



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**SISTEMA DE POSGRADO**

**ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD  
ESPECIALIZACIÓN EN CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS**

**TEMA:**

**Características clínicas y epidemiológicas en pacientes con COVID-19 Agudo grave y Síndrome Inflamatorio Multisistémico (PIMS) asociado a SARS CoV 2 ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Roberto Gilbert Elizalde periodo de marzo 2020 a marzo 2021.**

**AUTOR:**

**Bolaños Fuel Gabriela Vanessa**

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de ESPECIALISTA EN  
CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS**

**TUTOR:**

**Karina Jazmin Valdivieso Morales**

**Guayaquil, Ecuador**

**04 de mayo del 2022**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**SISTEMA DE POSGRADO**

**ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD**

## **CERTIFICACIÓN**

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **Bolaños Fuel, Gabriela Vanessa**, como requerimiento para la obtención del título de **Especialista en Cuidados intensivos pediátricos**.

TUTOR (A)

f.

**Valdivieso Morales Karina Jazmin**

**DIRECTOR DEL PROGRAMA**

f.

**Xavier Ulpiano Páez Pesantes**

**Guayaquil, al 04 del mes de mayo del año 2022**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**SISTEMA DE POSGRADO**

**ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD**

## DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **Bolaños Fuel, Gabriela Vanessa,**

### DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Características clínicas y epidemiológicas en pacientes con COVID-19 Agudo grave y Síndrome Inflamatorio Multisistémico (PIMS) asociado a SARS CoV 2 ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Roberto Gilbert Elizalde periodo de marzo 2020 a marzo 2021**, previo a la obtención del título de **Especialista en Cuidados intensivos pediátricos**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constanen el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

**Guayaquil, a los 04 días del mes de mayo del año 2022EL AUTOR (A)**

f. \_\_\_\_\_

**Bolaños Fuel Gabriela Vanessa**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SISTEMA DE POSGRADO

ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

## AUTORIZACIÓN

Yo, **Bolaños Fuel Gabriela Vanessa**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Características clínicas y epidemiológicas en pacientes con COVID-19 Agudo grave y Síndrome Inflamatorio Multisistémico (PIMS) asociado a SARS CoV 2 ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Roberto Gilbert Elizalde periodo de marzo 2020 a marzo 2021.**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

**Guayaquil, a los 04 días del mes de mayo del año 2022**

**EL (LA) AUTOR(A):**

f. \_\_\_\_\_

**Bolaños Fuel Gabriela Vanessa**

# REPORTE DE URKUND

Curiginal

## Document Information

**Analyzed document** TESIS GABRIELA BOLAÑOS PG UCIFR UC5G.docx (D135482763)  
**Submitted** 2022-05-04T23:32:00.0000000  
**Submitted by**  
**Submitter email** gabbyb1211@hotmail.com  
**Similarity** 4%  
**Analysis address** posgrado.medicina.ucrg@analysis.ghund.com

## Sources included in the report

<b>W</b>	URL: <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7951883/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7951883/</a> Fetched: 2021-06-26T00:37:47.8270000		<b>#</b>
<b>SA</b>	<b>614-CASO+CLINICO+SINDROME+INFLAMATORIO+MULTISISTEMICO.docx</b> Document 614-CASO+CLINICO+SINDROME+INFLAMATORIO+MULTISISTEMICO.docx (D118799888)		<b>1</b>
<b>SA</b>	<b>submission.docx</b> Document submission.docx (D76451840)		<b>1</b>
<b>SA</b>	<b>Portafolio Pediatría ELENA ZOTTI.pdf</b> Document Portafolio Pediatría ELENA ZOTTI.pdf (D109970363)		<b>3</b>
<b>SA</b>	<b>submission.pptx</b> Document submission.pptx (D77340973)		<b>1</b>
<b>SA</b>	<b>submission.pdf</b> Document submission.pdf (D75660205)		<b>1</b>
<b>SA</b>	<b>TESIS - TORRES INGA GIULIANA MILAGROS DEL PILAR - .docx</b> Document TESIS - TORRES INGA GIULIANA MILAGROS DEL PILAR - .docx (D107445621)		<b>1</b>
<b>SA</b>	<b>C12-018.doc</b> Document C12-018.doc (D77781222)		<b>1</b>
<b>SA</b>	<b>07-08 COVID PEDIATRIA.docx</b> Document 07-08 COVID PEDIATRIA.docx (D110944476)		<b>1</b>
<b>SA</b>	<b>BravoGarridoGema_Portafolio.pdf</b> Document BravoGarridoGema_Portafolio.pdf (D108392894)		<b>1</b>
<b>W</b>	URL: <a href="https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/mis-m-isls-covid-19/symptoms-treatment/20503550">https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/mis-m-isls-covid-19/symptoms-treatment/20503550</a> Fetched: 2020-12-15T05:36:27.7800000		<b>2</b>

## **AGRADECIMIENTO**

Quiero expresar mi gratitud a Dios, quien con su bendición llena siempre mi vida, a mi madre, padre y hermano por estar siempre presentes, a mis amigos y amigas que de alguna manera estuvieron conmigo. Estas palabras son para ustedes. Gracias a cada uno de ustedes por su paciencia, apoyo incondicional y amistad. Mi profundo agradecimiento a mi directora de tesis Dra. Karina Valdivieso quien con su dirección, conocimiento, enseñanza y colaboración permitió el desarrollo de este trabajo.

A todos mis maestros en especial a quienes dejaron una huella especial a lo largo de este camino Dr. Xavier Páez, Dra. Karina Valdivieso, Dra. Margarita Bravo, Dra. Erika Blasco, Dra. Marisol Guayalema, Dra. Inés Arboleda del Hospital de niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde quien fue parte del inicio y de la finalización de este sueño y que con la enseñanza de sus valiosos conocimientos hicieron que pueda crecer día a día como profesional.

## **DEDICATORIA**

Dedicada a mis padres Teresa y Francisco quienes con su amor, y esfuerzo mehan permitido llegar a cumplir hoy un sueño más, gracias por inculcar en mí el ejemplo de esfuerzo y valentía, de no temer las adversidades porque Dios siempreestá conmigo. A mi hermano Fabricio por su cariño y apoyo incondicional. A toda mi familia porque con sus consejos y palabras de aliento hicieron de mí una mejor persona y de una u otra forma me acompañan en todos mis sueños y metas

# ÍNDICE

CERTIFICACIÓN .....	ii
DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD .....	iii
AUTORIZACIÓN .....	iv
AGRADECIMIENTO .....	V
DEDICATORIA .....	VI
ÍNDICE .....	VII
ÍNDICE DE TABLAS .....	VIII
ÍNDICE DE GRÁFICOS .....	
.....IX	
RESUMEN (ABSTRACT) .....	X
INTRODUCCIÓN .....	2
CAPITULO II: MARCO TEÓRICO .....	5
1.1 Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico.....	5
1.2 COVID -19 agudo grave.....	16
PROBLEMA A INVESTIGAR .....	23
OBJETIVOS GENERALES .....	23
OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	23
HIPÓTESIS.....	24
ANÁLISIS DE VARIABLES.....	25
CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	28
RESULTADOS.....	30
DISCUSIÓN.....	57
CONCLUSIONES.....	59
BIBLIOGRAFÍA.....	60
DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN.....	65

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Distintas definiciones de la organización mundial de la salud.....	8
Tabla 2 Alteraciones paraclínicas en el Síndrome Inflamatorio Multisistémico en edades pediátricas.....	13
Tabla 3 Características sociodemográficas de los pacientes con COVID-19 agudo grave y PIMS. ....	31
Tabla 4 Distribución de los pacientes con COVID-19 agudo grave y PIMS según parámetros registrados.....	37
Tabla 5 Distribución de los pacientes con COVID-19 agudo grave y PIMS según manifestaciones clínicas.....	38
Tabla 6 Resumen de resultados.....	53

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráficos 1	Distribución de COVID-19 agudo grave y PIMS.....	30
Gráficos 2	Histograma de IMC paciente con COVID-19 agudo grave.....	32
Gráficos 3	Histograma de IMC paciente con PIMS.....	33
Gráficos 4	Distribución por comorbilidades pacientes con COVID-19 agudo grave.....	34
Gráficos 5	Distribución por comorbilidades pacientes con PIMS.....	34
Gráficos 6	Distribución de patologías asociadas pacientes con COVID-19 agudo grave.....	35
Gráficos 7	Distribución de patologías asociadas pacientes con PIMS.....	36
Gráficos 8	Distribución de pacientes con COVID-19 agudo grave según parámetros de laboratorio.....	40
Gráficos 9	Distribución de pacientes con PIMS según parámetros de laboratorio..	41
Gráficos 10	Distribución de pacientes con COVID-19 agudo grave según marcadores inflamatorios.....	42
Gráficos 11	Distribución de pacientes con PIMS según marcadores inflamatorios.	43
Gráficos 12	Distribución de pacientes con COVID-19 agudo grave según anticuerpos.....	44
Gráficos 13	Distribución de pacientes con PIMS según anticuerpos.....	45
Gráficos 14	Distribución de los pacientes con COVID-19 agudo grave según PAFI45	
Gráficos 15	Distribución por PAFI en pacientes con PIMS.....	46
Gráficos 16	Histograma de distribución de valores de pH en pacientes con COVID-19 agudo grave.....	47
Gráficos 17	Histograma de distribución de valores de pH en pacientes con PIMS.	48
Gráficos 18	Distribución según valores de Lactato en pacientes con COVID-19 agudo grave.....	48
Gráficos 19	Distribución según valores de Lactato en pacientes con PIMS.....	49
Gráficos 20	Histograma de distribución de pacientes con COVID-19 agudo grave según estancia en área crítica.....	49
Gráficos 21	.Histograma de distribución de pacientes con PIMS agudo grave según estancia en área crítica.....	50
Gráficos 22	Histograma de distribución según ventilación mecánica en pacientes con COVID-19 agudo grave.....	50
Gráficos 23	Histograma de distribución según ventilación mecánica en pacientes con PIMS.....	51
Gráficos 24	Mortalidad por COVID-19.....	52

Gráficos 25 Mortalidad por PIMS .....	52
---------------------------------------	----

## RESUMEN

Ante la presencia del Síndrome Inflamatorio Multisistémico en el contexto de la pandemia por COVID-19 surge la incógnita de la relación existente entre estas dos patologías (3), si es que el apareamiento se debe a la infección por coronavirus o es una exacerbación de sintomatología de la enfermedad de Kawasaki (1), el presente estudio está centrado en considerar cuales son las manifestaciones clínicas y epidemiológicas presentes en los niños con COVID-19 agudo grave y Síndrome Inflamatorio Multisistémico, se ha establecido criterios para el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos para identificar factores de riesgo y su asociación con la gravedad, por lo tanto es importante una revisión completa del proceso infeccioso en este grupo etario.

Los casos graves por SARS CoV2 a nivel mundial se presentan con mayor frecuencia en menores de un año, por lo que se consideran una población de alto riesgo (17). Existe variedad de resultados en diferentes estudios a nivel mundial, por lo tanto, se plantea la necesidad de establecer nuestra experiencia y determinar las características clínicas y epidemiológicas en pacientes pediátricos con COVID-19 agudo grave y síndrome inflamatorio multisistémico (PIMS). La utilidad de los resultados obtenidos en este estudio permitirá identificar que pacientes tienen mayor probabilidad de progresar a enfermedad crítica y, por lo tanto, se podrá tener una vigilancia más estrecha para disminuir los ingresos en UCIP.

***Palabras Claves: Síndrome Inflamatorio Multisistémico, COVID - 19, Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos***

## INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019 en Wuhan, capital de la provincia de Hubei, China, se detectó un grupo de casos de una neumonía atípica, causada por un nuevo virus de la familia de los coronavirus específicamente del tipo beta, se lo asocio al Síndrome Respiratorio Agudo Severo(SARS) conocido por ocasionar en el 2002 – 2003 más de 9000 contagios y 775 muertes, y relacionado también con el MERS Cov responsable de 2529 contagios y 866 muertes en mediooriente, en el 2012, al estar relacionados con este tipo de SARS lo denominaron SARS Cov2, conocida actualmente como COVID - 19 (1-4).

El punto común de los primeros casos de este nuevo coronavirus fue el mercado de animales de Wuhan, por lo que presumiblemente este fue su epicentro, lugar en donde está permitido la venta de animales exóticos, que al entrar en contacto con el ser humano pudo facilitar la aparición del virus en humanos, ocasionando una rápida diseminación del virus, por su transmisión acelerada de humano a humano su contagio se extendió en otros países, provocando en los tres primeros meses 150 000 casos y cerca de 6000 muertos según datos del Centro Europeo para el Control de Enfermedades, por lo que la Organización Mundial de la Salud el 11 de marzo del 2020 la ha declarado pandemia (4)

## ANTECEDENTES

Según datos estadísticos de la OMS el 1 al 6% de los casos de COVID-19 corresponden niños entre 0 a 19 años, con una mortalidad bastante menor a la observada en adultos (1)

Las características clínicas presentes en pacientes pediátricos son cuadros leves con síntomas de rinorrea, febrícula y odinofagia e incluso en la mayoría de ellos son asintomáticos, en el 1% de los pacientes se presenta síntomas de gravedad asociados a falla multiorgánica, el conocido como Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado a SARS CoV 2 presente únicamente en niños. (1-3-4)

Un artículo que reviso 38 estudios con 1124 casos de niños infectados con SARS CoV2, determino que el 14.2% eran asintomáticos, 36.3 pacientes con síntomas leves, 46% con síntomas moderados, 2.1 % con síntomas graves y 1.2 % eran pacientes en estado crítico. El síntoma prevalente fue fiebre (47.5%), seguido de tos (41.5%), síntomas nasales (11.2%), diarrea (8:1%) y náuseas / vómitos /7.1%). El 36.9% de los niños fueron diagnosticados con neumonía. Se presentó un recuento reducido de linfocitos en el 12.9% de los casos. Se notificaron anomalías en la tomografía computarizada en el 63% de los casos, siendo las más prevalentes opacidades en vidrio esmerilado, sombras irregulares y consolidaciones. Solo se informó una muerte (2)

De 2193 pacientes pediátricos en un estudio realizado en una provincia de China, la prevalencia de gravedad y enfermedad crítica por COVID -19 fue de 10.6% en menores de un año, de uno a cinco años 7.3%, de seis a diez años 4.2%, de 11 a 15 años 4.1% y de 16 a 17 años de 3%. El 50 % de los niños con enfermedad crítica de COVID-19 eran menores de un año. De los 171 niños tratados en un hospital de especialidades pediátricas el 1.8% requirieron terapia intensiva y fallecieron, presentaban patologías concomitantes: hidronefrosis, leucemia e invaginación intestinal. Otro estudio realizado en Wuhan demostró que 6 pacientes pediátricos con infección por SARS Cov 2, la mediana de edad fue 3 años, las características clínicas comunes incluyeron fiebre alta, tos y vómitos, los niveles de linfocitos, glóbulos blancos y neutrófilos estaban por debajo del rango normal, cuatro presentaron patrones típicos de neumonía viral. Un niño fue admitido en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) y todos se recuperaron después de una mediana de 7.5 días de hospitalización (10)

## **JUSTIFICACIÓN**

Los pacientes pediátricos con infección por SARS CoV2 progresan a enfermedad grave en el 14% de los casos y alcanzan una condición crítica en el 5% de los casos, siendo la complicación principal SDRA e insuficiencia respiratoria. Otras complicaciones reportadas incluyen choque séptico, encefalopatía, acidosis metabólica, insuficiencia cardíaca, trastornos de coagulación, lesión renal aguda y falla multiorgánica. La disnea y cianosis pueden ocurrir acompañadas de síntomas sistémicos, irritabilidad, hiporexia e hipoactividad. La mayoría de los pacientes que ingresan a una unidad de cuidados intensivos manifiestan síntomas digestivos asociados con los respiratorios. Los niños que a su vez presentan enfermedades subyacentes, tienden a progresar a enfermedad grave y casos críticos. La frecuencia de pacientes pediátricos con COVID-19 que alcanzan una condición crítica es baja, en comparación con los pacientes poco sintomáticos. Los estudios acerca de las características epidemiológicas de los pacientes que requieren ingresar a UCIP son escasos, siendo este de gran importancia para el estudio y prevención del avance de la enfermedad hacia estados críticos.

## **CAPITULO II: MARCO TEÓRICO**

### **1.1 Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico**

El Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico, es una enfermedad de aparición reciente que tiene su inicio en el contexto de la pandemia originada por el COVID-19, desencadenado por la infección del SARS CoV2, que presenta una incidencia mayor en la población pediátrica, llegando a un porcentaje de mortalidad del 0.1% en comparación con la población de adultos y un porcentaje de 4% en la presentación clínica grave de la enfermedad en comparación con los adultos, como principal característica clínica se observa al síndrome de dificultad respiratoria aguda y la falla multiorgánica en niños que tienen comorbilidades.(1)

Su expresión clínica se asemeja a la enfermedad de Kawasaki, el síndrome de shock tóxico o síndromes de activación macrofágica con una respuesta inmune descontrolada con incremento de la cascada de citocinas que provocan disfunción multiorgánica y afectación sistémica en niños propensos inmunológica o genéticamente (3)

A Principios del mes de abril del 2020, en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital de Reino Unido aparece el primer informe de una serie de 8 pacientes pediátricos con características compatibles a la enfermedad de Kawasaki (falla cardíaca, choque y respuesta inflamatoria aumentada asociada a síntomas digestivos) y positividad en marcadores de SARS CoV 2 (6)

De igual manera en el Hospital de Bérgamo, Italia, se presentan 10 casos de Enfermedad de Kawasaki en niños con edad promedio de 7.5 años, la incidencia fue mayor a lo evidenciado en los últimos cinco años, todos ellos con evidencia de positividad en marcadores de SARS CoV 2. (12)

En Nueva York se presentan un grupo de 17 niños en edad promedio de 5 años, con síntomas correspondientes a Enfermedad de Kawasaki con adición a síntomas gastrointestinales, choque y positividad de PCR (6)

Todo esto lleva a presumir la relación entre el Síndrome de Choque por Kawasaki y el SARS CoV 2, por lo que el Colegio de Pediatría y Salud infantil de Reino Unido cataloga a

la condición como

Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico asociado a COVID-19, el 1ero de Mayo del 2020 (8)

El Síndrome Inflamatorio Multisistémico se expresa de manera distinta de paciente a paciente tiene como denominador común la fiebre y la afectación de dos o más órganos, con criterios de Enfermedad de Kawasaki completa o incompleta (3)

El CDC y la OMS el 15 de mayo la denomina Síndrome Inflamatorio Multisistémico relacionado al COVID-19 definiéndolo como: “Niños y adolescentes de 0 a 19 años con fiebre mayor o igual a tres días, elevación marcada de reactantes de fase aguda (VSG / PCR / Procalcitonina) y dos de los siguientes hallazgos” (25)

1. Brote o conjuntivitis no purulenta o inflamación mucocutánea (boca, manos o pies)
2. Hipotensión o choque
3. Características de disfunción miocárdica, pericarditis, valvulitis o anomalías coronarias (incluyendo ecocardiograma o elevación de troponina)
4. Evidencia de coagulopatía (Tp, TTP o dímero D elevado)
5. Síntomas gastrointestinales agudos (diarrea, vomito o dolor abdominal)

\*En presencia de SARS CoV 2 (RT PCR, prueba de antígeno o serología) o contacto con pacientes COVID-19. (25)

Se puede asignar compatibilidad por las manifestaciones clínicas con miocarditis, shock séptico o toxico, con enfermedad de Kawasaki completa – incompleta o con fiebre y manifestaciones gastrointestinales, dérmicas y conjuntivitis (25-26)

A continuación, se detalla las distintas definiciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) y el Royal College of Pediatrics and Child health (RCPCH) (26)

En el caso de que la prueba de RT PCR se encuentre negativa es recomendable la realización de una nueva muestra en un periodo de 48 horas después, o de una muestra de aspirado traqueal en el caso de que el cuadro se deteriore, de igual manera la recomendaciones complementar con serología, en un tiempo superior a los 11 días desde el inicio de sintomatología, si resulta negativa se sugiere repetir en 3 semanas del ingreso a hospitalización.

Mary Hongyin Cheng y col (1) usando un modelo de simulación encontraron que el SARS Cov2 codifica un super antígeno (SAg) que interactúa con un receptor para antígeno de células T permitiendo en ellas una activación a gran escala, estableciendo una masiva de citocinas proinflamatorias a partir de células T y macrófagos. Una investigación publicada en Nature Communications, muestra que existe un agotamiento de las Células T tras la exposición a patógenos que puede debilitar la respuesta inmune. Según Noam Beckmann del Centro de Investigación del Hospital Mount Sinaí de Nueva York, existe una supresión de las células NK y de las células T CD8+, post exposición persistente a los patógenos, lo que conlleva a disminución de su eficacia. (1)

En una serie de 80 pacientes del Primer Hospital Afiliado de la Universidad de Zhejiang, Hangzhou, China se detectó anticuerpos IgM IgG en 98% y 93.8% respectivamente. se sugiere la ecocardiografía en los pacientes pediátricos graves, para determinar disfunción ventricular, derrame pericárdico o alteraciones en las arterias coronarias (26)

Según un artículo publicado en The New England Journal of Medicine acerca del Síndrome inflamatorio multisistémico en niños y adolescentes de EE. UU., se describió afectación respiratoria en un 70% de casos requiriendo soporte respiratorio, por lo que se recomienda la administración de oxígeno, sea oxigenoterapia de alto flujo (OAF) o ventilación no invasiva (VNI), si los parámetros de oxigenación no mejoran se instaura la intubación precoz (27)

En un gran porcentaje de casos publicados se han presentado con pruebas serológicas positivas en un 87% y pruebas RT PCR en solo un 32% de los casos, lo que lleva a pensar que el síndrome es una reacción post infecciosa más que una infección temprana aguda. (27)

Según el Clinical Guidance for Pediatric Patient with Multisystem Inflammatory Syndrome in Children nos menciona realización de Hemograma, química completa, Velocidad de electrosedimentación VES, Proteína C reactiva PCR, Sodio (Na), Potasio (K), Dióxido de Carbono (Co2), Cloro (Cl), Nitrógeno Ureico (BUN), Creatinina, Glucosa, Albumina, proteínas totales, fosfatasa alcalina, Transaminasas ALT, AST y bilirrubinas en todo niño independientemente de su edad con PCR positiva, serología positiva para SARS CoV2, enfermedad previa similar a COVID-19 o con contacto cercano con un caso confirmado o sospechoso de COVID-19 en las 4 semanas previas para seguir con el siguiente protocolo diagnóstico y que tenga por lo menos 2 de los siguientes criterios clínicos rash,

síntomas gastrointestinales, conjuntivitis, linfadenopatía o síntomas neurológicos (8)

*Tabla 1*

*Distintas definiciones de la organización mundial de la salud.*

Organización	Definición
OMS	<p>Paciente &lt; 19 años con fiebre, &gt; 3 días y 2 de los siguientes criterios:</p> <p>Erupción cutánea o conjuntivitis no purulenta bilateral o signos de inflamación mucocutánea (boca, manos o pies).</p> <p>Hipotensión o shock</p> <p>Datos de disfunción miocárdica, pericarditis, valvulitis o anomalías coronarias (incluidos hallazgos ecocardiográficos o valores elevados de troponina / NT Pro-BNP)</p> <p>Evidencia de coagulopatía (alteración de TP, TTP o valores elevados de Dímero D.</p> <p>Síntomas gastrointestinales agudos (diarrea, vomito o dolor abdominal) y</p> <p>Valores elevados de marcadores de inflamación (elevación de VSG, PCR o PCT) y</p> <p>Ninguna otra causa microbiológica evidente de inflamación, incluida la sepsis bacteriana y los síndromes de shock tóxico estafilocócico o estreptocócico) y</p> <p>Evidencia de COVID-19 (RT PCR, pruebas antigénicas o serología positivas) o contacto probable con un caso de COVID-19</p>
CDC	<p>Paciente &lt; 21 años con fiebre &gt; 24 horas y evidencia de enfermedad grave que precise hospitalización con afectación de &gt; 2 órganos o sistemas (cardíaco, respiratorio, hematológico, gastrointestinal, dermatológico o neurológico)</p> <p>Signos de respuesta inflamatoria (elevación de PCR, VSG, fibrinógeno, PCT, dímero D, ferritina, LDH o IL6, neutrofilia, linfopenia o descenso de cifra de albúmina) y</p> <p>Exclusión de otros diagnósticos alternativos y evidencia de COVID-19 reciente o actual (RT PCR, pruebas antigénicas o</p>

	serología positiva) o con contacto con caso de COVID-19 en las últimas 4 semanas (5)
RCPCH	<p>Fiebre persistente y signos de respuesta inflamatoria (neutrofilia, PCR elevada y linfopenia) y</p> <p>Evidencia de disfunción orgánica o multiorgánica (shock, cardíaca, respiratoria, renal, gastrointestinal o neurológica) con características adicionales)</p> <p>Puede incluir diagnóstico de enfermedad de Kawasaki completa o incompleta y</p> <p>Exclusión de otras causas infecciosas, incluyendo sepsis bacteriana, shock tóxico estreptocócico o estafilocócico e infecciones asociadas a miocarditis como enterovirus.</p> <p>La RT PCR para COVID-19 puede ser positiva o negativa.</p>

FUENTE:

ELABORADO POR: Bolaños, Gabriela

Según la Asociación Española de Pediatría en su Consenso nacional sobre diagnóstico, estabilización y tratamiento del Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico vinculado a SARS CoV2 se hace necesario considerar las siguientes enfermedades para realizar el diagnóstico diferencial (28)

- Sepsis de causa bacteriana
- Infecciones víricas como adenovirus, enterovirus, sarampión en no inmunizados
- Abdomen agudo peritonitis – apendicitis
- Síndrome de shock tóxico estreptocócico o estafilocócico
- Miocarditis por otros microorganismos
- Enfermedad de Kawasaki no relacionada con SARS CoV2
- Reacción de hipersensibilidad a fármacos
- Otras enfermedades reumatológicas sistémicas (artritis idiopática juvenil sistémica y otras enfermedades auto inflamatorias o autoinmunes)
- Linfocitosis hemo fagocítica primarias o secundarias (síndrome de activación macrofágica) (28)

Para el 14 de mayo del 2020 de igual manera el CDC emite un comunicado que promueve la detección de estos pacientes pediátricos reportándose para el 29 de Julio a

570 casos con el 35% de similitudes con las características clínicas más frecuentes y un 65% que compartían

las características de la Enfermedad de Kawasaki, de estos pacientes 63% ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos con una mortalidad de 1.85% (29)

El departamento de Salud de los Estados Unidos ha notificado casos confirmados del Síndrome Inflamatorio Multisistémico en niños desde el 1 de octubre del 2020 llegando a superar los 1000 casos, en el 2021 supero los 2000 casos para el 1 de febrero, y para el 2 de junio supero los 4000 casos.

En un estudio con 56 pacientes, se encontró que 26 presentaron enfermedad de Kawasaki incompleta, 10 niños con disfunción cardíaca, 3 pacientes presentaron síndrome de shock tóxico y 1 niño con activación de macrófagos, la media de edad fue 6.2 años, 70% hombres, 59% de raza no blanca y 20% con comorbilidades. El 71% presentaron síntomas gastrointestinales (54% dolor abdominal, 54% diarrea, 38% vómitos) el 59% presentaron shocks tóxicos y menos del 20% presentaron síntomas respiratorios graves, 68% presentaron exantemas cutáneos, 48% cefalea – irritabilidad. 53% presentó alteraciones bioquímicas compatibles con coagulopatía, el 52% presentó alteraciones en radiografía principalmente infiltrados bilaterales (23%) y opacidades en vidrio esmerilado (31%). 61% de los pacientes presentaron alteraciones en ecocardiograma con derrame pericárdico, disfunción de ventrículo izquierdo y dilatación de las coronarias. El 80% presentó aumento de Dímero D. El 89% de los pacientes recibieron tratamiento con inmunoglobulinas, 50% recibieron corticoides, antibiótico y enoxaparina, menos del 10% uso antimicóticos y oseltamivir, 11 % requirió asistencia ventilatoria mecánica. La media de internación en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos fue de 6 días.

En los estudios observacionales presentados se evidencia el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas característicos de COVID-19 y la instauración del Síndrome Multisistémico Inflamatorio como una media de 25 días.

El Colegio americano de reumatología insta a una evaluación para clínica de acuerdo con el compromiso hemodinámico; las manifestaciones clínicas características de inicio temprano son alza térmica, conjuntivitis, presentación de pápulas, salpullido o petequias no vesiculosas, linfadenopatía, fatiga generalizada, manifestaciones gastrointestinales,

en casos graves presentaron hipotensión y choque cardiovascular que requirió soporte hemodinámico, además arritmias, miocarditis y disfunción cardíaca.

Según la Asociación Española de Pediatría es mandatorio la realización de prueba de RT PCR de lavado bronco alveolar o aspirado bronquial, aceptado también el nasofaríngeo y frotis faríngeo en los cuadros con sintomatología correspondiente al Síndrome Inflamatorio Multisistémico ya que más de la mitad de ellos llegan a presentar positividad de alguna prueba sea esta de antígenos o de RT PCR, de ser esta negativa pero se tiene una alta sospecha del diagnóstico se repetirá la prueba hasta 48 horas después o hasta las 3 o 4 semanas desde el ingreso hospitalario, ya que se obtuvo 55% de los pacientes con un PCR positivo y un 90% con IgG positiva.

En el paciente estable se recomienda la realización de exámenes como hemograma, electrolitos, bun, creatinina, función hepática (ALT, AST, TGP albumina, bilirrubina) sodio, potasio, calcio, cloro, VSG, PCR, EMO, hemocultivos, urocultivo y RT PCR

Si el paciente debuta con aumento de PCR > 5mg/dl o VSG > 40mm/h y linfocitosis, plaquetopenia o neutrofilia es necesario realizar procalcitonina, péptido natriurético, troponina, ferritina, estudio de TP TTP, fibrinógeno, dímero D, deshidrogenasa láctica, IL6, IL10.

En caso de sintomatología respiratorio se hará necesario pruebas complementarias de imagen como:

- Radiografía de tórax, se observa infiltrados neumónicos, vidrio esmerilado característico, derrame pleural o atelectasias

- Ecografía torácica, se observa derrame pleural en seno costo frénico, engrosamiento de la línea pleural y focos neumónicos establecidos en bases.

- Tomografía computarizada se recomienda en neumonías complicadas, mala evolución o pacientes inmunocomprometidos

En el caso de que existiera sintomatología abdominal se recomienda la realización de ecografía o TAC abdominal para descartar la necesidad de cirugía en el caso de comorbilidades o complicaciones.

Es necesario una valoración cardiológica en los pacientes que ingresan a hospitalización dentro de las primeras 12 horas, incluyendo:

- Electrocardiograma a pesar de ser inespecífico puede avizorar anomalías de anormalidad cardíaca, analizar principalmente segmento ST y onda T, Se realiza en las primeras 12 horas y revaloración en 1 semana.
- Marcadores cardíacos ya que existe un porcentaje de pacientes con elevación de troponinas
- Ecocardiografías principalmente usadas para detectar disfunción de ventrículos, insuficiencia mitral o arritmias en pacientes con inflamaciones sistémicas severas. De existir anomalías como aumento del tamaño de coronarias repetir los marcadores cada 3 días.
- Resonancia magnética para valorar función ventricular, edema o fibrosis en casos con afectación cardíaca luego del periodo agudo

Es necesario implementar un protocolo para atender de una forma estandarizada a los pacientes pediátricos con sospecha o características clínicas de Síndrome Inflamatorio Multisistémico, considerando como factores a evaluar aquellos pacientes que presenten criterios de Enfermedad de Kawasaki completa o incompleta, aquellos que además presenten molestias gastrointestinales como vómitos, dolor abdominal, náuseas o diarrea, alteración a la alza de reactantes de fase aguda, con linfopenia y plaquetopenia, además alteración cardíaca como insuficiencia cardíaca o disfunción de miocardio.

En el caso de presentarse las características que encuadran con el Síndrome Inflamatorio Multisistémico en edades pediátricas se recomienda la realización de exámenes complementarios para poder obtener datos clínicos que apoyen al completo diagnóstico.

Tabla 2

Alteraciones paraclínicas en el Síndrome Inflamatorio Multisistémico en edades pediátricas.

Prueba	Alteración
Hemograma	Leucocitosis con linfopenia Anemia variable Trombocitopenia leve
Ionograma	Hiponatremia
Bioquímica hepática y albumina	Aumento de transaminasas Hipoalbuminemia
Bioquímica cardíaca	Aumento de pro-BNP > 35 pg/ml o NT pro BNP > 125pg/ml
	Troponina ultrasensible > 14mg/dl
Gasometría	Acidosis metabólica/respiratoria
Marcadores inflamatorios	Elevación de PCR > 20mg/l Elevación de IL 6 > 8.5pg/ml Elevación de ferritina > 120mg/dl
Estudios de coagulación	Aumento de fibrinógeno > 400mg/dl Aumento significativo del Dímero D > 500ng/ml TP/TTP alterados
Hemocultivo	Negativos
RT PCR	Positivo / Negativo

FUENTE:

ELABORADO POR: Bolaños, Gabriela

Los pacientes con sospecha de Síndrome Inflamatorio Multisistémico deben estar monitorizado para una correcta evaluación y seguimiento, con instauración temprana de batería de exámenes pronósticos de gravedad y tratamiento de ser el caso de necesitarlo.

Una vez instaurado un diagnóstico las medidas de soporte incluyen:

- Antitérmicos
- Fluidoterapia
- Antibioticoterapia
- Oxigenoterapia
- Tratamiento antiagregante y anticoagulante

Los siguientes serán criterios para el ingreso del paciente a la Unidad de cuidados intensivos pediátricos

- Inestabilidad hemodinámica, hipotensión arterial
- Acidosis metabólica
- Necesidad de soporte vasoactivo
- Afectación miocárdica por ecocardiograma
- Alteración del estado de conciencia
- Necesidad de soporte respiratorio con oxigenoterapia de alto flujo.

Soporte respiratorio

Es indispensable mantener una Saturación de O<sub>2</sub> entre 94 -98% con mascarilla o bigotera nasal, si no fuera suficiente comprobado con gasometría se usará oxigeno terapia de alto flujo o ventilación no invasiva, de no ser esta última suficiente se pensará en CPAP buco nasal, facial total, si se presenta hipercapnia utilizar BIPAP; de no existir mejoría en la Saturación O<sub>2</sub>, si se presenta dificultad respiratoria o deterioro de conciencia se pensará en una intubación temprana y ventilación mecánica

Soporte hemodinámico

Es necesario iniciar con una valoración cardiológica en el caso de inestabilidad hemodinámica, con la realización de electrocardiograma y ecocardiograma de inicio para determinar función sistólica y diastólica como primera instancia

Los parámetros para relucir en el soporte hemodinámico es la normalización de los signos vitales tanto de presión arterial como frecuencia cardíaca, mantener una expansión de volumen en el caso de presentarse hipotensión para mantener una buena perfusión y diuresis, los valores de gasometría deben estar estables. En el caso de

hipotensión usar vasopresores, corticoides o vasopresina, tratar las arritmias en el caso de apareamiento con amiodarona.

### **Tratamiento Farmacológico**

Según el Critical Care guidance del 2020 nos menciona que el tratamiento inmunomodulador y corticoides son los tratamientos que por evidencia y experiencia se han descrito hasta el momento en los casos graves

Se propone la colocación de 2g/kg de Inmunoglobulina G IV en pacientes graves o sin respuesta pudiendo esta ser repetida a las 36 horas si persiste la fiebre.

Ante la persistencia de sintomatología y falta de respuesta ante la Inmunoglobulina la Critical Care Guidance propone la administración de corticoides intravenosos, como metilprednisolona a razón de 1 – 2 mg/kg/ día por un lapso de 3 a 5 días pasando a vía oral con prednisolona por 2 o 3 semanas, se considera que puede ser usado ambas drogas para el tratamiento de persistencias

Whittaker E en su publicación del 2020 en la revista JAMA propone el uso de inmunosupresores como anakinra, infliximab y tocilizumab y a que se ha visto buenos resultados en los casos de neumonía grave provocada por SARS CoV2 (17).

El tratamiento antitrombótico con heparina de bajo peso molecular no es comúnmente utilizado en el caso de los pacientes pediátricos, más sin embargo en pacientes en los que notienen deambulación o pacientes graves se ha visto la necesidad de instaurar terapia con enoxaparina 1mg/kg/día hasta la resolución del cuadro monitorizado con Dímero D (3)

Una vez que el paciente se encuentre estable, afebril por 48 horas, saturación de oxígeno superior al 90% sin dificultad respiratoria, se puede considerar pensar en el alta médica, corroborada siempre por exámenes de laboratorio de mejoría de fase de reactantes, dímero Dy marcadores cardiacos. Se considera la realización de RT PCR e inmunoglobulinas para determinar la capacidad infectante del paciente (3)

## 1.2 COVID -19 agudo grave

El COVID-19 forma parte de la familia de Coronaviridae, es un virus ARN monocatenario de hebra positiva, que causa infección tanto a los seres humanos como a varios animales como aves, camellos, gatos o murciélagos. La enfermedad puede transmitirse de animales a humanos, al momento no se conoce cuál fue el transmisor del virus, se presume que provino de los murciélagos ya que en este residen varios tipos de coronavirus, también se mencionó al pangolín como transmisor del virus ya que se encontraba en el mercado de Wuhan (5)

La familia de coronavirus tiene 4 diferentes géneros, alfa, beta, delta y gamma, llegando a infectar a humanos únicamente los tipo alfa y beta, provocando infecciones respiratorias como el resfriado común hasta casos más graves como el MERS (Síndrome respiratorio de Oriente Medio) que provocó más de 8.000 casos en el 2003 con una letalidad del 10% y el SARS (Síndrome respiratorio agudo severo) que ocasionó más de 2.500 casos en más de 27 países con una letalidad del 34% (5)

El COVID-19 inicio como una serie de casos de una neumonía atípica en Wuhan, provincia de Hubei, China, en diciembre del 2019, el brote no fue posible de controlar debido a los constantes viajes desde Wuhan hacia otras provincias de China y viajes hacia el mundo, además porque muchos de los casos eran asintomáticos lo cual complicó el panorama, llegando a ser catalogada como pandemia el 11 de marzo del 2020 (5)

La definición de COVID-19 agudo - grave se determina a aquel paciente que ha ingresado en el hospital con síntomas característicos de la enfermedad, con resultado positivo de la prueba RT PCR y afectación de al menos de uno de los sistemas sea respiratorio, cardíaco, riñón, gastrointestinal, hematológico (5)

El SARS CoV2 ingresa a las células a través del receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 que se encuentra en el corazón, pulmones y mayoritariamente en el riñón; su función es la conversión de Angiotensina 1 en Angiotensina 2 para ayudar en los procesos de vasodilatación y natriuresis. Al verse afectada la Angiotensina “provoca efectos y daños a nivel de los pulmones en el Síndrome de Distrés Respiratorio (10)

Al ingresar el virus y unirse a la Angiotensina 2 a través de la proteasa celular, en estudios de microscopia se puede observar a la proteína S unida al receptor de la enzima

convertidora de angiotensina, además existen proteínas estructurales tales como S (espícula), E (envoltura), M (membrana) y N (nucleocápside) (7-10)

La transmisión del virus SARS CoV2 se produce de persona a persona a través de diferentes vías, siendo la principal mediante el contacto e inhalación de aerosoles y gotículas de saliva que llegan por un contacto cercano con el paciente infectado sea este sintomático o asintomático. Según Jones y Brosseau los microorganismos cumplen características específicas en los aerosoles para poder ingresar al ser humano y poder infectarlos, deben estar en cantidades suficientes y ser viables (tienen una semivida de 16 horas) para general la infección además estar al alcance de los tejidos de ingreso (9).

También a través del contacto con superficies contaminadas del virus, se pudo identificar el virus viable luego de hasta 72 horas en superficies como cobre o acero inoxidable, 1 o 2 días sobre madera, más de 4 días sobre el plástico o papel (9)

La transmisión vertical se considera que ocurre por la cercanía que existe madre – hijo después del nacimiento, pese a que se encuentra proteína S y N del virus en la placenta en cantidades mínimas (11).

En el caso de pacientes sintomáticos según la revista Oxford Academic se presenta un estudio de casos de SARS Cov2 en el cual se considera que el contagio se produce en los 7 primeros días transcurrida la infección más en los pacientes sintomáticos, lo que lleva a considerar que el período de contagio es más alto mientras están presentes los síntomas (24)

El período de incubación oscila entre el contagio inicial hasta el apareamiento de síntomas en pacientes que así lo tuvieron entre cinco y siete días pudiendo llegar hasta los 14 días, el contagio principalmente se produce por gotículas de saliva o por no usar medidas de bioseguridad de una manera correcta (24)

El período de enfermedad en los casos leves es de 2 semanas hasta su recuperación, y cuando se desarrollan síntomas severo o grave llega a ser hasta un mes y medio, la presentación de hipoxemia generalmente aparece a los 7 días y puede llegar a la muerte en un tiempo aproximado de 6 semanas. La carga viral en las muestras nasales u

orofaríngeas en los casos leves es prácticamente indetectable a los 10 días, en los casos graves la carga viral es hasta 60 veces mayor que en el caso leve y pueden ser mucho más duraderas, las pruebas RT PCR pueden ser positivas en ambos casos sin esto determinar la carga viral o la infectividad (5, 24)

El signo más predominante entre los niños que presentan MIS – C tenían afectación respiratoria grave en un 80%, sumado a compromiso cardiaco en 66.7% en comparación a los pacientes con COVID-19, paralelamente las pruebas de laboratorio como NLR mayor a 5, PCR superior a 100mg, trombocitopenia de  $150 \times 10^3$  estaban más alteradas en este tipo de pacientes (30)

La edad de los pacientes con MIS – C oscilaban entre 6 a 12 años, de raza negra no hispánica y no presentaron afecciones subyacentes, sin embargo, fue más frecuente el apoyo de la unidad de cuidados intensivos debido a la afectación cardiovascular severa con FE deprimida, es imprescindible entonces el seguimiento a largo plazo de la función cardiaca ya que el riesgo de fibrosis del miocardio y disfunción diastólica están presentes (17-18)

EL COVID-19 produce una intensa respuesta celular de macrófagos, granulocitos, citocinas proinflamatorias, CD4 + productoras de IL 6 y factor estimulante de colonias de macrófagos y granulocitos, y CD 8 + que reconocen a la proteína S de SARS CoV2 (21)

La liberación de citocinas proinflamatorias como la IL6, IL10, Interferón, Factor estimulante de colonias, factor de necrosis tumoral son las principales encontradas en mayor concentración plasmática en los pacientes que presentan COVID-19 grave y requieren hospitalización (21)

La respuesta exagerada de las citocinas proinflamatorias conlleva a trastornos de la microcirculación y a una coagulación intravascular diseminada, se ha evidenciado un aumento del dímero D, ferritina y fibrinógeno direccionando a pensar en la evolución de una coagulopatía (12) Es así como uno de los tratamientos probados son inhibidores de la IL6 como el Tocilizumab (18)

El diagnóstico se realiza con RT PCR, que es la reacción de cadena de polimerasa en

tiempo real, que detecta ácidos nucleótidos del SARS CoV2, también se realizan pruebas de antígenos para medir anticuerpos IgG o IgM, el examen serológico que usa antígenos virales la proteína S, que es el lugar de ligadura con el receptor, es usado ya que se ha demostrado que es funcional en la determinación de anticuerpos tanto IgM como IgG, llegando a ser fiable en más del 90% de los casos luego de la presentación de sintomatología o pasadas y a los 14 días del contacto probable, según la revista Nature las pruebas llegan a ser negativas luego de las 8 semanas del diagnóstico en un porcentaje de 40% en asintomáticos y 13% en pacientes que llegaron a presentar síntomas (5)

Se desconoce el porcentaje de asintomáticos que se infectan, más en un estudio de la revista PLoS Med systematic review and metanalysis se llegó a la conclusión que en un 31% de los casos serían pacientes que no presentan síntomas, en una revisión sistemática de la revista JAMMI Estimating se observó que el 20% no presentaban sintomatología en el transcurso de la enfermedad, en el crucero Diamond Princess la proporción de asintomáticos fue el 17.5%, mientras que el periodo en negativizar las pruebas PCR luego de la enfermedad oscila entre 20 días, con intervalo de 17 a 24 días (31)

La sintomatología del COVID-19 es variada se presentan desde los asintomáticos hasta los que cursan con sintomatología grave incluso llegando a necesitar unidad de cuidados intensivos, más sin embargo el tipo leve llega a ser el 40% de los casos, el moderado el 40% de los casos y un 15% llegan a estar con gravedad y necesidad de oxígeno y un 5% de los enfermos en estado crítico presentan complicaciones como shock, insuficiencia respiratoria, renal o cardíaca (10)

Si bien es cierto los síntomas son variables de persona a persona, los más comúnmente vistos en sintomáticos son la fiebre en un 83%, disfunción olfatoria y del gusto, tos seca 59%, expectoración 33%, astenia 45 – 70%, anorexia 40 %, disnea 40% y mialgias 35%, además de presentar síntomas gastrointestinales como diarreas, náusea y vómito, conjuntivitis en un 0.8% así como sintomatología neurológica como cefalea, mareo, en el COVID-19 moderado aparecen otra sintomatología que puede ir desde convulsiones, problemas del habla visión o pérdida del equilibrio, incluso casos de Síndrome de Guillain Barre (7)

El síntoma precoz de apareamiento de COVID-19 es la pérdida de olfato (anosmia) sin conocer hasta ahora su mecanismo fisiopatológico, Khan y col realizaron un estudio post mortem para extraer mucosa respiratoria en un periodo de 48 horas post mortem en 85 casos, se observó que las células sustentaculares son las que presentan lesiones a en pacientes que tuvieron COVID-19, lo que conlleva a pensar que el virus no es neurotrópico (32)

Como signos que se presentan con menor frecuencia están los relacionados al sistema cardiovascular como fallo cardíaco, alteraciones dermatológicas tipo rash, también se han presentado infarto cerebral, trombosis venosa profunda y sangrados (10)

Entre los factores de riesgo que aumenta la gravedad del COVID-19 se encuentra la tercera edad y las comorbilidades anteriores como diabetes, hipertensión arterial, cardiopatías y obesidad, así como también se ha visto un aumento en las mujeres en el periodo de gestación y lactancia (3)

El mayor porcentaje de contagiados leves y moderados oscila entre los 50 y 59 años siendo más frecuente los casos críticos en las mujeres con un 55%, en relación con los casos que tuvieron necesidad de hospitalización son hombres entre los 70 y 79 años. (33)

A principios del 2021 hubo un cambio etario encontrando mayor incidencia en el grupo de 20 a 29 siendo el 20% de los casos reportados, a continuación, el grupo etario de 30 a 39 años llegando al 18%, sin embargo, cursaban con casos moderados de la enfermedad. (33)

En niños el apareamiento de COVID-19 a diferencia de los adultos, se presenta con síntomas más leves y un alto porcentaje no llega a presentar síntomas, según el "Estudio epidemiológico de las infecciones pediátricas por el nuevo coronavirus SARS CoV2. EPICO AEP", en el estudio participaron 1026 niños con una media de edad de 4.5 años, 859 con una RT-PCR positiva al ingreso, el 34% de los niños presentaron cuadro leve de sintomatología respiratoria y fiebre, el 30% presentó patología broncopulmonar, el 30% de los ingresados tuvo alguna complicación mayoritariamente de origen cardíaco, el 15% tuvo que ingresar a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, desarrollando el

síndrome inflamatorio multisistémico (34).

En el estudio “Risk of hospital admission and assistance to emergency care for the SARS-CoV-2 delta (B.1.617.2) compared with the alpha variants of interest (B.1.1.7): a cohort study” publicado en la revista The Lancet Infectious Diseases, con una población de más de 40000 casos, las personas infectadas con la variante delta tienen el doble de riesgo de hospitalización que las personas infectadas con la variante alfa (35)

En el caso de la presentación clínica en niños es por lo general una neumonía no grave con tos o dificultad respiratoria y taquipnea (36)

La carga viral es un factor determinante de la gravedad de la enfermedad, considerando a la replicación mayor de  $10^6.4$  copias como pronóstico de una evolución desfavorable, se cruzó en una cohorte hospitalaria de 1145 pacientes en los que además se ajustó con factores de comorbilidad como diabetes, enfermedad renal crónica viéndose un aumento del 7% del riesgo al ver una carga viral elevada (3,5,35)

Otro de los factores de gravedad y pronósticos es el Dímero D, utilizado como marcador de activación de la cascada proinflamatoria llevando a un pronóstico de fenómenos tromboticos y riesgo mayor de sepsis, en el estudio llevado a cabo por Tan et al se determinó que la colocación de heparina de bajo peso molecular de manera preventiva en los pacientes con aumento de Dímero D y trombocitopenia se presenciaba una disminución de la mortalidad (10)

Factores que influyen también en el pronóstico de la enfermedad se ve en aumento de la leucocitosis con neutropenia y linfopenia, la trombocitopenia y aumento de PCR y VSG, además de la elevación de ferritina y procalcitonina, también se considera enzimas cardiacas para el pronóstico como la troponina C, la mioglobina (19,10)

Se ha evidenciado en una serie de pacientes la persistencia de síntomas asociados al COVID-19 en un periodo de tiempo mayor a las 12 semanas después de su recuperación, síntomas tales como pérdida de la memoria – desorientación, persistencia de anosmia, debilidad, arritmias, colon irritable – anorexia, dolor torácico, alteraciones en la saturación, los mismos que no tienen una explicación clara sin embargo se atribuyen a una respuesta inmune alterada o incluso a factores emocionales provocadas por el estrés de la pandemia (2,4)

La gran activación del sistema inmune provoca en el pulmón depósito de fibrina y de células inflamatorias lo que acumula material hialino en los alveolos desencadenando el desarrollo a la final de un proceso de fibrosis pulmonar, en estudios observacionales se ha determinado que alrededor del 40% de los pacientes con COVID-19 grave han desarrollado esta fibrosis pulmonar además de secuela como la disnea (36)

En un estudio 60 pacientes se realizaron resonancias magnéticas cerebrales encontrando micro lesiones en la sustancia blanca, entendiéndose que las alteraciones cognitivas fueron ocasionadas por micro infartos cerebrales debido a que existen receptores de la enzima convertidora de angiotensina II en el cerebro (7)

A principios del 2021 se aprobaron dos vacunas por la Agencia Europea de Medicamentos: La Pfizer de Bion Tech y la Vaccine de Moderna.

La vacuna Pfizer es una vacuna tipo ARN mensajero que codifica la proteína de superficie S, requiere 3 dosis, la primera con un intervalo de 21 días de la segunda y la tercera con un intervalo de 6 meses de la última aplicación. La eficacia luego de siete días de la inoculación fue del 95%, y los efectos adversos fueron fiebre en un 14%, dolor local 84%, cefalea 55% y mialgias en 38% de la población Se han reportado 21 casos de anafilaxis postvacunal. (37)

La vacuna de Oxford, Astrazeneca es una vacuna vectorial, según el Instituto alemán Paul Ehrlich se basa en los virus de la gripe de chimpancés, los mismos que son modificados para la producción de una proteína de superficie optimizada del coronavirus, luego de la inoculación el virus modificado entra en las células y estas usan el gen para producir la proteína S, el sistema inmune lo reconoce e inicia la respuesta inmune que protege contra el coronavirus. La eficacia es del 85% se usan 3 dosis, la segunda dosis con un intervalo de 12 semanas de la primera, y la tercera dosis con un intervalo de 6 meses (37)

## **METODOLOGÍA**

### **PROBLEMA A INVESTIGAR**

¿Cuáles serán las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con infección por COVID-19 agudo grave y síndrome inflamatorio multisistémico ingresados en UCIP?

### **OBJETIVOS GENERALES**

Determinar las características clínicas y epidemiológicas en pacientes con COVID-19 agudo grave y síndrome multisistémico (PIMS) asociado a SARS CoV2, ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Roberto Gilbert Elizalde periodo de marzo 2020 a Marzo 2021

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Establecer la incidencia de COVID-19 agudo grave y el Síndrome Inflamatorio Multisistémico (PIMS) asociado a infección por SARS CoV2 en pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos
2. Describir las comorbilidades que presentan los pacientes con COVID-19 agudo grave y Síndrome Inflamatorio Multisistémico (PIMS) asociado a SARS Cov2 ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos
3. Establecer la prevalencia de mortalidad en los pacientes con COVID-19 graves y Síndrome Inflamatorio Multisistémico (PIMS) asociado a SARS CoV2, ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos
4. Determinar los marcadores inflamatorios que se alteran con mayor frecuencia en pacientes con COVID-19 agudo grave y en síndrome inflamatorio multisistémico (PIMS) asociado a SARS CoV2 ingresados en la Unidad de cuidados Intensivos Pediátricos

## **HIPÓTESIS**

Las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con COVID-19 agudo grave y Síndrome Inflamatorio Multisistémico (PIMS) asociado a SARS Cov2 ingresados en la UCIP del Hospital Roberto Gilbert Elizalde son iguales que otras poblaciones pediátricas descritas en la literatura mundial

## ANÁLISIS DE LAS VARIABLES EN ESTUDIO

Variable	Indicador	Unidades, Categorías o valor final	TipoEscala /
Edad	Años Cumplidos	Lactante (1 mes - 1 año)	Cualitativa categórica Nominal /
		Pre escolar(2 - 4 años)	
		Escolar (5 - 11 años)	
		Adolescente (12 - 17 años)	
Sexo	Características biológicas y fenotípicas que lo identifican de un género u otro	Femenino	Cualitativa categórica Nominal /
		Masculino	
Procedencia	Lugar de habitación habitual	Urbana	Cualitativa categórica Nominal /
		Rural	
Etnia	Identificación con unaraza específica	Mestizo, blanco, indígena, montubio, afrodescendiente	Cualitativa categórica Nominal /
IMC	Relación entre peso y talla	Menor P5	Cuantitativa / Numérica
		P5 hasta menos del P85	
		P85 hasta menos del P95	
		Igual o mayor al P95	
Comorbilidades	Otras enfermedades adicionales que presente el paciente diferente a las del estudio	Patología presentada	Cualitativa categórica Nominal /
Frecuencia respiratoria	Número de respiraciones por minuto	Normal para la edad	Cualitativa categórica Nominal /
		Bradipnea	
		Taquipnea	
Frecuencia cardíaca	Numero de latidos por minuto	Normal para la edad	Cualitativa categórica Nominal /
		Bradicardia	
		Taquicardia	
Tensión arterial	Fuerza que la sangre ejerce sobre las paredes de las arterias	Normal para la edad	Cualitativa categórica Nominal /
		Hipotensión	
		Hipertensión	

Temperatura	Grado de calor corporal	Normotermia	Cualitativa categórica Nominal	/
		Hipotermia		
		Fiebre		
Manifestaciones respiratorias	Signos de trastornos respiratorios	Tos	Cualitativa categórica Nominal	/
		Rinorrea		
		Dificultad respiratoria		
		Insuficiencia respiratoria		
Manifestaciones digestivas	Signos de trastornos digestivos	Vomito	Cualitativa categórica Nominal	/
		Diarrea		
		Dolor abdominal		
Manifestaciones neurológicas	Signos de trastornos neurológicos	Cefalea	Cualitativa categórica Nominal	/
		Irritabilidad		
		Convulsiones		
Manifestaciones dermatológicas	Signos de trastornos en la piel	Erupción	Cualitativa categórica Nominal	/
		Pápulas, ronchas		
Manifestaciones renales	Signos de trastornos urinarios	Oliguria	Cualitativa categórica Nominal	/
		Anuria		
		Insuficiencia renal		
Tasa de filtrado glomerular	Volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo en los capilares glomerulares	Normal	Cualitativa categórica Nominal	/
		Alterada		
Coagulación	Proceso de formación de coágulos sanguíneos	Normal	Cualitativa categórica Nominal	/
		Alterada		
Leucocitos	Glóbulos blancos sanguíneos encargados de la defensa del organismo ante el agente infeccioso	Normal	Cualitativa categórica Nominal	/
		Alterada		
Linfocitos	Glóbulos blancos que se encargan de la respuesta inmunológica con receptores para antígenos específicos	Normal	Cualitativa categórica Nominal	/
		Alterada		
Dímero D	Producto de la degradación de la fibrina como indicador de fibrinólisis posttrombosis	Normal	Cualitativa categórica Nominal	/
		Alterada		
Ferritina	Proteína almacena que hierro	Normal	Cualitativa categórica Nominal	/
		Alterada		

Procalcitonina	Precursor de la calcitonina usada como biomarcador para sepsis	Normal	Cualitativa categórica / Nominal
		Alterada	
Troponina	Biomarcador de daño en músculo cardíaco	Normal	Cualitativa categórica / Nominal
		Alterada	
Péptido natriuréticos	Péptidos con acción en la homeostasis cardiovascular	Normal	Cualitativa categórica / Nominal
		Alterada	
PCR	Reacción en cadena de la polimerasa	Normal	Cualitativa categórica / Nominal
		Alterada	
PAFI	Índice de Kirby que mide indirectamente el daño pulmonar	Distrés leve	Cualitativa categórica / Nominal
		Distrés moderado Distrés severo Normal	
PCO2	Presión parcial de Dióxido de Carbono que mide la eficacia de la ventilación alveolar	Normocapnia	Cualitativa categórica / Nominal
		Hipercapnia Hipocapnia	
pH	Grado de acidez o alcalinidad	Escala de acidez (normal, acidosis, alcalosis)	Cuantitativa / Numérica
Lactato	Metabolito de la glucosa producido por los tejidos corporales en condiciones de suministro insuficiente de oxígeno	Normal	Cualitativa categórica / Nominal
		Elevado	
Estancia hospitalaria	Tiempo que dura el paciente en el hospital	1 a 5 días	Cuantitativa / Numérica
		6 a 10 días Mayor a 11 días	
Ventilación mecánica	Recurso terapéutico de soporte vital respiratorio	1 a 3 días	Cualitativa categórica /y / Nominal Cuantitativa Numérica
		4 a 6 días Mayor a 7 días No requirió	
Evolución	Condición de egreso del paciente	Vivo	Cualitativa categórica nominal
		Fallecido	

FUENTE:  
ELABORADO POR: Bolaños, Gabriela

Las variables en el estudio son de caracterización, en cuanto a los datos recabados es importante mencionar que se tomó en cuenta los datos con los que el niño ingreso a la unidad de cuidados intensivos tanto para signos vitales (frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, temperatura, presión arterial) así como para los exámenes de laboratorio (marcadores inflamatorios, gasometría), sin tener en cuenta el peor o mejor resultado.

El presente estudio fue realizado previo protocolo y autorización de la dirección del hospital Roberto Gilbert Elizalde. Se respetó la confidencialidad de los datos obtenidos.

### **DELIMITACIÓN DEL TAMAÑO DE MUESTRA**

La población del presente estudio incluyó un total de 55 niños, con diagnóstico de COVID-19 agudo grave y síndrome inflamatorio multisistémico asociado a SARS COV 2, con edades comprendidas entre 1 mes a 17 años, ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Fueron incluidos en el estudio aquellos pacientes con criterios diagnósticos de COVID-19 y Síndrome Inflamatorio Multisistémico (PIMS) según la OMS asociado a SARS COV 2, con datos completos en las historias clínicas, obtenidas de *Servinte Clinical Suit*.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Se excluyeron únicamente a los pacientes fallecidos antes de las 24 horas.

### **TIPO DE ESTUDIO**

El estudio realizado es de tipo observacional transversal retrospectivo Procedimientos de la recolección de información

Los datos recolectados fueron obtenidos de historias clínicas de *Servintes Clinical Suit*, las cuales se revisaron 10 semanales previa autorización del director del Hospital.

### **INSTRUMENTOS PARA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN**

El estudio se realizó en niños y adolescentes ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Roberto Gilbert Elizalde con la aplicación de los siguientes

instrumentos:

**Técnica de investigación:** Exploratoria descriptiva

**Fuente de los datos:** Departamento de Estadística Hospital de niños Robert Gilbert Elizalde

**Instrumentos utilizados:** Historias clínicas de los pacientes

### **Plan de análisis de datos**

Los datos se organizaron con el programa estadístico SPSS versión 24, obteniendo un análisis de las variables involucradas del COVID-19 agudo grave y síndrome inflamatorio multisistémico según los distintos factores considerados.

### **Análisis de los resultados:**

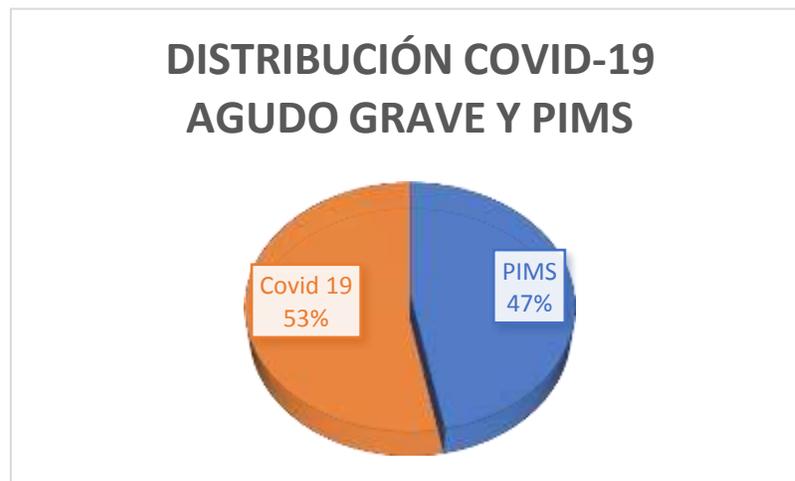
- Para el análisis de las variables cuantitativas se determinaron medidas de posición, entre estas se empleó la media como tendencia central y la dispersión.
- Para las variables cualitativas se obtuvieron porcentajes y frecuencia

A través del análisis de la muestra se busca establecer la incidencia, describir comorbilidades, prevalencia de mortalidad, de COVID-19 agudo grave y síndrome inflamatorio multisistémico asociado a infección por SARS CoV 2 en pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.

## RESULTADOS

### - Incidencia de COVID-19 agudo grave y el Síndrome Inflamatorio Multisistémico(PIMS) asociado a infección por SARS CoV2

Se estableció la incidencia de COVID-19 agudo grave y el Síndrome Inflamatorio Multisistémico (PIMS) asociado a infección por SARS CoV2 en pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos y se obtuvo que el PIMS estuvo presente en el 47% (n=26) de la muestra y la presencia de COVID-19 agudo grave en un 53%. (n=29).



Gráficos 1  
Distribución de COVID-19 agudo grave y PIMS. **Gráfico 1.**

Las variables sociodemográficas incluyeron la distribución por la edad de pacientes que presentaron COVID-19 agudo grave, éstas se categorizaron por grupos etarios siendo el mayoritario los escolares cuyas edades comprendidas estuvieron entre 5 a 11 años (escolares) con el 59%, n=17, seguido del grupo de adolescentes en edades comprendidas de 12 a 17 años (adolescentes) con el 17% (n=5). Respecto al sexo, predominó el masculino con el 52%

% (n=15), los pacientes que residían en la zona urbana fueron 97% (n=28) y la etnia predominante fue la autodenominación como mestizos el 97%(n=28) de los

participantes.

De acuerdo a PIMS en la distribución por edad, el 15% (n=4) correspondía a los niños Lactantes de 1 mes a 1 año, el 8% (n=2) a los niños pre escolares de 2 a 4 años, el 54% (n=14) a los niños escolares de 5 a 11 años y el 23% (n=6) a los adolescentes de 12 a 17 años. La distribución por sexo es equitativa encontrándose 50% (n=13) de hombres como el 50% (n=13) de mujeres. El 100% (n=26) de los niños del estudio su lugar de procedencia fue la zona urbana. En un 96% (n=25) de los pacientes se autodenominaron como etnia mestiza y el 4% (n=1) como blancos. (Tabla 3).

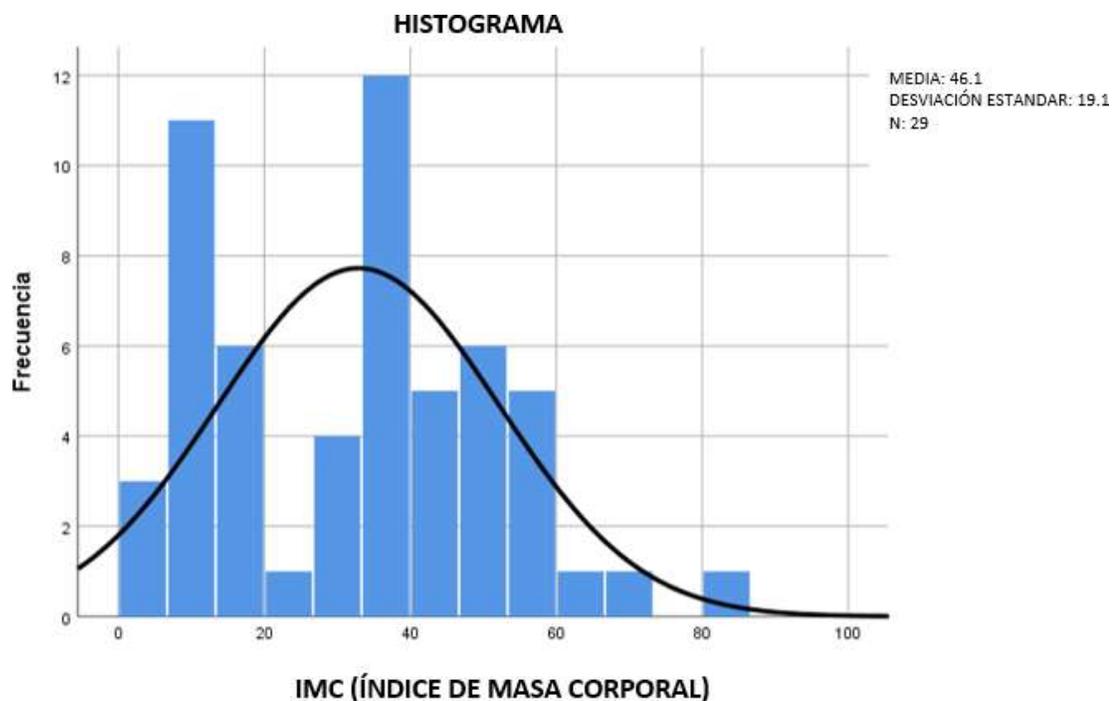
*Tabla 3*  
*Características sociodemográficas de los pacientes con COVID-19 agudo grave y PIMS.*

Variable	COVID-19 agudo grave		PIMS	
	Frecuencia (N)	Porcentaje (%)	Frecuencia (N)	Porcentaje (%)
<b>Grupo etario</b>				
1 mes a 1 año (Lactante)	6	21%	4	15%
2-4 años (Pre escolar)	1	3%	2	8%
5-11 años (Escolar)	17	59%	14	54%
De 12 a 17 años (Adolescente)	5	17%	6	23%
<b>Sexo</b>				
Femenino	14	48%	13	50%
Masculino	15	52%	13	50%
<b>Lugar de residencia</b>				
Rural	1	3%	0	0
Urbana	28	97%	26	100%
<b>Etnia</b>				
Blanca	1	3%	1	4%
Mestiza	28	97%	25	96%

Fuente: Base de datos de la investigación Elaborado por: Bolaños, Gabriela

El estado nutricional también fue considerado mediante el índice de masa corporal, designándolos dentro de la categoría menor a percentil 5 como bajo peso; percentil 5 hasta menos del percentil 85 como peso saludable, percentil 85 hasta por debajo del percentil 95 como sobrepeso; igual o mayor a percentil 95 como obesidad. En los pacientes con COVID-

19 agudo grave presentaron de forma predominante percentil menor a 5 en relación a pacientes con bajo peso en un 38% (n= 11), seguido del percentil 5 hasta menos del percentil85 en relación con peso saludable con un 28% (n=8). Los que se registraron en el percentil 85 hasta por debajo del percentil 95 relacionados con pacientes con sobrepeso fueron el 24% (n=7); y siendo el grupo minoritario los pacientes con igual o mayor a percentil 95 relacionados con obesidad en un 10% (n=3). La media del IMC fue 46.1 con DE 19.1, la distribución tiene asimetría positiva baja con lo cual los valores se concentran al lado derecho.(Grafico 2).

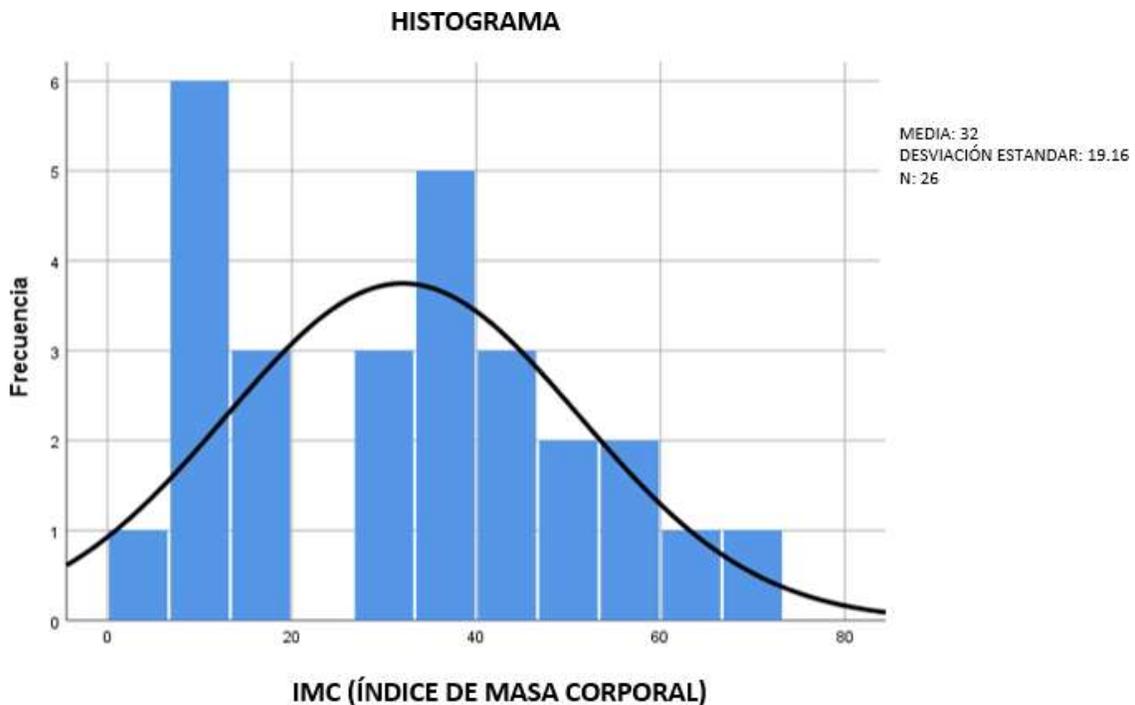


Gráficos 2

Histograma de IMC paciente con COVID-19 agudo grave.

Los pacientes con PIMS presentaron de forma predominante percentil 5 hasta menos del percentil 85 en relación con peso saludable con un 42% (n=11);seguido de pacientes con percentil menor a 5 en relación a pacientes con bajo peso en un 35% (n 9),

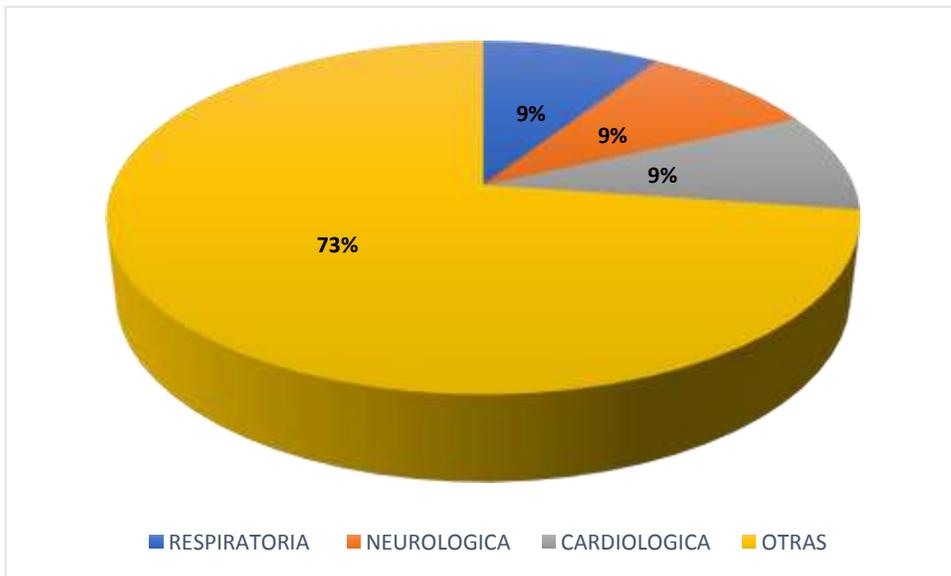
posteriormente pacientes con percentil 85 hasta por debajo del percentil 95 relacionados con pacientes con sobrepeso con un 20% (n=5); y finalmente como grupo minoritario pacientes con igual o mayora percentil 95 relacionados con obesidad en un 3% (n=1). La media del peso fue de 32 con una desviación estándar de 19.16; lo que da como resultado una normalidad de la distribución. (Gráfico 3).



Gráficos 3  
 Histograma de IMC paciente con PIMS.

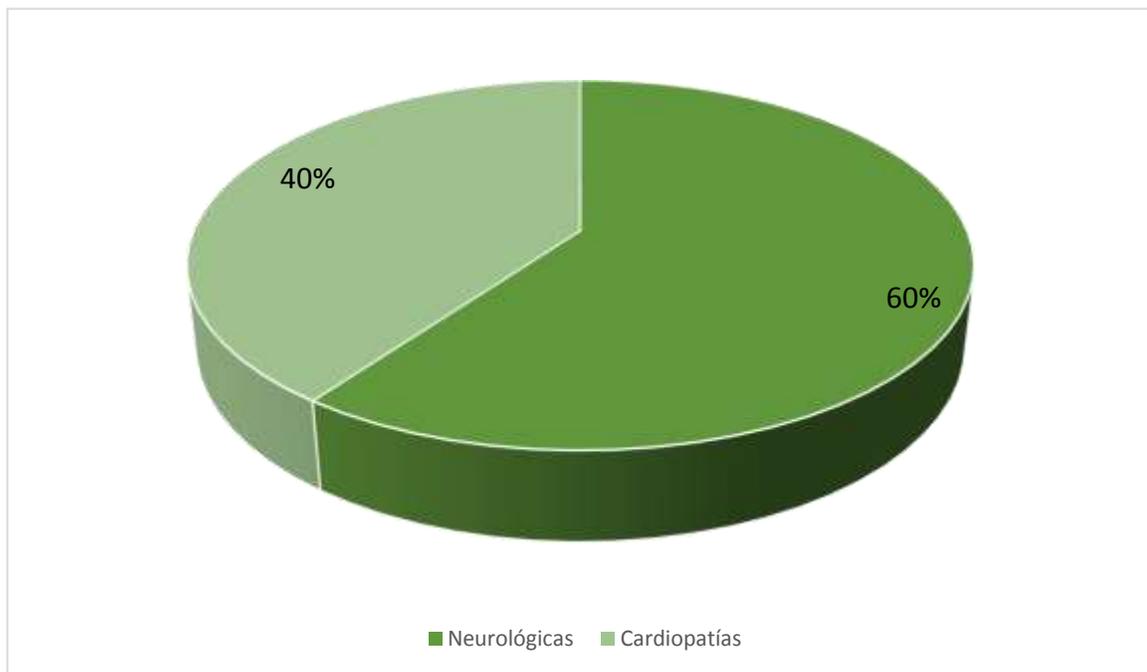
- *Comorbilidades que presentaron los pacientes con COVID-19 agudo grave y Síndrome Inflamatorio Multisistémico (PIMS) asociado a SARS CoV2*

Las comorbilidades que presentaron los pacientes con COVID-19 agudo grave y Síndrome Inflamatorio Multisistémico (PIMS) asociado a SARS CoV2 ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos fueron las siguientes: Únicamente 11 pacientes que corresponde al 37% de pacientes con COVID-19 Agudo grave presentaron comorbilidades, entre ellas las de tipo neurológico en un 9% (n=1), comorbilidades de tipo cardiológico en un 9% (n=1), comorbilidades respiratorias el 9% (n=1) y las clasificadas como otras en un 73% (n=8) las mismas que se detallan en el grafico 4.



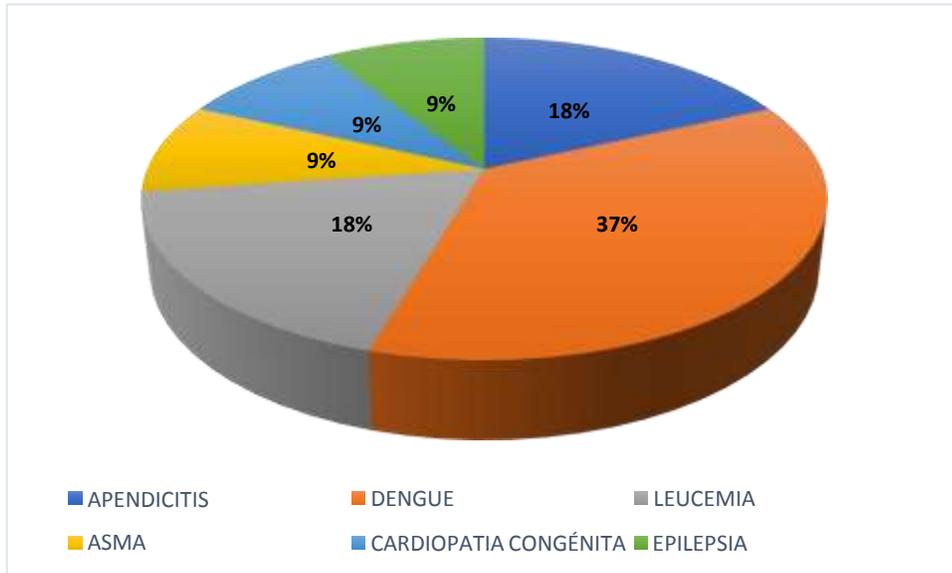
Gráficos 4  
Distribución por comorbilidades pacientes con COVID-19 agudo grave.

Entre las comorbilidades de los pacientes con PIMS se presentaron en 5 pacientes es decir el 19% de la totalidad de pacientes de los cuales se encuentran las neurológicas (epilepsia) en un 60% (n=3), cardiopatías en un 40%, (n=2), no se encontró comorbilidades respiratorio ni hematológicas. (Gráfico 5).



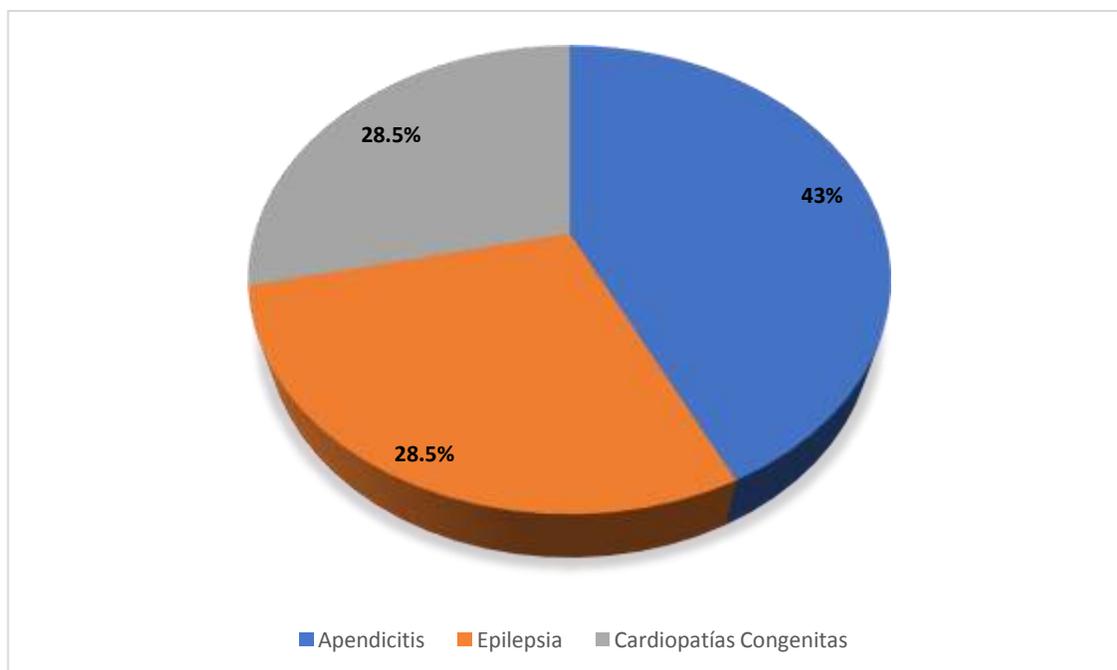
Gráficos 5  
Distribución por comorbilidades pacientes con PIMS.

Se encontró que de los 29 pacientes que presentaban la enfermedad COVID-19, se evidenciaron 11 con patologías asociadas entre las más recurrentes fueron apendicitis 18% (n=2), dengue en un 37% (n=4), leucemia en un 18% (n=2) y minoritariamente con porcentajes iguales asma, cardiopatías congénitas y epilepsia cada uno con un 9% (n=1), tal como se presenta en el gráfico 6.



*Gráficos 6*  
*Distribución de patologías asociadas pacientes con COVID-19 agudo grave.*

De los 26 pacientes con PIMS, se evidenciaron 7 con patologías asociadas entre las más recurrentes fueron apendicitis 43% (n=3), cardiopatías congénitas en un 28,5% (n=2), epilepsia en un 28,5% (n=2), tal como se presenta en el gráfico 7.



*Gráficos 7*  
*Distribución de patologías asociadas a pacientes con PIMS.*

Entre los parámetros registrados en los pacientes con COVID-19 agudo grave se presentaban la frecuencia respiratoria estuvo alterada en el 100% de los casos, (n=29), con taquipnea en el 97% (n=28) y bradipnea en el 3% (n=1). La frecuencia cardíaca se mantuvo normal en el 7% (n=2) de los casos, bradicardia en el 3% (n=1) y el mayor porcentaje presentó taquicardia 90% (n=26). La tensión arterial se mantuvo en valores normales en el 45% (n=13) y presentó hipotensión en el 55% (n=16). La temperatura se mantuvo en normotermia en 38% (n=11), con hipotermia en un 7% (n=2), y con hipertermia en un 55% (n=16).

Los pacientes con PIMS presentaron entre los signos vitales, la frecuencia respiratoria presentó en un 22% (n=3) normalidad y en el 88% (n=23) de los casos taquipnea. La frecuencia cardíaca se presentó en taquicardia en todos los pacientes. La presión arterial se mantuvo en la normalidad en el 31% (n=8), hipotensión se evidenció en el 65% (n=17) de los casos, y un 4% (n=1) con hipertensión. El valor de temperatura se mantuvo dentro de la normalidad en un 23% (n=6), un 69% (n=18) de los pacientes presentó hipertermia, con hipotermia hubieron 8% (n=2) de los pacientes. (Tabla 4).

Tabla 4

Distribución de los pacientes con COVID-19 agudo grave y PIMS según parámetros registrados.

Parámetro	COVID-19 agudo grave		PIMS	
	Frecuencia(N)	Porcentaje(%)	Frecuencia(N)	Porcentaje(%)
<b>Frecuencia respiratoria</b>				
Taquipnea	28	97%	23	88%
Bradipnea	1	3%	0	0
Normal	0	0	3	22%
<b>Frecuencia cardiaca</b>				
Normal	2	7%	0	0
Bradicardia	1	3%	0	0
Taquicardia	26	90%	26	100%
<b>Tensión arterial</b>				
Normal	13	45%	8	31%
Hipotensión	16	55%	17	65%
Hipertensión	0	0	1	4%
<b>Temperatura</b>				
Normo termia	11	38%	6	23%
Hipotermia	2	7%	2	8%
Hipertermia	16	55%	18	69%

Fuente: Base de datos de la investigación Elaborado por: Bolaños, Gabriela

Dentro de las manifestaciones clínicas de los pacientes con COVID-19 agudo grave, las respiratorias presentaron el 35 % (n=10) presentaron tos, el 10% (n=3) rinorrea, el 34% (n=10) presentaron dificultad respiratoria mientras el 41% (n=12) presentó insuficiencia respiratoria. Dentro de la sintomatología gastrointestinal el vómito estuvo presente en el 48% (n=14), la diarrea 38% (n=11), el dolor abdominal estuvo presente en el 38% (n=11). Considerando síntomas neurológicos como cefalea en un 33% de los pacientes (n=5), irritabilidad estuvo presente en el 20% (n=3) y en un 47% (n=7) hubo convulsiones. La función renal fue monitorizada presentando oliguria en un 34% (n=10), no existió ningún paciente con anuria, pero un 13% (n=4) de ellos llegó a desarrollar una insuficiencia renal aguda pre renal, la función

renal se mantuvo intacta en un 52% (n=15) de los pacientes estudiados. Manifestaciones dérmicas como erupciones se presentaron en 28% (n=8) de los niños, en los que un 7% (n=2) presentó petequias y un 3% (n=1) ronchas.

Dentro de los síntomas de los pacientes con PIMS, los respiratorios se encontró la tos en un 27% (n=7), rinorrea en un 19% (n=5), dificultad respiratoria en un 31% (n=8) e insuficiencia respiratoria en un 23% (n=6) si bien no fueron las más frecuentes. Los signos como cefalea e irritabilidad se vieron en el 11% (n=3) de los casos, respectivamente. Entre los síntomas gastrointestinales más frecuentes se encontraron vómitos en un 65% (n=17), diarrea con un 53% (n=14) y dolor abdominal con un 61% (n=16). Las manifestaciones dérmicas como erupciones se vieron en el 31% (n=8), petequias en el 8% (n=2) y ronchas en el 23% (n=6) de los casos. La función renal fue monitorizada presentando oliguria en un 35% (n=9), no existió ningún paciente con anuria, pero un 3% (n=1) de ellos llegó a desarrollar una insuficiencia renal aguda pre renal, la función renal se mantuvo intacta en un 62% (n=16) de los pacientes estudiados. (Tabla 5).

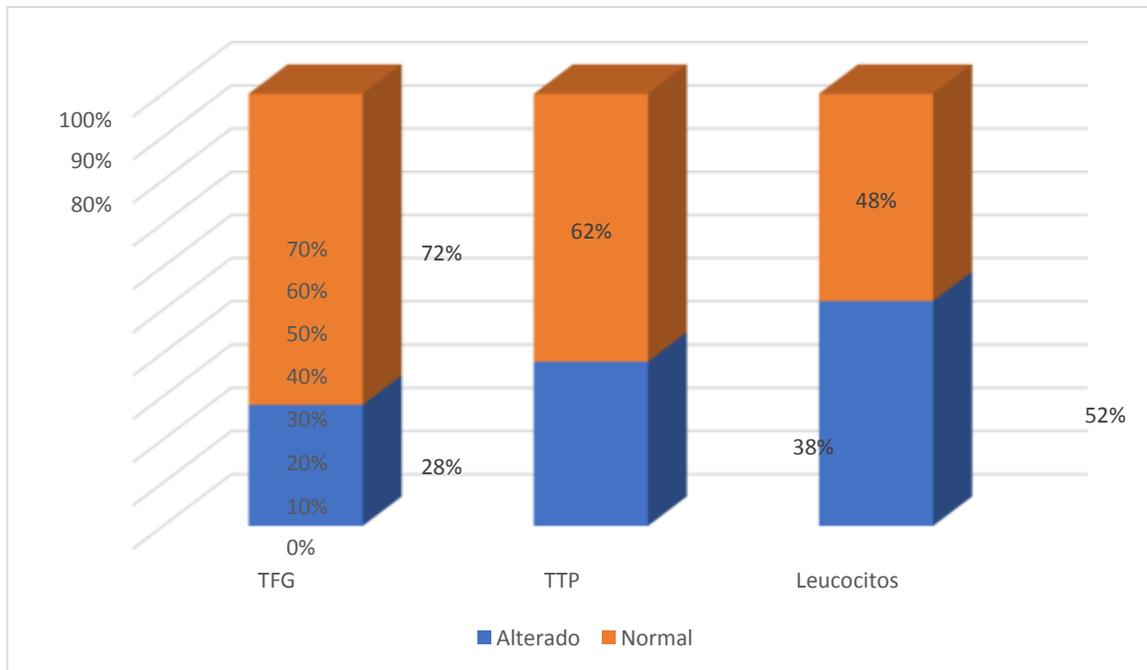
*Tabla 5*  
*Distribución de los pacientes con COVID-19 agudo grave y PIMS según manifestaciones clínicas.*

Manifestaciones clínicas	COVID-19 agudo grave		PIMS	
	Frecuencia (N)	Porcentaje (%)	Frecuencia (N)	Porcentaje (%)
<b>Respiratorias</b>				
Tos	10	35%	7	27%
Rinorrea	3	10%	5	19%
Dificultad respiratoria	10	34%	8	31%
Insuficiencia respiratoria	12	41%	6	23%
<b>Gastrointestinales</b>				
Vómito	14	48%	17	65%
Diarrea	11	38%	14	53%
Dolor abdominal	11	38%	16	61%
<b>Neurológicas</b>				
Cefalea	9	31%	3	12%

Irritabilidad	6	21%	3	12%
Convulsiones	7	24%	0	0
<b>Función renal</b>				
Oliguria	10	34%	9	35%
Anuria	0	0%	0	0%
Insuficiencia renal	4	13%	1	3%
Función renal normal	15	52%	16	62%
<b>Dérmicas</b>				
Erupciones	8	28%	8	31%
Petequias	2	7%	2	8%
Ronchas (habones)	1	4%	6	23%

Fuente: Base de datos de la investigación Elaborado por: Bolaños, Gabriela

Los parámetros de laboratorio de los pacientes con COVID-19 registraron los siguientes valores, la Tasa de Filtración Glomerular (TFG) se vio disminuida en un 28% (n=8) de la población, TFG baja correspondería con insuficiencia renal aguda prerrenal, con una media de 90,10; mientras su desviación estándar fue de 33,4, mostrando alta fluctuación en esta variable, la distribución registró una asimetría de 0,8. El tiempo de trombotina (TTP) y el tiempo de protrombina (TP) se mantuvo normal en el 62% (n=18) y en un 38% (n=11) presentó prolongación. Se presentó leucocitosis en un 52% (n=15) y en normalidad en un 48% (n= 14). (Gráfico 8).

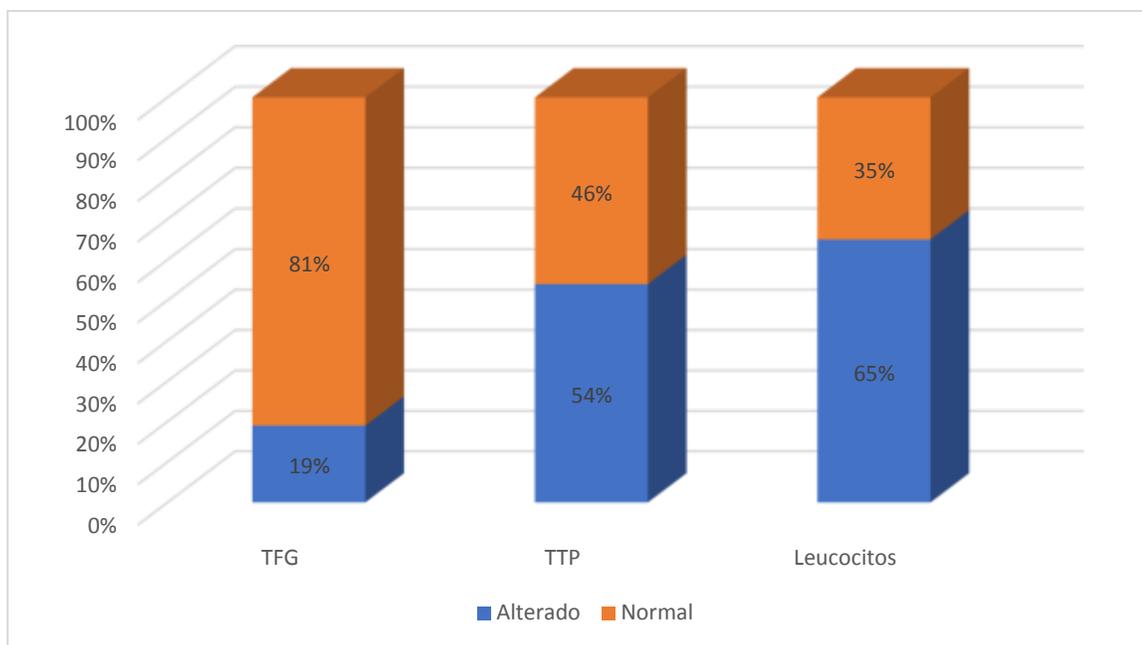


*Gráficos 8*  
*Distribución de pacientes con COVID-19 agudo grave según parámetros de laboratorio.*

En los pacientes con PIMS, en el caso de la TFG existió descenso en un 19% (n=5) de la población, y se mantuvo en la normalidad en el 81% (n=21). En el caso del TTP (tiempo de tromboplastina) y el TP (tiempo de protrombina) se incrementó en un 54% (n=14) de los pacientes, y se mantuvo en valores normales en el 46% (n=12).

Los leucocitos para PIMS obtuvieron alteración en relación con leucocitosis en un 65 % (n=17) y valores dentro de rangos normales en un 35% (n=9)

(Gráfico 9).



**Gráficos 9**

*Distribución de pacientes con PIMS según parámetros de laboratorio.*

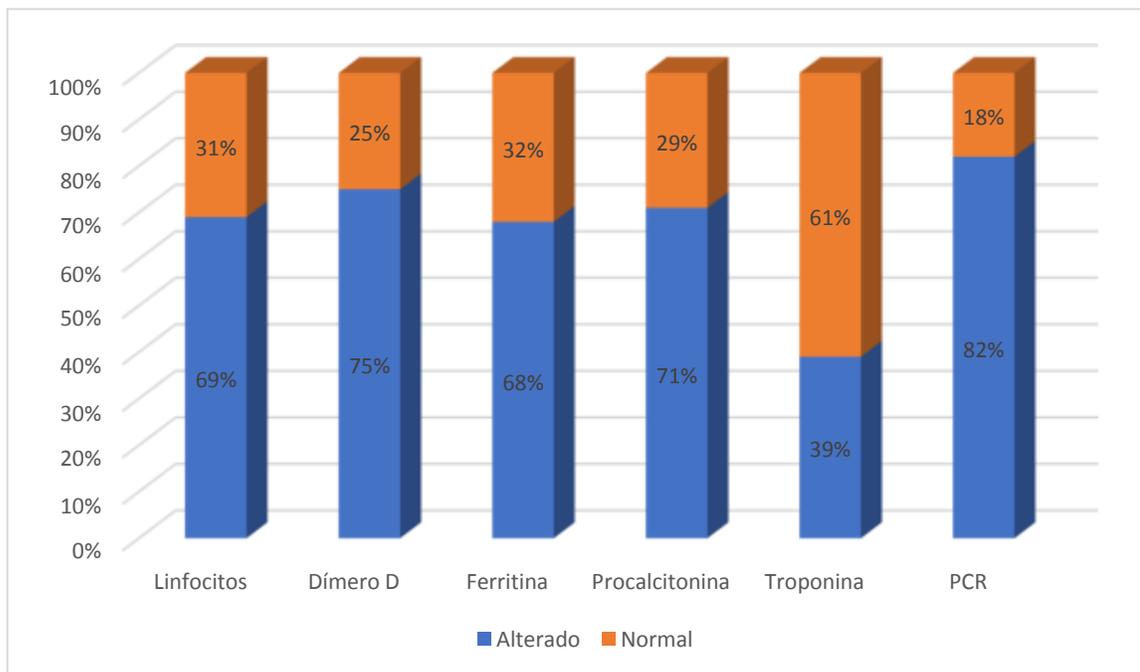
- *Marcadores inflamatorios que se alteran con mayor frecuencia en pacientes con COVID-19 agudo grave y en Síndrome Inflamatorio Multisistémico (PIMS)*

Se determinaron los marcadores inflamatorios alterados con mayor frecuencia en pacientes con COVID-19 agudo grave y en Síndrome Inflamatorio Multisistémico (PIMS) asociado a SARS CoV2 ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos

Los marcadores inflamatorios alterados con mayor frecuencia entre los pacientes con COVID-19 agudo grave, fueron el Dímero D, Ferritina, Linfocitos, Procalcitonina, Troponina y PCR. Los linfocitos se mantuvieron en valores normales en el 31% (n=9) y una linfopenia 69%(n=20). La elevación del Dímero D se encontró en un 75% (n=22) de los pacientes, y dentro de valores normales en un 25% (n=7). Los valores de ferritina se mantuvieron elevados en un 68% (n=20), y presento rangos normales en un 32% (n=9).

El valor de la Procalcitonina estuvo aumentada en la mayoría de los pacientes, en un 71%(n=21), se mantuvo normal en el 29% (n=8) de los niños estudiados. Los valores de troponina fueron del 61% (18) normal con relación al 39% (11) que tuvieron los valores elevados. El PCR

se elevó en un 82% (n=24). Cabe mencionar que dentro del péptido natriurético el 100 por ciento de estos valores se presentó dentro de rangos normales. (Gráfico 10).

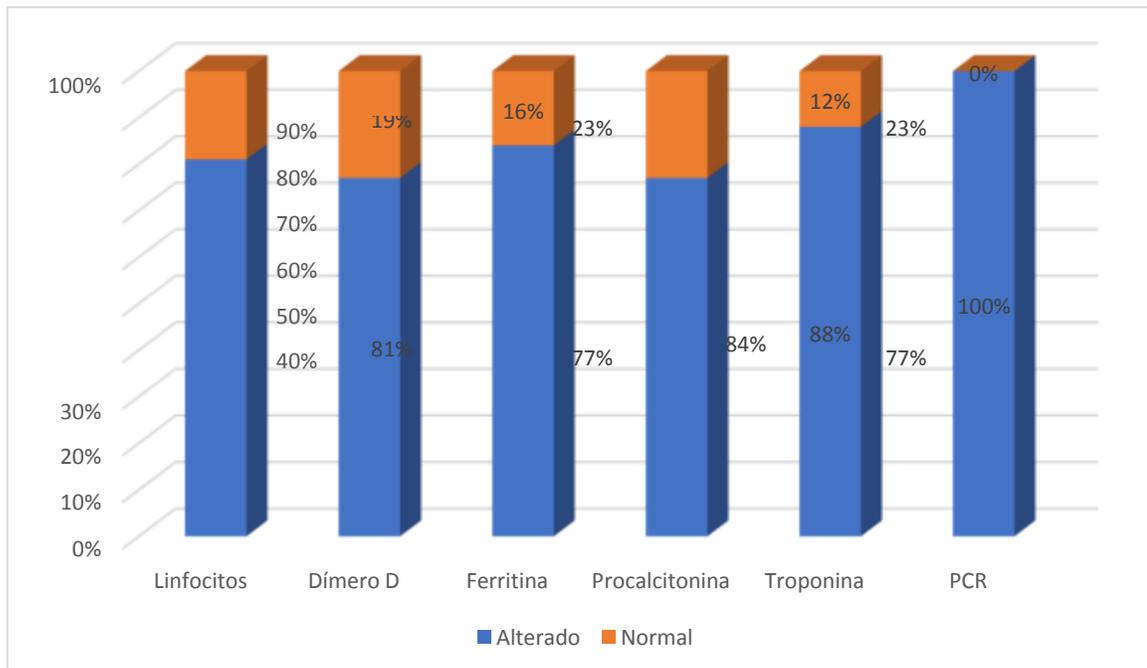


*Gráficos 10*  
*Distribución de pacientes con COVID-19 agudo grave según marcadores inflamatorios.*

La distribución de los linfocitos presentó linfopenia por un 81% (N=21), y leucocitos normales en un 19% (N=5). El Dímero D se vio incrementado en el 77% (n=20), el 23% (n=6) mantuvo los valores dentro de los parámetros normales. La ferritina estuvo alterada en un 84% (n=22) de los pacientes, y en la normalidad en un 16% (n= 4). La ferritina de pacientes con PIMS se presentó normal en el 16% (n= 4) y alterada en 84% (n=22).

La procalcitonina (PCT) se mantuvo elevada en un 77% (n=20) y en valores normales en un 23% (n=6) de la población, el PCT promedio es 17,85, mientras la desviación estándar es 47,2; con lo cual la dispersión del PCT es muy alta. Factores como troponina presentaron elevación en el 88% (n=23) de los pacientes y los valores normales se presentaron en el 12% (n= 3). El PCR y el Péptido natriurético se elevó en el 100 % (n=26)

de los niños. (Gráfico 11).

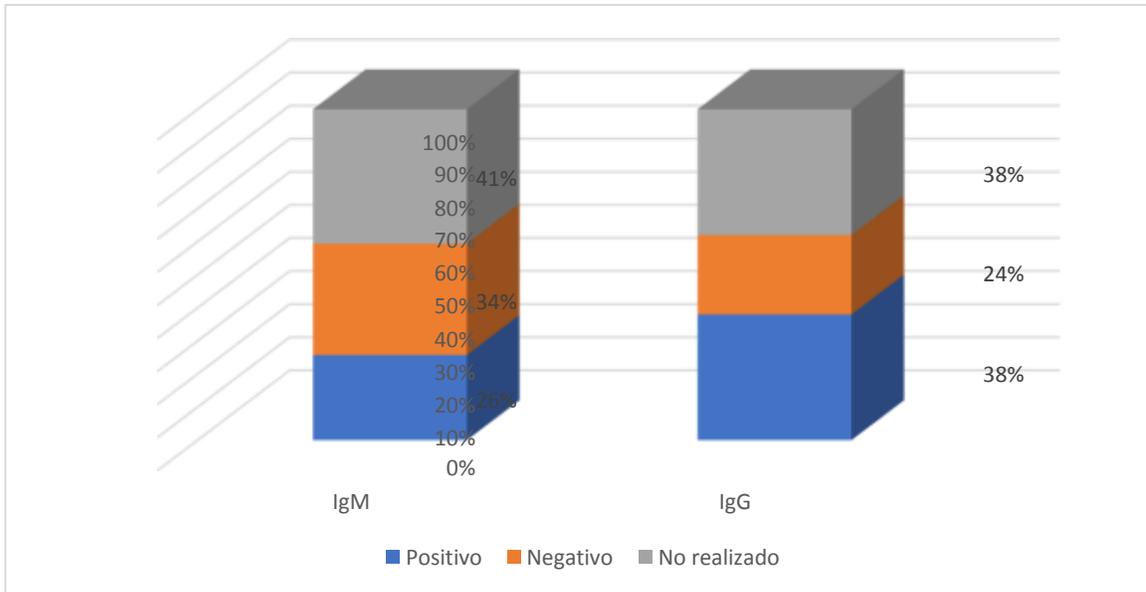


*Gráficos 11*

*Distribución de pacientes con PIMS según marcadores inflamatorios.*

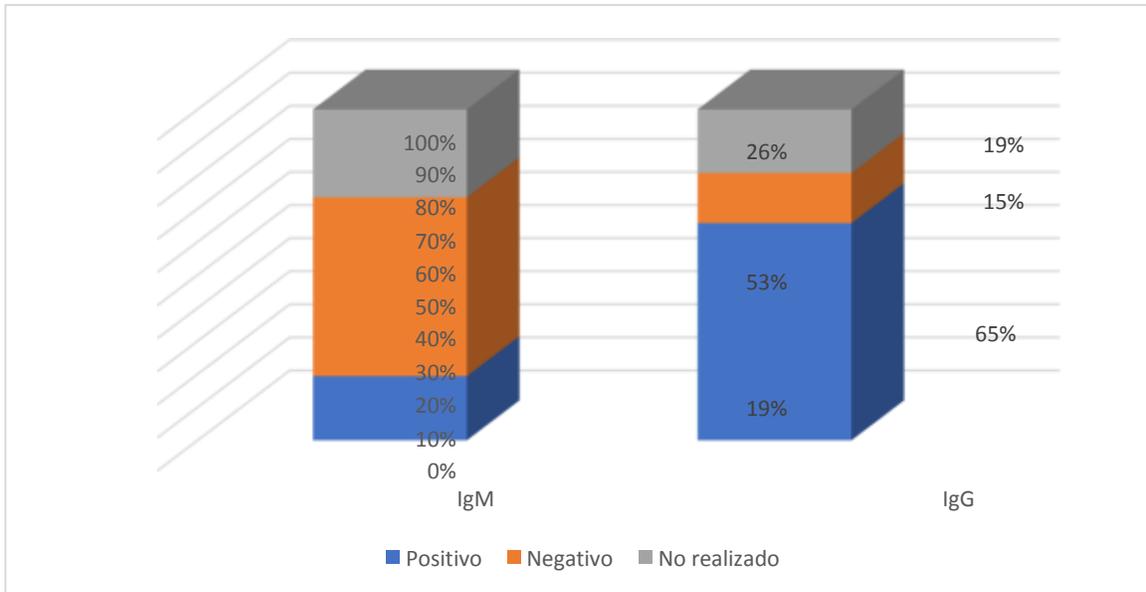
Se tomaron muestras de PCR SARS COV2, para determinar la presencia de COVID- 19, en las que 69% (n=20) de la población fue positivo para PCR SARS COV2, el 3% (n=1) el resultado fue negativo y un28% (n=8) no tenía prueba de PCR SARS CoV2

Los resultados de los anticuerpos medidos en los pacientes con COVID-19 agudo grave indicaron la presencia de anticuerpo IgM positivo en un 25% (n=7), negativo en un 34% (n=10)y no tenía prueba un 41% (n=12). En el caso de los anticuerpos IgG el 38% (n=11) presento el resultado positivo, el 24%(n=7) fue negativo y el 38% (n=11) no tuvo resultado de la prueba. (Gráfico 12)



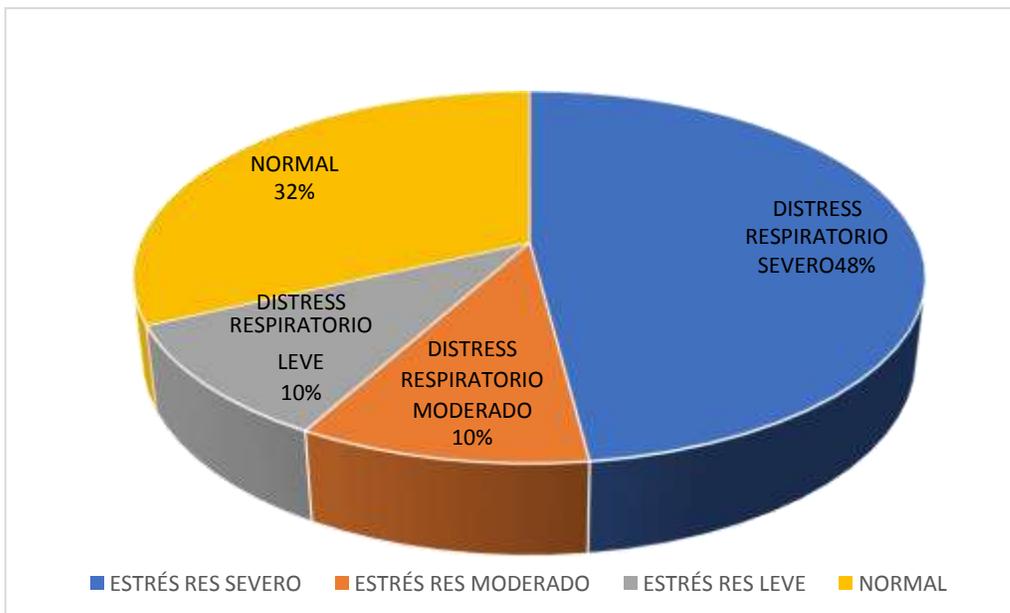
*Gráficos 12*  
*Distribución de pacientes con COVID-19 agudo grave según anticuerpos.*

En los pacientes con PIMS dentro de las pruebas realizadas la prueba RT PCR SARS CoV2 se encontró positiva en un 30% (n=8) de los casos; negativa en el 34,5% (n=9) de los casos, y el otro 34,5% (n=9) no contaban con resultado de la prueba. En cuanto a las pruebas de antígenos se realizaron tanto IgM como IgG para obtener la respuesta inmune de los pacientes, en el caso de la IgM se encontró al 26% (n=7) de los pacientes sin resultado, con un resultado positivo 19% (n=5) y al 53% (n=14) con un resultado negativo. Entre los resultados de IgG, 65% (n=17) fueron positivos, 15% (n=4) fueron negativos y el 19% (n=5) no obtuvieron resultados (Gráfico 13).



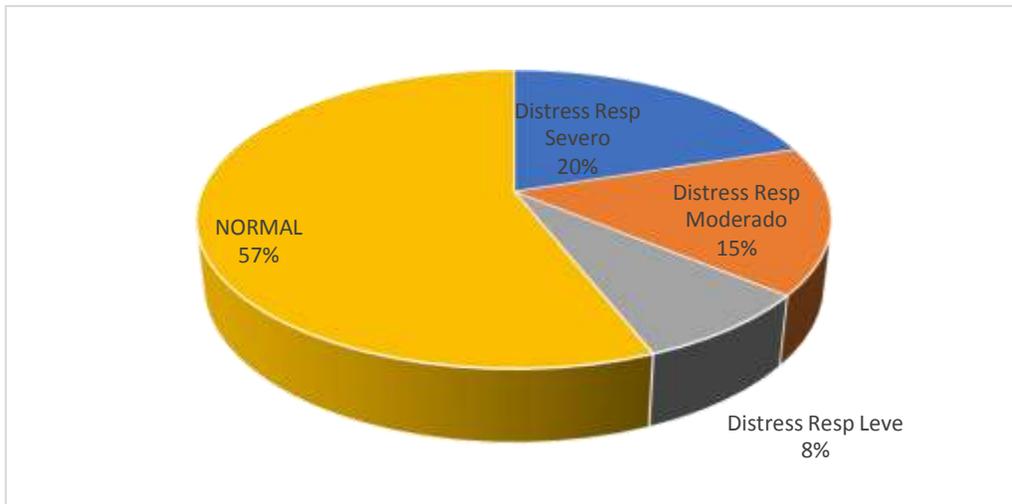
**Gráficos 13**  
*Distribución de pacientes con PIMS según anticuerpos.*

El Distrés respiratorio se evaluó teniendo en cuenta PAFI (índice de kirby) entre los pacientes con COVID-19 agudo grave, el distress severo fue el más observado llegando al 48% (n=14) de la muestra, el distress respiratorio leve y moderado se observó en el 10% (n=3) de los niños, y la PAFI se mantuvo en valores normales en el 32% (n=9) de los pacientes con COVID-19. (Gráfico 14).



**Gráficos 14**  
*Distribución de los pacientes con COVID-19 agudo grave según PAFI*

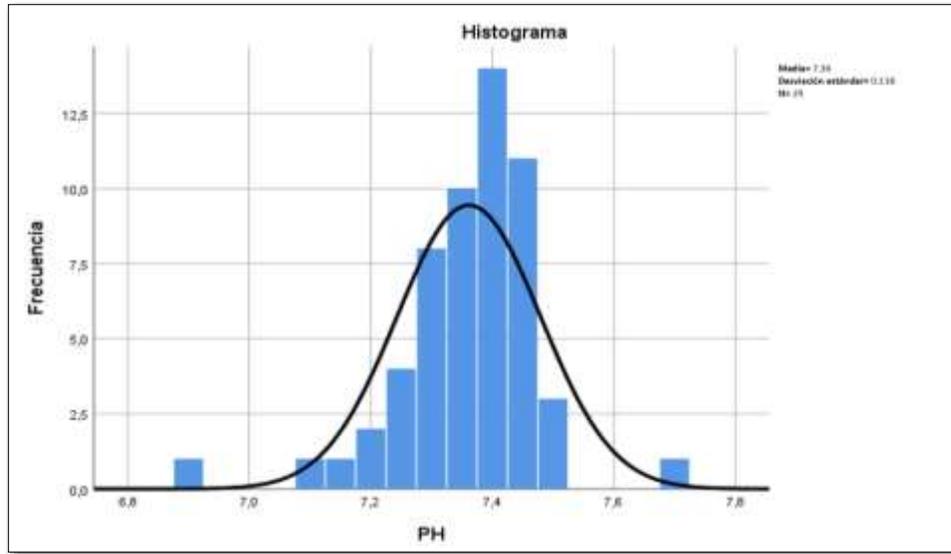
Entre los pacientes con PIMS, un 57% (n=15) mantuvieron una PAFI en valores normales, mientras que el 20% (n=5) tuvieron distress respiratorio severo, el 15% (n=4) un distress respiratorio moderado y el 8% (n=2) distress respiratorio leve. (Gráfico 15).



Gráficos 15  
Distribución por PAFI en pacientes con PIMS.

El resultado del pH entre los pacientes con COVID-19 agudo grave se mantuvo normal en el 45% (n=13) viéndose acidosis en un 45% (n=13) y alcalosis en un 10% (n=3). La distribución del pH es muy simétrica con una media de 7,36 y una desviación estándar de 0,11, con la cual no existe mayor variabilidad. (Gráfico 16).

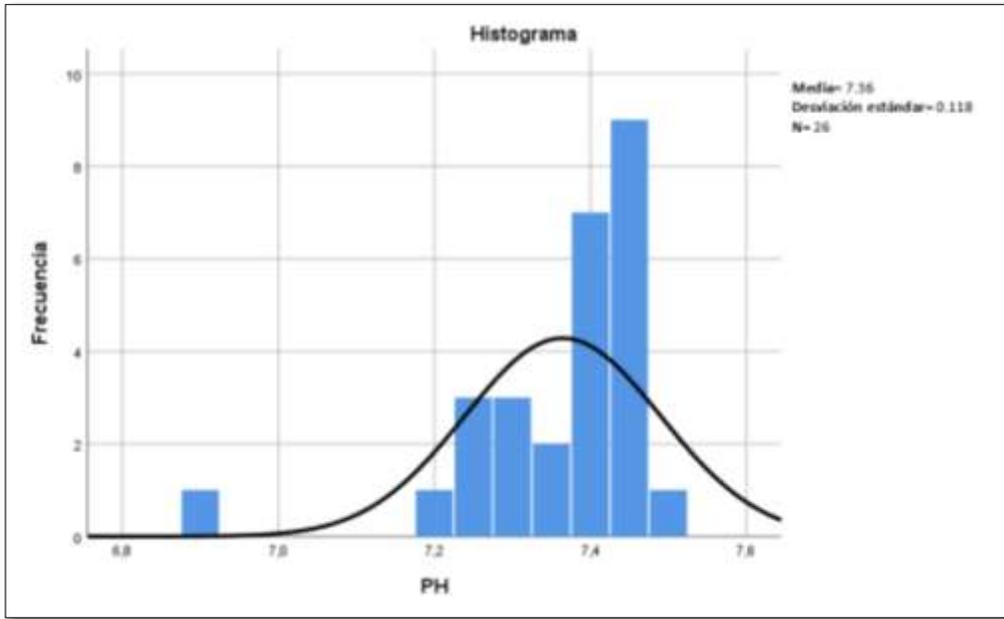
El PCO<sub>2</sub> estuvo alterada en un 76% (n=22) de los pacientes, en relación con hipercapnia, mientras que el 24% (n=7) presento rangos normales.



*Gráficos 16*  
*Histograma de distribución de valores de pH en pacientes con COVID-19 agudo grave.*

En los pacientes con PIMS, un 46% (n=12) de los niños presentaron pH normal, mientras estuvieron en acidosis el 42% (n=11) y en alcalosis 12% (N=3). De las cifras mencionadas teniendo en cuenta los valores gasométricos y su interpretación se correspondieron a acidosis respiratoria el 68% y acidosis metabólica el 32%. El PH para PIMS tiene una media de 7,36 y una desviación estándar de 0,12; con lo cual la distribución es casi normal. (Gráfico 17).

El PCO2 estuvo alterada en un 81% (n=21) de los pacientes, en relación con hipercapnia, mientras que el 19% (n=5) presento normocapnia.



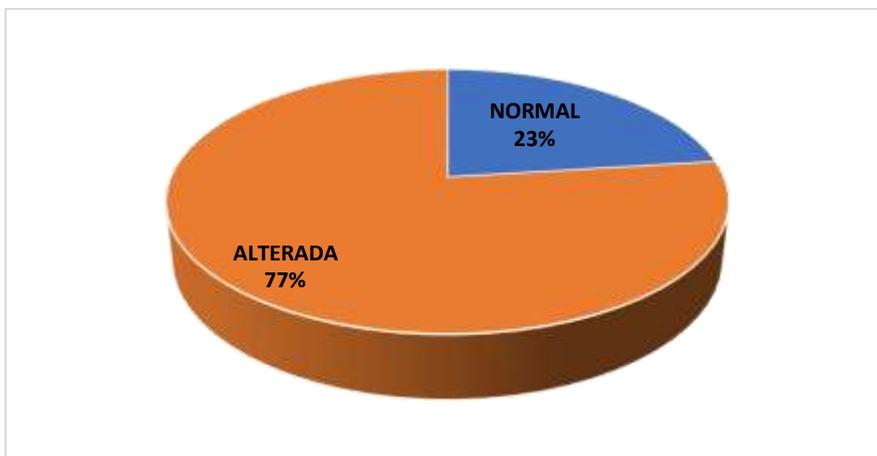
Gráficos 17  
 Histograma de distribución de valores de pH en pacientes con PIMS.

Entre los pacientes con COVID-19 agudo grave el 69% (n=20) se presentó elevación del valor de lactato, y el 31% (n=9) conservó los valores normales. (Gráfico 18).



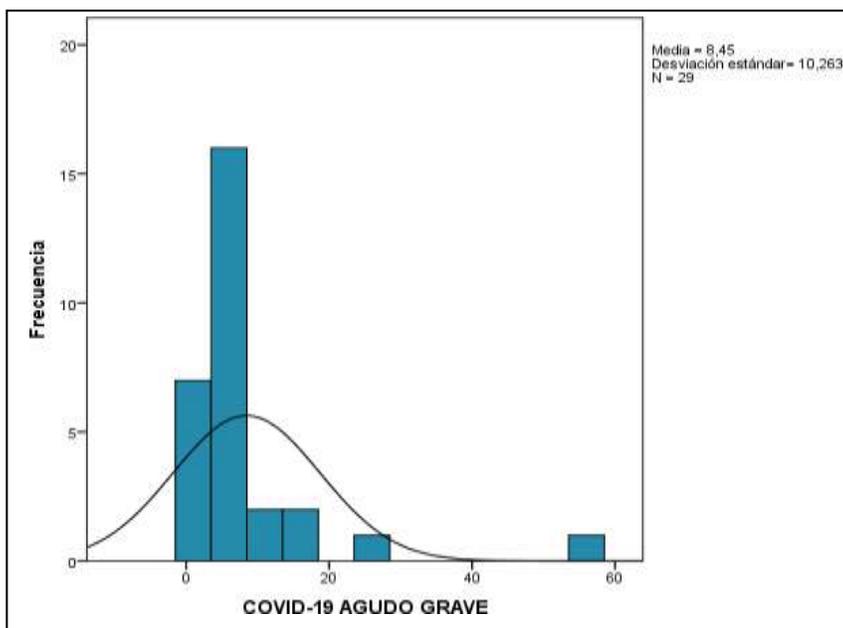
Gráficos 18  
 Distribución según valores de Lactato en pacientes con COVID-19 agudo grave.

En los pacientes con PIMS, el lactato se mantuvo elevado en el 77% (n=20) de los casos y los valores normales se presentaron en el 23% (n=6) de los niños. (Gráfico 19).



Gráficos 19  
Distribución según valores de Lactato en pacientes con PIMS.

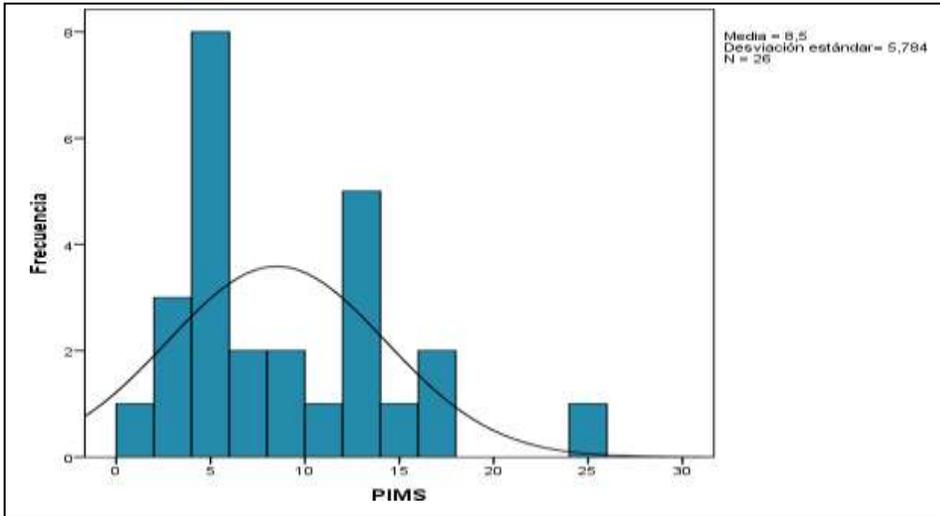
Entre los pacientes con COVID-19 agudo grave, la estancia en el área crítica fue en un 45%(n=13) de 1 a 5 días, el 34% (n=10) permanecieron de 6 a 10 días, y el 21% (n=6) permanecieron más de 11 días. La media fue de 8.45 y desviación estándar de la estadía en el área crítica es de 10,3 días. (Gráfico 20).



Gráficos 20  
Histograma de distribución de pacientes con COVID-19 agudo grave según estancia en área crítica.

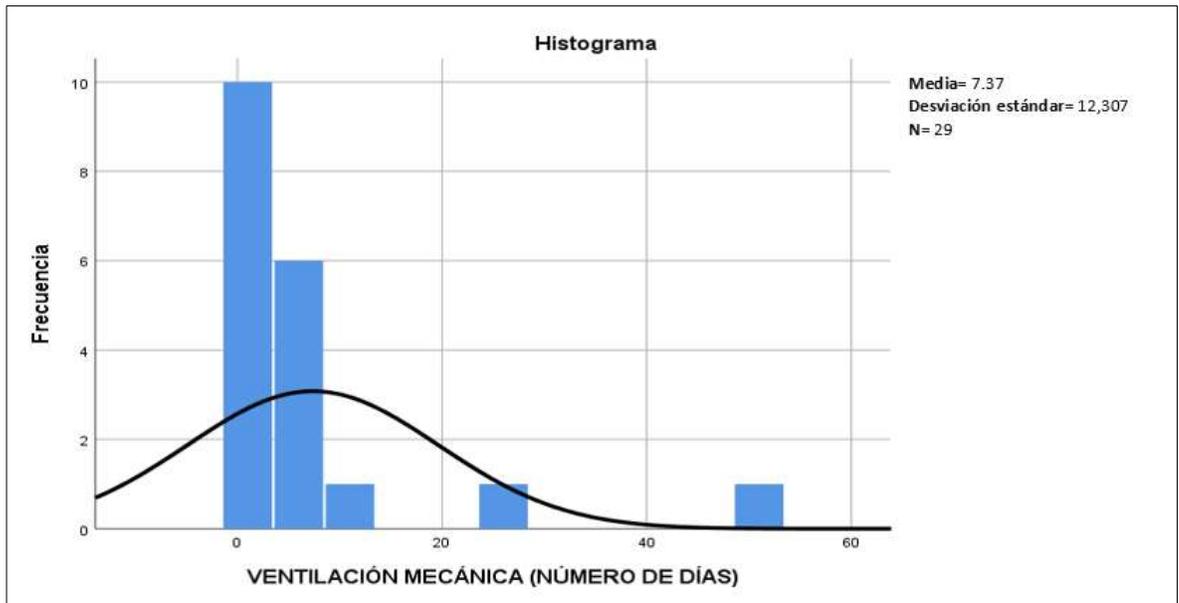
El 76% (n=20) de los pacientes no habían tenido hospitalización previa a la presentación del Síndrome Inflamatorio sistémico, de los que ingresaron al área crítica 47% (n=12) estuvieron de 1 a 5 días, 19% (n=5) de 6 a 10 días y 34% (n=9) estuvieron más de 11

días. La media fue de 8.5 y desviación estándar de 5.78 (Gráfico 21).



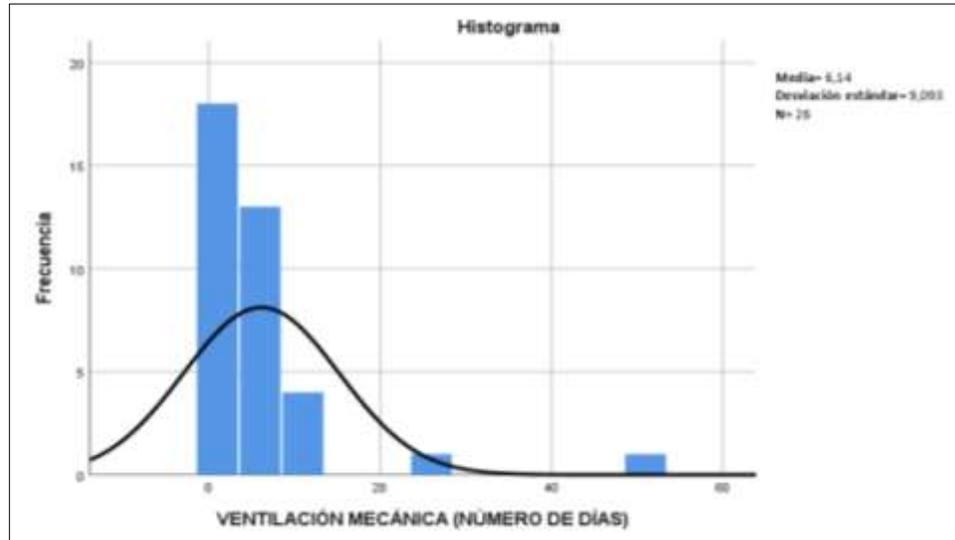
Gráficos 21 .  
Histograma de distribución de pacientes con PIMS agudo grave según estancia en área crítica.

Entre los pacientes con COVID-19 agudo grave el 66% (n= 19) requirió ventilación mecánica, el 34% (n= 10) restante no requirió del mismo. La media del número de días de ventilación mecánica en personas con COVID-19 es de 7,37; y la desviación estándar es de 12,3; por lo cual existe una concentración en el lado izquierdo de la distribución. (Gráfico 22).



Gráficos 22  
Histograma de distribución según ventilación mecánica en pacientes con COVID-19 agudo grave

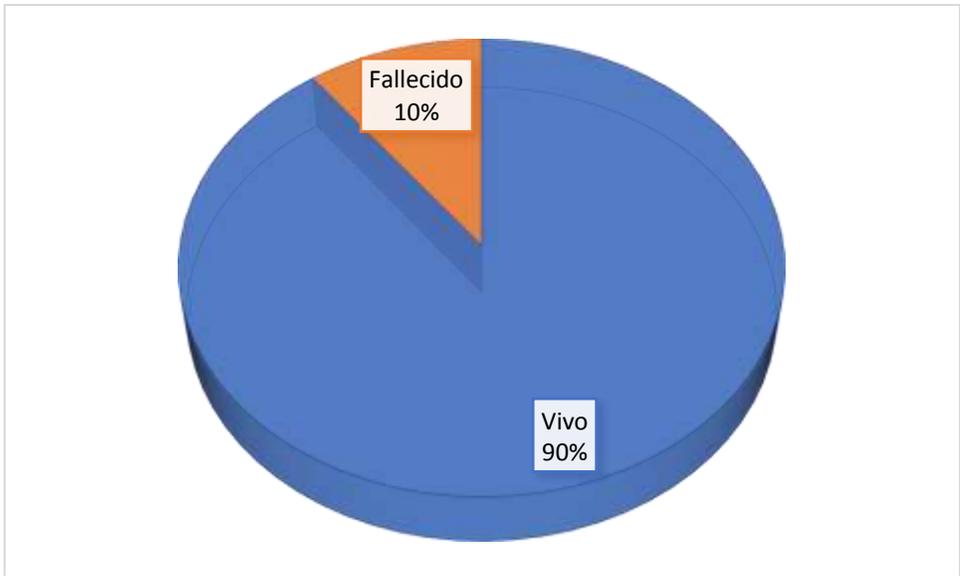
De los pacientes con PIMS en el área crítica el 69% (n=18) requirieron ventilación mecánica, y el 31% (n=8) no. La ventilación mecánica por número de días promedio entre pacientes con PIMS fue de 6,1 días, mientras que la desviación estándar de 9,09 con lo cual existe variación. (Gráfico 23).



Gráficos 23  
 Histograma de distribución según ventilación mecánica en pacientes con PIMS.

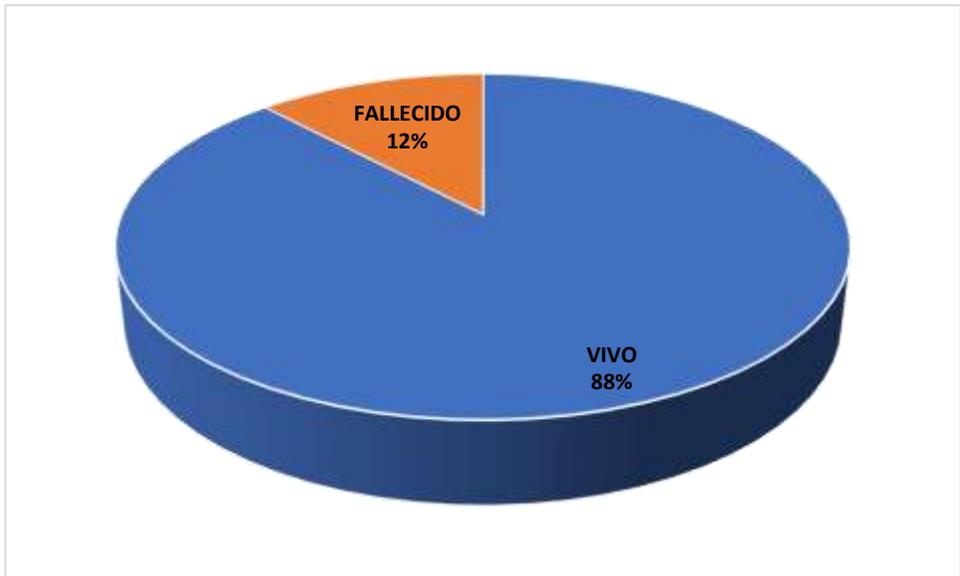
- Prevalencia de mortalidad en los pacientes con COVID-19 graves y Síndrome Inflamatorio Multisistémico (PIMS) asociado a SARS CoV2

Se estableció la prevalencia de mortalidad en los pacientes con COVID-19 graves y Síndrome Inflamatorio Multisistémico (PIMS) asociado a SARS CoV2, ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. La prevalencia de mortalidad en los pacientes con COVID-19 agudo grave fue del 10% (n=3), pudiendo superar la patología en el 90% (n=26). (Gráfico 24).



*Gráficos 24  
Mortalidad por COVID-19.*

De los 26 pacientes que desarrollaron PIMS, el 88% (n=23) tuvo una evolución favorable, y el 12% (n= 3) falleció. (Gráfico 25).



*Gráficos 25  
Mortalidad por PIMS*

Tabla 6  
Resumen de resultados.

		COVID-19 AGUDO		PIMS	
		GRAVE			
		%	(n=)	%	(n=)
SEXO	FEMENINO	48%	14	50%	13
	MASCULINO	52%	15	50%	13
EDAD	LACTANTE (1 MES A 1 AÑO)	21%	6	15%	4
	PRE ESCOLAR (2 A 4 AÑOS)	3%	1	8%	2
	ESCOLAR (5 A 11 AÑOS)	59%	17	54%	14
	ADOLESCENTE (12 A 17 AÑOS)	17%	5	23%	6
RESIDENCIA	URBANA	97%	28	100%	26
	RURAL	3%	1	0%	0
ETNIA	MESTIZOS	97%	28	96%	25
	BLANCOS	3%	1	4%	1
ESTADO NUTRICIONAL	MENOR PERCENTIL 5 A	38%	11	35%	9
	PERCENTIL 5 HASTA MENOS DEL PERCENTIL 85	28%	8	42%	11
	PERCENTIL 85 HASTA MENOS DEL PERCENTIL 95	24%	7	20%	5
	IGUAL O MAYOR A PERCENTIL 95	10%	3	3%	1
COMORBILIDADES	NEUROLÓGICO	9%	1	60%	3
	CARDIOLÓGICO	9%	1	40%	2
	RESPIRATORIO	9%	1	0%	0
	OTRAS	73%	8	0%	0
PATOLOGÍAASOCIADAS	APENDICITIS	18%	2	43%	3
	DENGUE	37%	4	0%	0
	LEUCEMIA	18%	2	0%	0
	ASMA	9%	1	0%	0
	CARDIOPATÍA CONGÉNITA	9%	1	28,5%	2
	EPILEPSIA	9%	1	28,5%	2
FRECUENCIA RESPIRATORIA	BRADIPNEA	3%	1	0%	0
	NORMAL	0%	0	22%	3
	TAQUIPNEA	97%	28	88%	23

FRECUENCIACARDIACA	BRADICARDIA	3%	1	0%	0
	NORMAL	7%	2	0%	
	TAQUICARDIA	90%	26	100%	
PRESIÓN ARTERIAL	HIPOTENSIÓN	55%	16	65%	
	NORMAL	45%	13	31%	
	HIPERTENSIÓN	0%	0	4%	
TEMPERATURA	HIPOTERMIA	7%	2	8%	
	NORMAL	38%	11	23%	
	HIPERTERMIA	55%	16	69%	
TOS	SI	35%	10	27%	
	NO	65%	19	73%	
RINORREA	SI	10%	3	19%	
	NO	90%	26	81%	
DIF RESPIRATORIA	SI	34,5%	10	31%	
	NO	65,5%	19	69%	
INS RESPIRATORIA	SI	43%	12	23%	
	NO	57%	17	77%	
VOMITO	SI	48%	14	65%	
	NO	52%	15	35%	
DIARREA	SI	38%	11	53%	
	NO	62%	18	47%	
DOLOR ABDOMINAL	SI	38%	11	61%	
	NO	62%	18	39%	
CEFALEA	SI	39%	9	12%	
	NO	61%	17	88%	
IRRITABILIDAD	SI	21%	6	12%	
	NO	79%	23	88%	
CONVULSIONES	SI	24%	7	0%	
	NO	76%	22	100%	
	OLIGURIA	34%	10	35%	

FUNCIÓN RENAL	ANURIA	0%	0	0%
	INS RENAL	13%	4	3%
	NORMAL	52%	15	62%
TFG	NORMAL	72%	21	81%
	ALTERADA	28%	8	19%
ERUPCIONES	SI	28%	8	31%
	NO	72%	21	69%
PETEQUIAS	SI	7%	2	8%
	NO	93%	27	92%
RONCHAS (HABONES)	SI	3%	1	23%
	NO	97%	28	77%

TTP	NORMAL	62%	18	46%	12
	ALTERADA	38%	11	54%	14
TP	NORMAL	62%	18	46%	12
	ALTERADA	38%	11	54%	14
LINFOCITOS	NORMAL	31%	9	19%	5
	ALTERADA	69%	20	81%	21
LEUCOCITOS	NORMAL	48%	14	35%	9
	ALTERADA	52%	15	65%	17
DÍMERO D	NORMAL	25%	7	23%	6
	ALTERADA	75%	22	77%	20
FERRITINA	NORMAL	32%	9	16%	4
	ALTERADA	68%	20	84%	22
PROCALCITONINA	NORMAL	29%	8	23%	6
	ALTERADA	71%	21	77%	20
PCR	NORMAL	18%	5	0%	0
	ALTERADA	82%	24	100%	26
TROPONINA	NORMAL	61%	18	12%	3
	ALTERADA	39%	11	88%	23
PEPTIDO NATRIURÉTICOS	NORMAL	100%	29	0%	0
	ALTERADA	0	0	100%	26
PRUEBA PCR	POSITIVO	69%	20	30%	8
	NEGATIVO	3%	1	34,5%	9
	NO TENIA	28%	8	34,5%	9
IgM	POSITIVO	25%	7	19%	5
	NEGATIVO	34%	10	53%	14
	NO TENIA	41%	12	26%	7
IgG	POSITIVO	38%	11	65%	17
	NEGATIVO	24%	7	15%	4
	NO TENIA	38%	11	19%	5
PH	NORMAL	45%	13	46%	12
	ACIDOSIS	45%	13	42%	11
	ALCALOSIS	10%	3	12%	3
PCO2	NORMOCAPNIA	24%	7	19%	5
	HIPERCAPNIA	76%	22	81%	21
	HIPOCAPNIA	0%	0	0%	0
PAFI	NORMAL	32%	9	57%	15
	DISTRESS LEVE	10%	3	8%	2
	DISTRESS MODERADO	10%	3	15%	4

	DISTRESSSEVERO	48%	14	20%	5
LACTATO	NORMAL	31%	9	23%	6
	ALTERADA	69%	20	77%	20
VENTILACIÓNMECANICA	1 A 3 DÍAS	31%	9	27%	7
	4 A 6 DÍAS	14%	4	23%	6
	MAYOR A 7 DÍAS.	21%	6	19%	5
	NO REQUIRIÓ	34%	10	31%	8
ESTANCIA EN ÁREA CRITICA	1 A 5 DÍAS	45%	13	47%	12
	6 A 10 DÍAS	34%	10	19%	5
	MAS 11 DÍAS	21%	6	34%	9
EVOLUCIÓN	VIVO	90%	26	88%	23
	FALLECIDO	10%	3	12%	3

Fuente: Base de datos de la investigaciónElaborado por: Bolaños, Gabriela

## DISCUSIÓN

En los estudios a nivel de Latinoamérica se encontró una prevalencia levemente mayor en hombres que en mujeres (10), lo mismo fue encontrado en nuestro estudio, sin que el valor sea significativamente representativo, ya que en el caso de COVID-19 se encontró al 52% de la muestra y en el Síndrome Inflamatorio Multisistémico fue un 50% de los hombres.

Según una revisión sistemática de la revista Cochrane, los estudios analizados no permiten establecer una asociación entre los aspectos clínicos o sociodemográficos que puedan servir como criterio pronóstico de hospitalización o requerimiento de cuidados intensivos, sin embargo, edades menores de 1 año y la presencia de comorbilidades sugieren una presentación clínica más grave, En nuestro estudio existió una mayor prevalencia en la edad de 5 a 11 años, en COVID-19 el 59% y en PIMS el 54%,

En un estudio presentado en la revista JAMA Neurología (7), se presentó el 14.8% de los pacientes con afectación neurológica con cefalea, encefalopatía y debilidad muscular proximal, en nuestro estudio existió un 10% que presentó comorbilidades (cardiológicas, respiratorias, y neurológicas) de las que el 39% de ellos presentó cefalea y 21% irritabilidad en pacientes con COVID-19 Agudo grave y 12% cefalea e irritabilidad en pacientes con PIMS

Más del 50% de los pacientes en un estudio en España (1), una revisión sistemática (17) presentan aumento del Dímero D, PCR y enzimas hepáticas en los estudios de laboratorio, asociados también a linfopenia y leucocitosis, coincidiendo con el 75% de los pacientes con COVID-19 Agudo grave y 77% de los pacientes con PIMS que presentaron aumento del Dímero D, considerándolo como un marcador específico como pronóstico de gravedad. Además, se altera el valor de linfocitos, leucocitos, ferritina, PCT, PCR en ambos casos no siendo estadísticamente significativo la diferencia, concluyendo que estos valores necesariamente deben ser investigados en ambas patologías, ya que su aumento direcciona el diagnóstico de manera oportuna.

En un estudio realizado en Italia (12) se encontró aumento de troponina, péptido natriurético, la fracción de eyección acompañado con hipotensión en pacientes con PIMS, coincidiendo con nuestro estudio y la elevación de troponina en el 88% de los

niños que presentaron PIMS a diferencia del 39% de los casos de COVID Agudo grave, siendo un dato importante para investigar. El péptido natriurético sufre una alteración en el 100% en los casos de Síndrome Inflamatorio multisistémico.

De los 6 niños que fallecieron, en la totalidad de la muestra de pacientes COVID-19 Agudo grave y Síndrome inflamatorio multisistémico, represento el 10% (n=3) y 12% respectivamente (n=3); se corresponde con datos y estudios presentados a nivel de Latinoamérica en cuanto a la elevada mortalidad de ambas patologías en la edad pediátrica que tuvieron presentación clínica grave inicial. (10)

Por lo que podemos concluir que las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con COVID-19 y Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado a SARS CoV2 ingresados en la UCIP del Hospital Roberto Gilbert Elizalde son iguales a otras poblaciones pediátricas de Latinoamérica

## **CONCLUSIONES**

La incidencia de COVID-19 fue el 53% de los pacientes y de PIMS 47% de los pacientes, no existiendo diferencia significativa, las comorbilidades se presentaron más en los pacientes con PIMS que tuvieron que ingresar a Cuidados intensivos.

La mortalidad de los niños menores de 19 años no se evidencia que es por la presencia de COVID-19 o de PIMS ya que encontramos una frecuencia de mortalidad igual en ambas patologías correspondiente al 3 %.

Los marcadores inflamatorios alterados con mayor frecuencia entre los pacientes con COVID-19 agudo grave, fueron el Dímero D, Ferritina, Procalcitonina, PCR; mientras que los marcadores inflamatorios alterados con mayor frecuencia en los pacientes con PIMS fueron tiempos de coagulación (Tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina), Dímero D, Ferritina, Procalcitonina, PCR, Troponina, Péptido natriurético, Lactato.

Es necesario realizar una adecuada observación de los pacientes que presentan COVID-19 que presenten una alteración de los marcadores inflamatorios para diagnosticar a tiempo el Síndrome Inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 y evitar una estancia hospitalaria prolongada.

Deben instaurarse la definición de Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado a COVID-19 como definiciones en el abanico de posibilidades diagnósticas para determinar el agente causal y ampliar las opciones de tratamiento y manejo de casos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Cheng, M. H., Zhang, S., Porritt, R. A., Arditi, M., & Bahar, I. (2020). An insertion unique to SARS-CoV-2 exhibits superantigenic character strengthened by recent mutations. *BioRxiv*, 2020.05.21.109272.  
<https://doi.org/10.1101/2020.05.21.109272>
2. Diario, medico. (2020). *El debilitamiento de las células T, posible origen del SIMpor COVID-19 en niños | Diario Médico*. <https://www.diariomedico.com/medicina/pediatria/el-debilitamiento-de-las-celulas-t-posible-origen-del-sim-por-COVID-19-en-ninos.html>
3. García-Salido, A., Antón, J., Martínez-Pajares, J. D., Giralt Garcia, G., Gómez >Cortés, B., Tagarro, A., Belda Hofheinz, S., Calvo Penadés, I., de Carlos Vicente, J. C., Grasa Lozano, C. D., Hernández Bou, S., Pino Ramírez, R. M., Núñez Cuadros, E., Pérez-LescurePicarzo, J., Saavedra Lozano, J., Salas-Mera, D., & Villalobos Pinto, E. (2021). Documento español de consenso sobre diagnóstico, estabilización y tratamiento del síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico vinculado a SARS-CoV-2 (SIM-PedS). *Anales de Pediatría*, 94(2), 116.e1-116.e11.  
<https://doi.org/10.1016/J.ANPEDI.2020.09.005>
4. Kaushik S, Aydin SI, Derespina KR, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with SARS CoV2 Infection: A multi institutional study from New York City. *J Pediatr* 2020
5. Lou, B., Li, T. D., Zheng, S. F., Su, Y. Y., Li, Z. Y., Liu, W., Yu, F., Ge, S. X., Zou, Q. da, Yuan, Q., Lin, S., Hong, C. M., Yao, X. Y., Zhang, X. J., Wu, D. H., Zhou, G. L., Hou, W. H., Li, T. T., Zhang, Y. L., ... Chen, Y. (2020). Serology characteristics of SARS-CoV-2 infection after exposure and post-symptom onset. *The European Respiratory Journal*, 56(2).  
<https://doi.org/10.1183/13993003.00763-2020>

6. Prata Barbosa, A. (2020, November 19). *SÍNDROME INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO EN NIÑOS (MIS-C) DURANTE LA PANDEMIA DE SARS-COV-2 EN BRASIL*.  
<https://www.siicsalud.com/dato/resiiccompleto.php/167967>
7. Abdel Mannan O, Eyre M, Lobel U, et al. Neurologic and radiographic findings associated with COVID-19 Infection in Children. *JAMA neurology* 2020
8. Royal College, P. and C. H. (2020). *Guidance: Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19*. chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/viewer.html?pdfurl=https%3A%2F%2Fwww.rcpch.ac.uk%2Fsites%2Fdefault%2Ffiles%2F2020-05%2FCOVID-19-Paediatric-multisystem-%2520inflammatory%2520syndrome-20200501.pdf&clen=158121&chunk=true
9. Milton. A Rosetta Stone for Understanding Infectious Drops And Aerosols. *Journal of Pediatric Infectious Diseases Society*.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32706376/>
10. Javier Díaz-Castrillón, F., & Toro-Montoya, A. (2020). Artículo de revisión SARS- CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia SARS-CoV-2/COVID-19:  
The virus, the disease and the pandemic.  
<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/05/1096519/COVID-19.pdf>
11. Sutton D, Fuchs K, Dalton M, Goffman D. Universal Screening for SARS CoV2 in Wommen Admitted for Delivery. *Neng J Med* 13 Abril 2020.
12. Verdoni, L., Mazza, A., Gervasoni, A., Martelli, L., Ruggeri, M., Ciuffreda, M., Bonanomi, E., & D'Antiga, L. (2020). An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet (London, England)*, 395(10239), 1771–1778.  
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31103-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31103-X)
13. Shao Z, Feng Y, Zhong L et al. Clinical efficacy of intravenous immunoglobulin therapy in critical patients with COVID-19: a multicenter

- retrospective cohort study. *Clin Transl Immunology* 2020; 9(10): e 1192
14. Wu, Z., & McGoogan, J. M. (2020). Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*, 323(13), 1239–1242. <https://doi.org/10.1001/JAMA.2020.2648>
  15. Liu W, Tao Z-W, Lei W, Ming Li Y, Kiu L, Ling Z, et al. Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease. *Chin Med J (Eng)*
  16. Giraldo – Alzate Carolina (2020) Síndrome inflamatorio multisistémico en niños asociado a COVID-19. Revisión narrativa de la literatura a propósito de un caso. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo*. <https://doi.org/10.1016/j.acci.2020.11.002>
  17. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, et al. Clinical Characteristics of 58 Children with a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated with SARS-CoV2. *Jama* 2020
  18. Paediatric Inflammatory Multi system Syndrome temporally associated with SARS-CoV 2 (PIMS TS) Critical Care guidance 2020.
  19. Simonnet A, Chetboun M, Pissy J, Raverdy V, Noulette J et al. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS CoV2) requiring invasive mechanical ventilation. *Obes Silver Spring Md*. 9 de abril del 2020
  20. Fang F, Lou XP Facing the pandemic of 2019 novel coronavirus infections: the pediatric perspectives. *Zhonghua Er ke ZaZhi Chin J Pediatr*. 2 de febrero de 2020;58 (2) 81:-5
  21. Mehta P, Cron RQ, Hartwell J, Manson JJ, Tattersall RS. Silencing the cytokine storm: the use of intravenous anakinra in haemophagocytic lymphohistiocytosis or macrophage activation syndrome. *The Lancet Rheumatology* 2020
  22. Guaraldi G, Meschiari M, Cozzi Lepri A, et al. Tocilizumab in patient

- with severe COVID-19; a retrospective cohort study. *The Lancet* 2020
23. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19. 2020
  24. Heneghan C, E S, Jefferson T. A systematic review of SARS-CoV-2 transmission. Oxford (Reino Unido): The Centre for Evidence-Based Medicine; 2020 (disponible en <https://www.cebm.net/study/COVID-19-a-systematic-review-of-sars-cov-2-transmission/>)
  25. kawasaki. (n.d.). <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/3-kawasaki.pdf>
  26. Serology characteristics of SARS-CoV-2 infection after exposure and post-symptom onset. (2020). Epistemonikos. <https://www.epistemonikos.org/fr/documents/6f1a2b1dd5925e01a8803028ea42d576033a38e0>
  27. Feldstein, L. R., Rose, E. B., Horwitz, S. M., Collins, J. P., Newhams, M. M., Son, M. B. F., Newburger, J. W., Kleinman, L. C., Heidemann, S. M., Martin, A. A., Singh, A. R., Li, S., Tarquinio, K. M., Jaggi, P., Oster, M. E., Zackai, S. P., Gillen, J., Ratner, A. J., Walsh, R. F., & Fitzgerald, J. C. (2020). Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *New England Journal of Medicine*, 383(4), 334–346. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2021680>
  28. García-Salido, A., Antón, J., Martínez-Pajares, J. D., Giralt Garcia, G., Gómez >Cortés, B., Tagarro, A., Belda Hofheinz, S., Calvo Penadés, I., de Carlos Vicente, J. C., Grasa Lozano, C. D., Hernández Bou, S., Pino Ramírez, R. M., Núñez Cuadros, E., Pérez-Lescure Picarzo, J., Saavedra Lozano, J., Salas-Mera, D., & Villalobos Pinto, E. (2021). Documento español de consenso sobre diagnóstico, estabilización y tratamiento del síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico vinculado a SARS-CoV-2 (SIM-PedS). *Anales de Pediatría*, 94(2), 116.e1–116.e11. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.09.005>

29. SADIM. (2022). Documento Síndrome Inflamatorio Multisistémico SADI pediatría.pdf. Google Docs. [https://drive.google.com/file/d/1PoABNZq-U0\\_uaEGUW1xOHgBx0uwl\\_Ysq/view](https://drive.google.com/file/d/1PoABNZq-U0_uaEGUW1xOHgBx0uwl_Ysq/view)
30. CDC. (2020, February 11). Síndrome inflamatorio multisistémico (MIS, por sus siglas en inglés). Centers for Disease Control and Prevention. <https://espanol.cdc.gov/mis/mis-c/hcp/index.html>
31. *Cuál es la dinámica de un brote de la COVID-19? La experiencia del crucero Diamond Princess* | *Cochrane Iberoamérica*. (2020). Cochrane.org. <https://es.cochrane.org/es/cual-es-la-dinamica-de-un-brote-de-la-COVID-19-la-experiencia-del-crucero-diamond-princess>
32. Khan, M., Yoo, S.-J., Clijsters, M., Backaert, W., Vanstapel, A., Speleman, K., Lietaer, C., Choi, S., Hether, T. D., Marcelis, L., Nam, A., Pan, L., Reeves, J. W., Van Bulck, P., Zhou, H., Bourgeois, M., Debaveye, Y., De Munter, P., Gunst, J., & Jorissen, M. (2021). Visualizing in deceased COVID-19 patients how SARS-CoV-2 attacks the respiratory and olfactory mucosae but spares the olfactory bulb. *Cell*, 184(24), 5932-5949.e15. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.10.027>.
33. Respuesta de 10 días Unidad de Evidencia y Deliberación para la Toma de Decisiones SÍNTESIS RÁPIDA. (2020). [https://es.cochrane.org/sites/es.cochrane.org/files/uploads/COVID-19/udea-uned\\_sintesisrapida\\_COVID-19\\_pronostico\\_22abril2020.pdf](https://es.cochrane.org/sites/es.cochrane.org/files/uploads/COVID-19/udea-uned_sintesisrapida_COVID-19_pronostico_22abril2020.pdf)
34. Badia, M. (n.d.). Inicio. SEUP. Retrieved March 9, 2022, from [https://seup.org/pdf\\_public/Estudio %20EPICO.pdf](https://seup.org/pdf_public/Estudio%20EPICO.pdf)
35. Twohig, K. A., Nyberg, T., Zaidi, A., Thelwall, S., Sinnathamby, M. A., Aliabadi, S., Seaman, S. R., Harris, R. J., Hope, R., Lopez-Bernal, J., Gallagher, E., Charlett, A., De Angelis, D., Presanis, A. M., Dabrera, G., Koshy, C., Ash, A., Wise, E., Moore, N., & Mori, M. (2022). Hospital admission and emergency care attendancerisk for SARS-CoV-2 delta (B.1.617.2) compared with alpha (B.1.1.7) variants of concern: a cohort study. *The Lancet Infectious*

Diseases, 22(1), 35–42. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(21\)00475-8](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(21)00475-8)

36. Padilla Benítez, T., Rojas, A. L., Munive Báez, L., Monsiváis Orozco, A. C., Dionicio Avendaño, A. R., Corona Villalobos, C. A., Guzmán Valderrábano, C. R., Gochicoa Rangel, L. G., Lechuga Trejo, I., Avilés Ramírez, B. A., Velázquez Serratos, J. R., García Colín, E. R., Del Razo Rodríguez, R., Olmedo Jiménez, A., Madrid Mejía, W., Ochoa García, E., Uc Rosaldo, J. E., Mercado Rodríguez, J. Y., Hinojosa Maya, S., & Saucedo Rodríguez, E. G. (2020). Manifestaciones clínicas de la COVID-19. *Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica*, 33(s1), 10–32. <https://doi.org/10.35366/96668>.
37. Martí, G. (n.d.). Vacunas contra COVID-19 Documento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias -Informe de Respuesta Rápida No 814 IECS -INSTITUTO DE EFECTIVIDAD CLÍNICA Y SANITARIA - WWW.IECS.ORG.AR Documento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias / Informe de Respuesta Rápida -Página 2 Vacunas contra la COVID-19 Contenido. <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/12/1140939/iecs-irr-814-va-1-3.pdf>



**Presidencia  
de la República  
del Ecuador**



**Plan Nacional  
de Ciencia, Tecnología,  
Innovación y Saberes**



**SENESCYT**  
Secretaría Nacional de Educación Superior,  
Ciencia, Tecnología e Innovación

## **DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN**

Yo, **Bolaños Fuel, Gabriela Vanessa**, con C.C: # **1720177714** autor/a del trabajo de titulación: **Características clínicas y epidemiológicas en pacientes con COVID-19 Agudograve y Síndrome Inflamatorio Multisistémico (PIMS) asociado a SARS CoV 2 ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Roberto Gilbert Elizalde periodo de marzo 2020 a marzo 2021.** previo a la obtención del título de **Especialista en Cuidados Intensivos Pediátricos** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 04 de mayo del 2022

f. \_\_\_\_\_

Nombre: **Bolaños Fuel, Gabriela Vanessa**

C.C: **1720177714**



<b>REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA</b>			
<b>FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN</b>			
<b>TEMA Y SUBTEMA:</b>	Características clínicas y epidemiológicas en pacientes con COVID-19 Agudo grave y Síndrome Inflamatorio Multisistémico (PIMS) asociado a SARS CoV 2 ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Roberto Gilbert Elizalde periodo de marzo 2020 a marzo 2021.		
<b>AUTOR(ES)</b>	Bolaños Fuel, Gabriela Vanessa		
<b>REVISOR(ES)/TUTOR(ES)</b>	Karina Jazmin, Valdivieso Morales		
<b>INSTITUCIÓN:</b>	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
<b>FACULTAD:</b>	Facultad de Medicina		
<b>CARRERA:</b>	Cuidados Intensivos Pediátricos		
<b>TITULO OBTENIDO:</b>	Especialista en Cuidados Intensivos Pediátricos		
<b>FECHA DE PUBLICACIÓN:</b>	04 de mayo del 2022	<b>No. PÁGINAS:</b>	DE 64
<b>ÁREAS TEMÁTICAS:</b>	Epidemiología COVID-19 agudo grave Síndrome inflamatorio multisistémico		
<b>PALABRAS CLAVES/KEYWORDS:</b>	COVID-19 agudo grave Síndrome inflamatorio multisistémico SARS CoV2		
<b>RESUMEN/ABSTRACT (150-250 palabras):</b>	<p>Ante la presencia del Síndrome Inflamatorio Multisistémico en el contexto de la pandemia por COVID-19 surge la incógnita de la relación existente entre estas dos patologías, si es que el apareamiento se debe a la infección del coronavirus o es una exacerbación de sintomatología de la enfermedad de Kawasaki, el presente estudio está centrado en considerar las manifestaciones clínicas y epidemiológicas presentes en los niños con COVID-19 que se encasillan en el Síndrome Inflamatorio Multisistémico como tal. Los niños provocan una gran transmisibilidad del SARS CoV2 en la comunidad, aunque los casos son menores que en adultos, es importante una revisión detallada de este proceso infeccioso en los pacientes pediátricos para identificar factores de riesgo y su asociación con la gravedad. Los casos graves por SARS CoV2 a nivel mundial se presentan en menores de un año, por lo que se consideran una población de alto riesgo y la mayoría de las muertes se presentan en pacientes entre 10 y 19 años. Existe variedad de resultados en diferentes estudios a nivel mundial, por lo tanto, se plantea la necesidad de establecer las características clínicas y epidemiológicas en pacientes pediátricos con COVID-19 agudo grave y síndrome inflamatorio multisistémico (PIMS).</p>		
<b>ADJUNTO PDF:</b>	SI	NO	
<b>CONTACTO CON AUTOR/ES:</b>	<b>Teléfono:</b> +593-998295043	<b>E-mail:</b> gabybo1211@gmail.com	
<b>CONTACTO CON LA COORDINADORA DEL PROCESO UTE):</b>	<b>Nombre:</b> Dr. Xavier Páez		
	<b>Teléfono:</b> +593-999263243		
	<b>E-mail:</b> xavierpaezpesantes@hotmail.com		
<b>SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA</b>			

<b>Nº. DE REGISTRO (en base a datos):</b>	
<b>Nº. DE CLASIFICACIÓN:</b>	
<b>DIRECCIÓN URL (tesis en la web):</b>	