospechar un cuadro de SIM-COVID-19 o una infección reciente por SARS-CoV-2 con síntomas abdominales, es esencial considerar la posibilidad de complicaciones que involucren un abdomen agudo. Se recomienda mantener una vigilancia activa en estos niños y, en caso de una evolución clínica lenta o problemática, la ecografía abdominal no proporciona resultados concluyentes, por lo que se debe realizar una tomografía computarizada abdominal como herramienta de apoyo al diagnóstico.
37	National Library of Medicine	PubMed Central J Glob Health. 2021; 11: 01010.	Igor Rudan, Davies Adeyoye, Srinivasa Vittal, Josie Murray, Colin Simpson, Syed Ahmar, Chris Robertson y Aziz Sheikh.	2021	Inglés	The COVID-19 pandemic in children during 2020-2021: Learning about clinical presentation, patterns of spread, viral load, diagnosis and treatment.	La infección por SARS-CoV-2 y COVID-19 en niños y jóvenes evolucionó muy rápidamente durante 2020 y 2021. Las primeras investigaciones se centraron en comprender los síntomas y la propagación entre niños en edad preescolar y escolar. Luego surgió información sobre la carga viral en niños, lo que condujo a la optimización del diagnóstico y las pruebas en este grupo de edad. Dado que los menores presentaban síntomas más leves que los adultos, se propusieron varias hipótesis para explicar esta observación, pero el debate aún continúa. En casos muy raros, los niños desarrollaron SIM-COVID-19.

38	Research Gate	June 2020 Interdisciplinary Journal of Epidemiology and Public Health 3(1).	Isabel Ruiz, Julyeth Urbano, Oskar Oliveros, Luis Mejía y Juan Rojas.	2020	Español	SARS-CoV-2 en pediatría. Historia de una pandemia desde China hasta Colombia.	SARS-CoV-2 es altamente contagioso, la población pediátrica tiene en su mayoría manifestaciones clínicas moderadas y leves. La importancia del abordaje adecuado en esta población es evitar la propagación a personas con edades de mayor morbimortalidad y posibles complicaciones asociadas.
39	PubMed	Med Virol. 2021 feb;93(2):1057-1069.	Xiaojian Cui, Zhihu Zhao, Tongqiang Zhang, Wei Guo, Wenwei Guo, Jiafeng Zheng, Jiayi Zhang, Cuicui Dong, Ren Na, Lisheng Zheng y Chunquan Cai.	2021	Inglés	A systematic review and meta-analysis of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19).	Se realizó un metaanálisis para identificar estudios sobre COVID-19 desde el 25 de diciembre de 2019 hasta el 30 de abril de 2020. Se incluyeron un total de 48 estudios con 5829 pacientes pediátricos. La clasificación de la enfermedad principal se describe a continuación: 20% asintomática, 33% leve y 51% moderada. Las manifestaciones clínicas típicas fueron fiebre 51% y tos 41%. Los hallazgos de laboratorio frecuentes fueron leucocitos normales 69%, linfopenia 16% y elevación de la creatinina MB 37%. Las características de imagen frecuentes fueron imágenes normales 41% y opacidad en vidrio deslustrado 36%. Entre los niños menores de 1 año, los casos críticos representan un 14% que debe ser motivo de preocupación. Además, se produjeron vómitos en el 33% de los casos.
40	Google scholar	Cambios Rev. méd. 2018; 17(1):57-60.	Gabriela Liliana Santafé Troncoso, César Fernando Vaca Salazar, Paúl Roberto Villares Paredes.	2018	Español	Reporte de caso Enfermedad de Kawasaki: caso clínico.	Desde su primera descripción, la EK ha dependido de criterios clínicos para su diagnóstico, ya que no se han identificado signos clínicos definitivos ni pruebas de diagnóstico específicas hasta la fecha.

41	Pub Med	Arthritis Rheumatol. 2020 Nov;72(11):1791-1805.	Lauren Henderson, Scott Canna, Kevin Friedman, Mark Gorelik, Silvia Lapidus, Hamid Bassiri, Edward Behrens, Anne Ferris, Kate Kernan, Grant Schulert, Philip Seo, Mary Son y Jay Mehta.	2020	Inglés	American College of Rheumatology Clinical guidance for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-cov-2 and Hyperinflammation in Pediatric COVID-19.	El grupo de trabajo del ACR aprobó un total de 128 orientaciones sobre el tratamiento de la SIM-COVID-19 y la hiperinflamación en la COVID-19 pediátrica. Estas declaraciones se refinaron en 40 declaraciones de orientación clínica finales, acompañadas de un diagrama de flujo que representa la vía diagnóstica para el síndrome inflamatorio multisistémico.
42	PubMed	Ann Intensive Care. 2020; 10: 69.	Marion Grimaud, Julie Starck, Michael Levy, Clémence Marais, Judith Chareyre, Diala Khraiche, Marianne Leruez, Pierre Quartier y Mehdi Oualha.	2020	Inglés	Acute myocarditis and multisystem inflammatory emerging disease following SARS-CoV-2 infection in critically ill children.	La miocarditis aguda con inflamación sistémica intensa y EK atípica es una enfermedad pediátrica grave emergente tras la infección por SARS-CoV-2. Es necesario el reconocimiento precoz de esta enfermedad y se recomienda la derivación a un centro experto. Se sospecha una respuesta inmunológica retardada e inapropiada del huésped. Aunque los mecanismos subyacentes siguen sin estar claros, se requieren más investigaciones para orientar un tratamiento óptimo.
43	PubMed	Front Pediatr. 2020 Dec 4:8:605807.	Adrien Schwartz, Alexandre Belot y Isabelle Kone.	2020	Inglés	Pediatric SIM and Rheumatic Diseases During SARS-CoV-2 Pandemic.	Las presentaciones clínicas incluyen fiebre, afectación cardíaca, síntomas gastrointestinales, manifestaciones mucocutáneas, características hematológicas u otras disfunciones orgánicas. La asociación temporal entre los picos pandémicos y los brotes de SIM-COVID-19 parece estar a favor de un mecanismo post infeccioso inmunomediado, lo que pone de relieve la necesidad específica de investigar el COVID-19 en la población pediátrica.

44	Scielo	Rev. Colomb Cardiol. 2021;28(2):175-179.	Yesid Saavedra, Miguel Vega, Carlos Arboleda, Roberto Parga y Pedro Abad.	2021	Español	Enfermedad de Kawasaki: ¿una entidad exclusiva de niños?	La EK es un síndrome febril repentino y autorregulable, la cual tiene un origen autoinmune y afecta típicamente a niños menores de 5 años. Se caracteriza por una inflamación aguda de los vasos sanguíneos de pequeño y mediano calibre, lo que aumenta el riesgo de desarrollar aneurismas en las arterias coronaria. El diagnóstico en la fase aguda es esencialmente clínico, mientras que en la fase crónica suele hacerse al documentar las secuelas vasculares.
45	Scielo	Infect. vol.26 no.2 Bogotá Jan./June 2022 Epub Dec 12, 2021.	Joshuan Barboza, Diego Chambergo, Mariana Velázquez, Christian Silva, Christoper Alarcon, Alfonso Rodriguez, German Malaga, Giordano Pérez.	2022	Español	Enfermedad de Kawasaki, enfermedad similar a Kawasaki y MIS-C asociado a COVID-19 en niños: revisión sistemática.	La EK puede asociarse a COVID-19 en niños, y pueden complicarse con SIM-COVID-19. El tiempo de hospitalización es prolongado si se presenta EK asociado a COVID-19 en niños.
46	National Library of Medicine	PubMed Central Radiología. 2021 July-August; 63(4): 334–344.	R. Sánchez, M. Fatahi, E. García, M. Edo y E. Muñoz	2021	Inglés	Clinical and radiological findings for the new multisystem inflammatory syndrome in children associated with COVID-19.	EL SIM-COVID-19 se caracteriza por fiebre persistente asociada a letargo, dolor abdominal, vómitos o diarrea y, con menor frecuencia, erupción cutánea y conjuntivitis. El cuadro clínico varía de leve a severo; en algunos niños empeora rápidamente y puede provocar hipotensión, shock cardiogénico o incluso daños en múltiples órganos. Los hallazgos de laboratorio característicos son marcadores elevados de inflamación y disfunción cardíaca. Los hallazgos radiológicos más frecuentes son cardiomegalia, derrame pleural, signos de insuficiencia cardíaca, ascitis y cambios inflamatorios en la fosa ilíaca derecha.

## DISCUSIÓN

El síndrome multisistémico inflamatorio pediátrico es una afección de hiperinflamación que se desencadena de 2 a 6 semanas después de la incubación del SARS-COV-2, el cual se expresa con daño multiorgánico, lo que respalda a esta entidad patológica nueva y distinta a otros síndromes de la infancia estudiados hasta la actualidad. De acuerdo con el análisis de datos epidemiológicos, se determinó que, hasta la fecha de enero de 2022, el Ministerio de Salud Pública del Ecuador registró un incremento de casos positivos de COVID-19 en la población entre 0 a 19 años, con un total de 5.399 casos. Durante la revisión fue posible identificar que el SIM-COVID-19 es prevalente en el grupo etario entre 1 y 15 años a nivel mundial; situación similar que, se describió en el Ecuador durante el año 2021, en un estudio cualitativo llevado a cabo en el cantón La Troncal, en el cual se detalló que el 66% de los casos pertenecían a pacientes pediátricos de 1 a 4 años y de 10 a 14 años. Además, se constató una mayor prevalencia en el sexo masculino, como se puede estimar en un estudio de serie de casos realizado en Chile en donde se evaluó a finales del 2021, 174 casos con una prevalencia del 56.9% para el sexo masculino y otro estudio realizado en Colombia hasta inicios del 2022, en el mismo que se evaluaron 150 casos con una prevalencia del 52% en el sexo antes mencionado. El Centro de Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos registró que el 20% de pacientes fueron hospitalizados y al menos el 2% requirieron ingreso a la UCIP; mientras que en España se reportó un 0.4% de ingresos a casas de salud, de los cuales el 0.7% fueron referidos a la UCIP, en donde el personal médico señaló que la tasa de mortalidad fue de 1.5 muertes por cada mil pacientes. Datos obtenidos de los Estados Unidos hasta agosto del 2023, evidencian 9.538 pacientes con criterios diagnósticos de SIM-COVID-19 con un total de 79 fallecidos; además, se detalla un incremento porcentual del 24.8% correspondiente a la raza hispana latina y el 28.6% a la raza afroamericana (5,7,8,18, 19,23).

Al indagar el cuadro clínico en pacientes pediátricos infectados por SARS-CoV-2, se logró identificar que en el 90% de los casos este puede presentarse de forma asintomática o producir sintomatología leve. De acuerdo con datos emitidos por la Organización Mundial de Salud el SIM-COVID-19, el cuadro clínico característico se compone de fiebre de por lo menos 3 días, erupción cutánea, conjuntivitis, inflamación mucocutánea, hipotensión, miocarditis y pericarditis. Riphagen, Et al. 2020, en su estudio de casos y controles en la UCIP en un Hospital de Londres apreció que los niños presentaron: fiebre persistente, erupción cutánea, conjuntivitis, edema periférico, mialgias, trastornos gastrointestinales, derrame pleural o pericárdico y ascitis. Al igual que, Verdoni, Et al. 2020, en un estudio de cohorte observacional

en UCIP en Italia, asoció criterios clínicos propuesto por la American Heart Association, para llegar a establecer el síndrome inflamatorio multisistémico caracterizado por: fiebre durante 5 días o más, hiperemia conjuntival bilateral, queilitis, faringitis, lengua aframbuesada y linfadenitis, erupción cutánea, edema y descamación palmoplantar, diarrea, signos meníngeos y cardiopatías. Luego de un exhaustivo análisis clínico por Godfred-Cato, Et al. en los Estados Unidos, los signos y síntomas más comunes registrados durante el curso de la enfermedad fueron: dolor abdominal en el 61.9% de los casos, seguido de vómitos en el 61.8%, erupción cutánea en el 55.3%, diarrea con el 53.2%, hipotensión en el 49.5% e inyección conjuntival en el 48.4% de los pacientes pediátricos; no obstante, se logró identificar que un 35.6% de los niños presentaron complicaciones severas, tales como: disfunción cardíaca, shock, miocarditis, aneurisma y lesión renal aguda. De igual manera, en un estudio nacional García Et al. 2021, menciona que en el 100% de los casos registrados en niños del cantón La Troncal presentaron fiebre durante o por más de 3 días de evolución, acompañado de dolor abdominal, vómito y conjuntivitis, además se registró en el 62% erupción cutánea y diarrea, 43% presentó hipotensión, 38% aneurismas e inflamación de ganglios linfáticos, 33% inflamación mucocutánea, 24% disfagia, 14% taquicardia y 5% disnea. Según los resultados de la revisión bibliográfica, los síntomas antes mencionados son similares a los que se presenta en la enfermedad de Kawasaki, sepsis bacterianas, infecciones víricas en pediátricos no inmunizados, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome hemofagocítico asociado a virus de Epstein-Barr, síndrome de choque tóxico por staphylococcus o streptococcus, artritis idiopática juvenil sistémica y enfermedades autoinmunes, esta estrecha relación se debe a que estos síndromes desencadenan una respuesta desregulada del sistema inmunológico, lo que conlleva a una cascada de complicaciones cutáneas, gastrointestinales, respiratorias, cardíacas, renales e inclusive neurológicas (8, 19, 20, 21, 22).

Una vez que se haya establecido el diagnóstico de síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19, la literatura sugiere hospitalización en área de aislamiento y en aquellos niños o adolescentes cuyo estado de salud sea crítico se requerirá de Unidad de Cuidados Intensivos para un manejo paulatino y multidisciplinario, mientras se descarta una condición patológica con una clínica similar. De acuerdo con la Sociedad Argentina de Pediatría, en su publicación en el año 2021, se especifican enfoques terapéuticos según la gravedad de los síntomas y afección orgánica; ante un caso confirmado de shock distributivo o cardiogénico el objetivo de reanimación y el tiempo de estancia en el servicio de urgencia se establece entre 60 a 90 minutos, en donde se indicará una reposición adecuada de líquidos, monitorización

continua, intubación, ventilación mecánica, oxigenoterapia y administración de inotrópicos y vasopresores ante una disfunción ventricular; sin embargo, la evidencia científica recomienda el uso de milrinona, dopamina y dobutamina en disfunción ventricular izquierda moderada o severa, restringiendo la adrenalina y noradrenalina para estos pacientes; una vez revertido el estado de choque se solicitaran exámenes paraclínicos entre los cuales se encuentra la biometría, panel metabólico completo, PCR, VSG, COVID-IgG/IgM, COVID-PCR, uroanálisis y en casos que realmente amerite se anexaran dímero-D, ferritina, fibrinógeno, LDH, PCT, TP, TTPa, INR, enzimas cardíacas, hemocultivo, punción lumbar, troponinas, ultrasonografía cardíaca, radiografía de tórax, ecografía abdominal o tomografía computarizada; con el propósito de evaluar los niveles de inflamación y buscar signos de disfunción orgánica. Verdugo Et al. 2021, en un estudio retrospectivo llevado a cabo en Chile, expone el tratamiento con inmunoglobulina endovenosa en el 75% de los pacientes en dosis inicial de 2 g/Kg de peso cada 8 o 12 horas que puede variar a 1 g/Kg de peso en 24 horas de acuerdo a la condición de cada paciente, en un menor porcentaje que representa al 65.6% se indicó metilprednisolona de 10-30 mg/Kg/día con una dosis máxima de 1gr, al 72% se prescribió ácido acetilsalicílico en dosis antiagregante de 3-5 mg/kg/día y enoxaparina al 75% sobre todo a aquellos niños con dímero-D mayor de 0.5 ng/ml; también se describió el uso de medicamentos biológicos como los anticuerpos monoclonales (tocilizumab, infliximab, anakinra) pero hasta la actualidad no se recomienda como tratamiento de primera línea, pese a lo cual si los esfuerzos terapéuticos con gammaglobulina, metilprednisolona o ante la falta de inmunoglobulina endovenosa se recurrirá a la administración de estos fármacos. En cuanto a la terapia anticoagulante, la dosis profiláctica de ácido acetilsalicílico que recomienda la Guía de Práctica Clínica del Colegio Americano de Reumatología, 2020, es de 3-5 mg/Kg/día en pacientes con SIM-COVID-19, con lo que se corrobora la dosis empleada en el estudio antes mencionado, y está indicado prescribir enoxaparina y warfarina en aquellos pacientes con un Z-score coronario mayor a 10.0. En determinados casos que el SIM-COVID-19 sea severo se valorará la condición del paciente pediátrico para iniciar soporte hemodinámico mediante oxigenación membrana extracorpórea u otro procedimiento que requiera en su momento el paciente, con propósito de salvaguardar la vida humana y garantizar la salud (11-12,14,16-18,37-39,41).

## CONCLUSIONES

En base a la pregunta de investigación que guio la búsqueda literaria, se hace evidente que el síndrome multisistémico inflamatorio pediátrico asociado a la infección por SARS-CoV-2, es una condición de hiperinflamación severa ocasionada por una tormenta de citoquinas, que desencadena disfunción multiorgánica, por esta razón es fundamental un diagnóstico precoz y tratamiento oportuno; ya que, datos obtenidos evidencian un alto porcentaje de pacientes críticos que requieren hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos para manejo multidisciplinario. Durante la revisión bibliográfica también se logró estimar que la prevalencia del SIM-COVID-19 ha recaído sobre el sexo masculino; mientras que, la mediana de edad de los pacientes oscila entre 1 a 15 años y prevalece en la raza hispana latina y afroamericana; razón para disponer de una atención oportuna y adecuada, garantizando un manejo exitoso que nos permita mejorar el pronóstico del paciente.

Se pudo constatar que, el síndrome multisistémico inflamatorio asociado a COVID-19 en pediátricos, es una entidad clínica que se caracteriza por presentarse con sintomatología inespecífica. Ahora bien, entre los criterios diagnósticos planteados para llegar a determinar la patología en análisis; la fiebre es un síntoma universal, que suele estar presente por lo menos 3 días y oscila entre los 38°C y 40°C, acompañado de tos, disnea, dolor abdominal, vómito, diarrea, ascitis, adenopatías mesentéricas, exantema maculopapular, queilitis, conjuntivitis, edema, derrame pleural o pericárdico, aneurismas, miocarditis, pericarditis, disfunción ventricular izquierda, insuficiencia valvular, cefalea, meningitis, encefalitis y lesión renal aguda; por lo que es importante destacar, que si bien las características clínicas son el resultado de una respuesta inmunitaria excesiva, pueden variar en su presentación y severidad de un paciente a otro; razón por la que un diagnóstico clínico temprano es esencial para garantizar la evolución favorable de los pacientes afectados.

Finalmente, se requiere de personal médico capacitado para la detección temprana de SIM-COVID-19 en niños y adolescentes, basándose en manifestaciones clínicas y en el resultado de los análisis de laboratorio o estudios de imágenes, que permitan evaluar el estado inflamatorio y la función orgánica. El tratamiento incluye medidas preventivas, intervenciones oportunas, control de la infección y medidas de soporte. De acuerdo con los aspectos antes mencionados, el manejo general se fundamenta en la reanimación inmediata, oxigenoterapia, manejo hidroelectrolítico, administración de inotrópicos, vasopresores, inmunoglobulina endovenosa corticosteroides, anticuerpos monoclonales, tromboprolifaxis farmacológica, profilaxis

antibiótica hasta descartar infección bacteriana severa, derivación oportuna a la Unidad de Cuidados Intensivos y estabilización con un seguimiento adecuado. Además, la prevención de la infección por COVID-19 sigue siendo la estrategia más efectiva para evitar el desarrollo de la enfermedad en esta población.

## RECOMENDACIONES

El síndrome multisistémico inflamatorio en la población pediátrica asociado a COVID-19, es una entidad patológica severa y relativamente reciente; por lo que es preciso brindar recomendaciones luego de la revisión bibliográfica. Dentro de las cuales tenemos:

- Indagar la relación existente entre la incidencia de SIM-COVID-19 y la prevalencia de COVID-19 en diferentes grupos demográficos, como estrategia para mejorar la detección temprana y el manejo oportuno.
- Comparar el cuadro clínico del SIM-COVID-19 con otros síndromes inflamatorios sistémicos en la población pediátrica, para destacar similitudes y diferencias, con el objeto de proporcionar datos sobre la especificidad y la singularidad de la enfermedad.
- Examinar dentro de la literatura médica las opciones de tratamiento disponibles en la actualidad para el SIM-COVID-19 y evaluar su eficacia.
- Estudiar las posibles consecuencias a largo plazo, como efectos en la salud cardiovascular, pulmonar o neurológica.

## **FINANCIACIÓN**

Autofinanciación.

## **CONFLICTO DE INTERESES**

No existe ningún conflicto de intereses para este trabajo de investigación.

## PLANIFICACIÓN (CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES)

ACTIVIDAD	CRONOGRAMA																							
	AGOSTO 2023				SEPTIEMBRE 2023				OCTUBRE 2023				NOVIEMBRE 2023				DICIEMBRE 2023				ENERO 2024			
	SEMANA1	SEMANA2	SEMANA3	SEMANA4	SEMANA1	SEMANA2	SEMANA3	SEMANA4	SEMANA1	SEMANA2	SEMANA3	SEMANA4	SEMANA1	SEMANA2	SEMANA3	SEMANA4	SEMANA1	SEMANA2	SEMANA3	SEMANA4	SEMANA1	SEMANA2	SEMANA3	SEMANA4
Realización de oficios y recepción por parte de titulación	X																							
Aprobación de tema.		X																						
Aprobación de tutor y tipo de trabajo de titulación		X																						
Elaboración Protocolo			X	X	X	X	X	X	X	X	X													
Elaboración de la Metodología			X	X																				
Búsqueda de información				X	X	X																		
Elaboración de la Introducción							X																	
Elaboración de los Objetivos							X																	
Elaboración del Marco teórico								X	X	X	X													
Correcciones													X	X	X									
Elaboración de la Discusión															X	X	X							
Correcciones																		X	X					
Elaboración de las Conclusiones y Recomendaciones																				X	X			
Correcciones																							X	

## RECURSOS

<b>RECURSO</b>	<b>VALOR</b>
Copias	30 USD
Internet	22 USD
Computadora	500 USD
Biblioteca física	0 USD
Hojas para oficios de aprobación	15 USD
Transporte	20 USD
<b>TOTAL</b>	<b>587 USD</b>

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rodríguez R, Rivera M. Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en niños y adolescentes. *Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica* [Internet]. 2020 [cited 2023 Oct 10]; 33(3): 115-118. Available from: <https://doi:10.35366/95645>.
2. Cavallari V, Menegucci T, Guiguer E, Cressoni A, Fornari L, Baisi E, et al. Radiological and Functional Pulmonary Evolution in Post-COVID-19 Patients: An Observational Study. *Diseases Basel Switz* [Internet]. 2023 [cited 2023 Oct 10];11(3):113. Available from: <https://doi:10.3390/diseases11030113>
3. Cordero A, Escribano D, Bertomeu V. Complicaciones cardiovasculares y pronóstico en pacientes con COVID-19. *Revista Española de Cardiología Suplementos* [Internet]. 2020 [cited 2023 Oct 10]; 20:9-13. Available from: [https://doi:10.1016/S1131-3587\(20\)30029-7](https://doi:10.1016/S1131-3587(20)30029-7)
4. Bahl R, Costa A, Diaz J, Edmond K, Nisar Y, Rollins N. Síndrome inflamatorio multisistémico en niños y adolescentes con COVID-19: informe científico Organización Mundial de la Salud [Internet]. 2020 [cited 2023 Oct 11]; Available from: <https://iris.who.int/handle/10665/332191>
5. Wenjie T, Xian Z, Xuejun M, Wenling W, Peihua N, Wenbo X, et al. A Novel Coronavirus Genome Identified in a Cluster of Pneumonia Cases-Wuhan, China 2019-2020. [Internet]. 2020 [cited 2023 Oct 11]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34594763/>
6. Panigrahy N, Policarpio J, Ramanathan R. Multisystem inflammatory syndrome in children and SARS-CoV-2: A scoping review. *J Pediatr Rehabil Med* [Internet]. 2020 [cited 2023 Oct 11];13(3):301-16. Available from: <https://doi:10.3233/PRM-200794>
7. Escalante E, Guzmán L, Barahona E, Castillo D. Síndrome inflamatorio multisistémico en niños asociado a infección por SARS-CoV-2. *Alerta Rev Científica Inst Nac Salud* [Internet]. 2021 [cited 2023 Oct 12]; 4(2):12-9. Available from: <https://doi:10.5377/alerta.v4i2.10905>
8. Ecuador. 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 [cited 2023 Oct 12]. Available from: [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)
9. Yamamoto L, Santos E, Pinto L, Rocha M, Kanunfre A, Vallada M, et al. SARS-CoV-2 infections with emphasis on pediatric patients: a narrative review. *Rev Inst Med Trop São Paulo* [Internet]. 2020 [cited 2023 Oct 12]; 62: e65. Available from: <https://doi:10.1590/S1678-9946202062065>
10. Ludvigsson J. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr Oslo nor* 1992 [Internet]. 2020 [cited 2023 Oct 12]; 109(6):1088-95. Available from: <https://doi:10.1111/apa.15270>



11. Fung M, Vargas A, León S. Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico. *Rev.méd.sinerg*. [Internet]. 1 de mayo de 2021[cited 2023 Oct 13]; 6(5):e664. Available from: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/664>
12. Verdugo P, Álvarez P, Aroca P, Montes V, Poli C, Tapia L, et al. Parámetros hematológicos y biomarcadores predictores de gravedad en Síndrome Inflamatorio Pediátrico Multisistémico asociado a SARS-CoV-2. *Rev.méd.sinerg* [Internet]. 2021 [cited 2023 Oct 13]; 92(3): 382-388. Available from: <https://www.revistachilenadepediatria.cl/index.php/rchped/article/view/3316>
13. Jones V, Mills M, Suarez D, Hogan C, Yeh D, Segal B, et al. COVID-19 and Kawasaki Disease: Novel Virus and Novel Case. *Hosp Pediatr*. [Internet]. junio de 2020 [cited 2023 Oct 14];10(6):537-40. Available from: <https://doi:10.1542/hpeds.2020-0123>.
14. Coll L, Zamudio M, Nuñez H, Bernal R, Schult S, Ccorahua M, et al. Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en niños: serie de casos en un hospital pediátrico de Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica* [Internet]. 2020 [cited 2023 Oct 14]; 37(3): p. 559-565. Available from: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342020000300559](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342020000300559)
15. Royal college of pediatric. [Internet].2020 [Cited 2023 Oct 15]. Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS) - guidance for clinicians. Available from: <https://www.rcpch.ac.uk/resources/paediatric-multisystem-inflammatory-syndrome-temporally-associated-covid-19-pims-guidance>
16. Asociación Española de Pediatría. Consenso nacional sobre diagnóstico, estabilización y tratamiento del Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico vinculado a SARS-CoV-2 (SIM-PedS) [Internet]. 2020 [Cited 2023 Oct 15]. Available from: <https://www.aeped.es/noticias/consenso-nacional-sobre-diagnostico-estabilizacion-y-tratamiento-sindrome-inflamatorio>
17. García A, Antón J, Martínez J, Giralt G, Gómez B, Tagarro A, et al. Spanish consensus document on diagnosis, stabilisation and treatment of pediatric multisystem inflammatory syndrome related to SARS-CoV-2 (SIM-PedS). *A Pediatric* [Internet]. 2021 [Cited 2023 Oct 15];94(2):116.e1-116.e11. Available from: <https://doi:10.1016/j.anpedi.2020.09.005>
18. Izquierdo G, Cofré F, Poli C, Delpiano L, Conca N, Verdugo P, et al. Recomendaciones para la sospecha diagnóstica y manejo del Síndrome Inflamatorio Multisistémico (SIM-COVID-19) en contexto pandemia SARS-CoV-2. Abril 2021. *Rev Chil Infectol*. [Internet]. junio de 2021[Cited 2023 Oct 15];38(3):370-80. Available from: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182021000300370&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182021000300370&lng=es).
19. García V, Zumba D, Naula N, Montero G, Zambrano R. Signos y síntomas del Síndrome Inflamatorio Multisistémico relacionado con COVID-19 que afecta a niños y adolescentes menores de 19 años en Ecuador. *Rev Espac* [Internet]. 15 de diciembre de 2021[Cited 2023 Oct 16];42(23). Available from: <https://revistaespacios.com/a21v42n23/21422302.html>
20. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet Lond Engl*. [Internet]. 2020 [Cited 2023 Oct 16];395(10237):1607-8. Available from: [https://doi:10.1016/S0140-6736\(20\)31094-1](https://doi:10.1016/S0140-6736(20)31094-1).

21. 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. *Lancet Lond Engl*. [Internet].2020[Cited 2023 Oct 16]; 395(10239):1771-8. Available from: [https://doi: 10.1016/S0140-6736\(20\)31103-X](https://doi: 10.1016/S0140-6736(20)31103-X)
22. Godfred S, Bryant B, Leung J, Oster M, Conklin L, Abrams J, et al. COVID-19-Associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children-United States, March-July 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. [Internet].2020[Cited 2023 Oct 17]; 69(32):1074-80. Available from: <https://doi: 10.15585/mmwr.mm6932e2>.
23. Giraldo C, Tamayo C, López E, Caicedo M, Piñeres B. Multisystemic inflammatory syndrome associated with COVID-19 in children - Presentation of a case and a narrative review of the literature. *Acta Colomb Cuid Intensivo*. [Internet]. 2022[Cited 2023 Oct 17]; 22(2):137-48. Available from: <https://doi: 10.1016/j.acci.2020.11.002>
24. Mejía H, Apestegui B, Arteaga F, Mejía H, Apestegui B, Arteaga F. Incidencia del virus de dengue en Perú, a lo largo de la pandemia de COVID-19. *Gac Médica Boliv*. [Internet]. 2023[Cited 2023 Oct 17]; 46(1):23-6. Available from: <https://doi: 10.47993/gmb.v46i1.615>
25. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. [Internet].2020 [Cited 2023 Oct 18]; 382(8):727-33. Available from: <https://doi:10.1056/NEJMoa2001017>
26. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet Lond Engl*. [Internet]. 2020 [Cited 2023 Oct 19];395(10229):1054-62. Available from: [https://doi: 10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3).
27. Castagnoli R, Votto M, Licari A, Brambilla I, Bruno R, Perlini S, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection in Children and Adolescents: A Systematic Review. *JAMA Pediatr*. [Internet].2020 [Cited 2023 Oct 19];174(9):882-9. Available from: <https://doi:10.1001/jamapediatrics.2020.1467>
28. Ruvinsky S, Voto C, Roel M, Fustiñana A, Veliz N, Brizuela M, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome Temporally Related to COVID-19 in Children from Latin America and the Caribbean Region: A Systematic Review With a Meta-Analysis of Data From Regional Surveillance Systems. *Front Pediatr*. [Internet].2022 [Cited 2023 Oct 19]; 10:881765. Available from: <https://doi:10.3389/fped.2022.881765>.
29. China. Centers for Disease Control and Prevention. [Internet]. 2020 [Cited 2023 Oct 19]. COVID Data Tracker. Available from: <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker>
30. Alsohime F, Temsah M, Nemri A, Somily A, Subaie S. COVID-19 infection prevalence in pediatric population: Etiology, clinical presentation, and outcome. *J Infect Public Health*. [Internet].2020 [Cited 2023 Oct 19]; 13(12):1791-6. Available from: <https://doi: 10.1016/j.jiph.2020.10.008>.
31. Tagarro A, Epalza C, Santos M, Sanz F, Otheo E, Moraleda C, et al. Screening and Severity of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Children in Madrid, Spain. *JAMA Pediatr*. [Internet].2020[Cited 2023 Oct 19]; e201346. Available from: <https://doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.1346>.

32. Cudas M, Torres K, Barrios C. COVID largo, síntomas más frecuentes en pacientes post COVID-19, Paraguay, 2021. *Revista Virtual de la Sociedad Paraguaya de Medicina Interna*. [Internet]. 2022 [Cited 2023 Oct 19]. ISSN-e 2312-3893, 9(2): 2022. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8659143>
33. Ahmed M, Advani S, Moreira A, Zoretic S, Martinez J, Chorath K, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review. *EClinicalMedicine*. [Internet]. 2020[Cited 2023 Oct 19]; 26:100527. Available from: <https://doi:10.1016/j.eclinm.2020.100527>.
34. Centers for Disease Control and Prevention: Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS). [Internet].2020 [Cited 2023 Oct 19]. Available from: <https://www.cdc.gov/mis/mis-c.html>
35. Lawrensia S, Henrina J, Wijaya E, Suciadi L, Saboe A, Cool C. Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated with SARS-CoV-2: a New Challenge amid the Pandemic. *SN Compr Clin Med*. [Internet]. 2020 [Cited 2023 Oct 20]; 2(11):2077-85. Available from: <https://doi:10.1007/s42399-020-00602-8>
36. Olmos J, Pareja F, Martínez Á, Silvestre R, Escrivá P. Apendicitis aguda en niños con síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado a SARS-CoV-2 (SIM-PedS). Una complicación a considerar. *An Pediatría*. [Internet]. 2021 [Cited 2023 Oct 20]; 95(6):479-82. Available from: <https://doi:10.1016/j.anpede.2021.05.008>.
37. Rudan I, Adeloye D, Katikireddi S, Murray J, Simpson C, Shah S, et al. The COVID-19 pandemic in children and young people during 2020-2021: Learning about clinical presentation, patterns of spread, viral load, diagnosis and treatment. *J Glob Health*. [Internet]. 2021[Cited 2023 Oct 20]; 11:01010. Available from: <https://doi:10.7189/jogh.11.01010>
38. Ruiz I, Urbano J, Oliveros O, Mejia L, Rojas J. SARS-CoV-2 en pediatría. Historia de una pandemia desde China hasta Colombia. *Interdiscip J Epidemiol Public Health*. [Internet]. 2020 [Cited 2023 Oct 20];3. Available from: <https://revistas.unilibre.edu.co/index.php/iJEPH/article/view/6203/8562>
39. Cui X, Zhao Z, Zhang T, Guo W, Guo W, Zheng J, et al. A systematic review and meta-analysis of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Med Virol*. [Internet]. febrero de 2021[Cited 2023 Oct 20]; 93(2):1057-69. Available from: <https://doi:10.1002/jmv.26398>.
40. Troncoso G, Salazar C, Paredes R. Enfermedad de Kawasaki: caso clínico. *Cambios rev. méd* [Internet]. 2021[Cited 2023 Oct 20]; 100(6): e3605. Available from: <https://www.redalyc.org/journal/5517/551769500013/html/>
41. Henderson L, Canna S, Friedman K, Gorelik M, Lapidus S, Bassiri H, et al. American College of Rheumatology Clinical Guidance for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in Pediatric COVID-19: Version 1. *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ*. [Internet]. 2020[Cited 2023 Oct 20]; 72(11):1791-805. Available from: <https://doi:10.1002/art.41454>.

42. Grimaud M, Starck J, Levy M, Marais C, Chareyre J, Khraiche D, et al. Acute myocarditis and multisystem inflammatory emerging disease following SARS-CoV-2 infection in critically ill children. *Ann Intensive Care* [Internet]. 2020[Cited 2023 Oct 21];10. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7266128/>
43. Schwartz A, Belot A, Kone I. Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome and Rheumatic Diseases During SARS-CoV-2 Pandemic. *Front Pediatr.* [Internet].2020[Cited 2023 Oct 21]; 8:605807. Available from: <https://doi: 10.3389/fped.2020.605807>
44. Saavedra Y, Vega M, Arboleda C, Parga R, Abad P. Enfermedad de Kawasaki: ¿una entidad exclusiva de niños? *Rev Colomb Cardiol.* [Internet].2022[Cited 2023 Oct 21]; 28(2):6584. Available from: <https://doi: 10.24875/rccar.m21000044>
45. Barboza J, Chambergo D, Velasquez M, Silva C, Alarcon C, Rodriguez A, et al. Enfermedad de Kawasaki, enfermedad similar a Kawasaki y MIS-C asociado a COVID-19 en niños: revisión sistemática. *Infectio* [Internet]. 2022[Cited 2023 Oct 22]; 26(2):137-44. Available from: <https://doi: 10.22354/in. v26i2.1012>
46. Sánchez R, Fatahi M, García E, Edo Prades M, Alonso E. Revisión de los hallazgos clínicos y radiológicos del nuevo síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico vinculado a la COVID-19. *Radiología.* [Internet]. 2021[Cited 2023 Oct 22]; 63(4):334-44. Available from: <https://doi: 10.1016/j.rx.2021.03.001>

## ANEXOS

 <p>Universidad Católica de Cuenca</p>	<b>AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL</b>	<p>CÓDIGO: F – DB – 30 VERSION: 01 FECHA: 2021-04-15 Página 1 de 1</p>
<p><b>Delia Soledad Calle Cadme</b> portador(a) de la cédula de ciudadanía N° <b>0350008850</b>. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación <b>“Síndrome multisistémico inflamatorio en población pediátrica asociado a Covid-19”</b> 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 éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.</p>		
<p>Azogues, <b>31 de enero de 2024</b></p>		
<p>F:  <b>Delia Soledad Calle Cadme</b> C.I. <b>0350008850</b></p>		
<p><a href="http://www.ucacue.edu.ec">www.ucacue.edu.ec</a></p>		