



**CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

**CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**SÍNDROME INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO**

**PEDIÁTRICO TEMPORALMENTE ASOCIADO A COVID-19:**

**EXPERIENCIA EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL**

**HIDALGO**

**TESIS**

**PRESENTADA POR**

**Maria Sammanta Elizabeth García Muñoz**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN**

**PEDIATRÍA**

**ASESORES**

**Dr. Víctor Antonio Monroy Colín**

**Dra. Julieta González Palacios**

**Dra. Teresita de Jesús Prado González**

**Aguascalientes, Ags. Febrero de 2021**

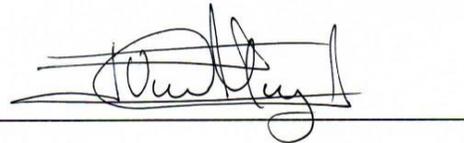


CARTA DE IMPRESIÓN





DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO  
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



DR. VICTOR ANTONIO MONROY COLIN  
JEFE DE DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA  
PROFESOR DEL NÚCLEO ACADEMICO BÁSICO  
ASESOR DE TESIS



DR. ERNESTO OBREGON ZÚÑIGA  
PROFESOR TITULAR DEL POSGRADO DE PEDIATRÍA



**COMITÉ DE INVESTIGACIÓN  
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

CI/083/20

Aguascalientes, Ags., a 29 de Octubre de 2020

**DRA. MARIA SAMMANTA ELIZABETH GARCIA MUÑOZ  
INVESTIGADOR PRINCIPAL**

En cumplimiento con las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de investigación clínica, el Comité de Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en su Sesión Virtual (por contingencia) del día 22 de Octubre de 2020, con número de registro **2020-R-36**, revisó y decidió Aprobar el proyecto de investigación para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

**\*SINDROME INFLAMATORIO MULTISISTEMICO PEDIATRICO TEMPORALMENTE ASOCIADO A COVID-19.  
EXPERIENCIA EN EL CHMH\***

Se solicita a los investigadores reportar avances y en su caso los resultados obtenidos al finalizar la investigación. En caso de existir modificaciones al proyecto es necesario que sean reportadas al Comité.

Sin otro particular, le envío un cordial saludo.

**ATENTAMENTE**

**DR. JOSÉ MANUEL ARREOLA GUERRA  
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN**

C.c.p.- DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO.- JEFA DEL DEPTO. DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.

JMAG/cmva\*



**COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACION  
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

CEI/093/20

Aguascalientes, Ags., a 29 de Octubre de 2020

**DRA. MARIA SAMMANTA ELIZABETH GARCIA MUÑOZ  
INVESTIGADOR PRINCIPAL**

En cumplimiento con las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de investigación clínica, el Comité de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en su Sesión Virtual (por contingencia) del día 22 de Octubre de 2020, con número de registro 2020-R-36, revisó y decidió Aprobar el proyecto de investigación para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

**"SINDROME INFLAMATORIO MULTISISTEMICO PEDIATRICO TEMPORALMENTE ASOCIADO A COVID-19.  
EXPERIENCIA EN EL CHMH"**

Se solicita a los investigadores reportar avances y en su caso los resultados obtenidos al finalizar la investigación. En caso de existir modificaciones al proyecto es necesario que sean reportadas al Comité.

Sin otro particular, le envío un cordial saludo.

**ATENTAMENTE**

**DR. JOSE MANUEL ARREOLA GUERRA  
SECRETARIO TÉCNICO DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN**

C.c.p.- DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO.- JEFA DEL DEPTO. DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.

JMAG/cmva\*



**DRA. MARÍA DE LA LUZ TORRES SOTO**  
**JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**  
**CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

**24 de Noviembre de 2020**

**PRESENTE**

Estimada Dra. Torres:

En respuesta a la petición hecha al médico residente *Maria Sammanta Elizabeth García Muñoz*, relacionada a presentar una carta de aceptación de su trabajo de tesis titulado:

**“SÍNDROME INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO PEDIÁTRICO TEMPORALMENTE ASOCIADO A COVID-19: EXPERIENCIA EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO”**

Me permito informarle que, una vez leído y corregido el documento, considero que llena los requisitos para ser aceptado e impreso como trabajo final.

Sin más por el momento aprovecho la oportunidad para hacerle llegar un cordial saludo.

**ATENTAMENTE**

**Dr. Víctor Antonio Monroy Colín**  
**ASESOR DE TESIS**  
**CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**



DICTAMEN DE LIBERACIÓN ACADÉMICA PARA INICIAR LOS TRÁMITES DEL EXAMEN DE GRADO - ESPECIALIDADES MÉDICAS



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 30/11/20

NOMBRE: Maria Sammanta Elizabeth Garcia Muñoz ID: 251928
ESPECIALIDAD: PEDIATRIA MEDICA LGAC (del posgrado): enfermedades infecciosas y parasitarias en pacientes pediatricos
TIPO DE TRABAJO: ( X ) Tesis ( ) Trabajo practico
TITULO: SINDROME INFLAMATORIO MULTISISTEMICO PEDIATRICO TEMPORALMENTE ASOCIADO A COVID-19: EXPERIENCIA EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO
IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado): IDENTIFICACIÓN DE COMPLICACIONES EN PACIENTE CON COVID-19 QUE PUEDA REDUCIR ESTANCIAS INTRAHOSPITALARIAS

INDICAR SI/NO SEGÚN CORRESPONDA:

Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:

- SI El trabajo es congruente con las LGAC de la especialidad médica
SI La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
SI Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
SI Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
SI Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área
SI El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
SI Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
NO Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
SI Cumpe con la ética para la investigación (reporte de la herramienta antiplagio)
El egresado cumple con lo siguiente:
SI Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Docencia
SI Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios (créditos curriculares, optativos, actividades complementarias, estanda, etc)
SI Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutorial, en caso de los posgrados profesionales si tiene solo tutor podrá liberar solo el tutor
SI Cuenta con la aprobación del (a) Jefe de Enseñanza y/o Hospital
SI Coincide con el título y objetivo registrado
SI Tiene el CVU del Conacyt actualizado
NO Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado Sí x No

FIRMAS

Revisó: NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO: Dr. Ricardo Ernesto Ramirez Orozco

Autoizó: NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO: Dr. Jorge Prieto Macías

Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado

En cumplimiento con el Art. 105C del Reglamento General de Docencia que a la letra señala entre las funciones del Consejo Académico: ... Cuidar la eficiencia terminal del programa de posgrado y el Art. 105F las funciones del Secretario Técnico, llevar el seguimiento de los alumnos.

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco infinitamente la oportunidad de haber sido parte de la Benemérita Universidad Autónoma de Aguascalientes, siempre será para mí un orgullo haber pertenecido a tan honorable Institución.

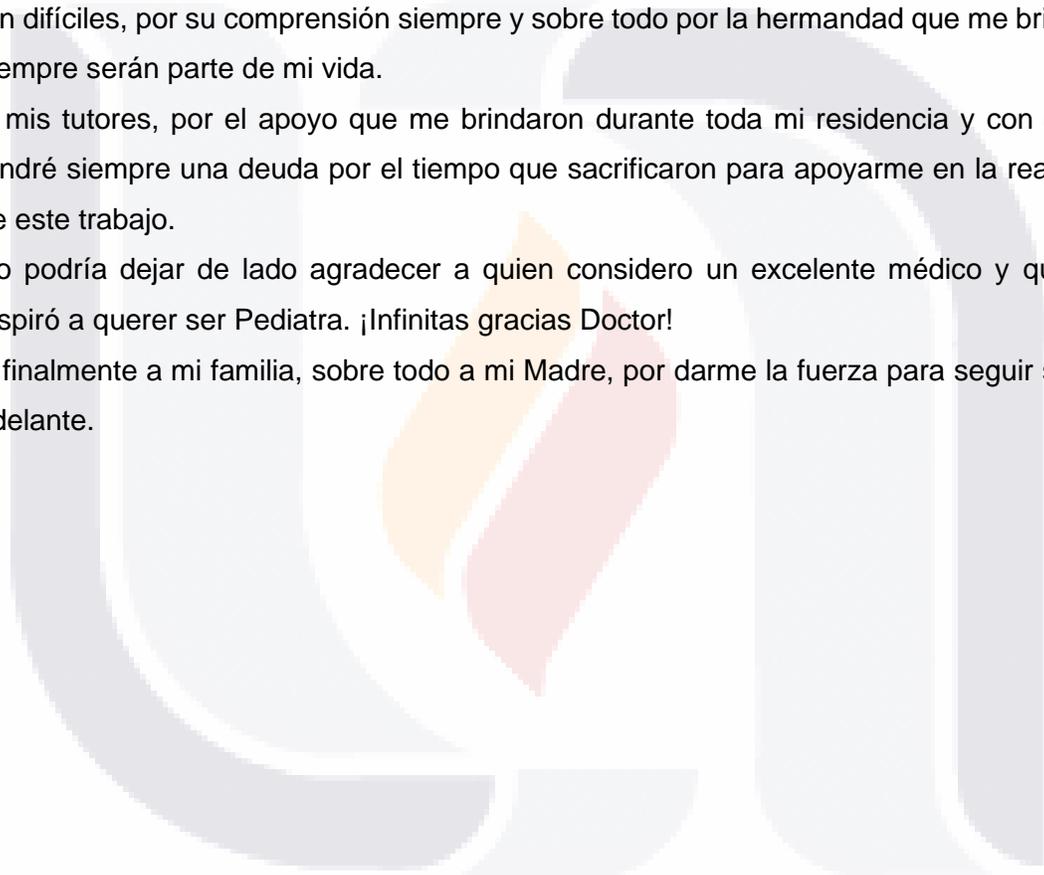
A mis profesores, por compartir conmigo sus enseñanzas, por su paciencia, su empatía y su dedicación hacia nosotros. ¡Gracias!

A mis compañeros que se convirtieron en entrañables amigos, por su apoyo en momentos tan difíciles, por su comprensión siempre y sobre todo por la hermandad que me brindaron, siempre serán parte de mi vida.

A mis tutores, por el apoyo que me brindaron durante toda mi residencia y con quienes tendré siempre una deuda por el tiempo que sacrificaron para apoyarme en la realización de este trabajo.

No podría dejar de lado agradecer a quien considero un excelente médico y quien me inspiró a querer ser Pediatra. ¡Infinitas gracias Doctor!

Y finalmente a mi familia, sobre todo a mi Madre, por darme la fuerza para seguir siempre adelante.



**ÍNDICE GENERAL**

**Acrónimos**.....5

**Resumen**.....6

**Abstract**.....7

**Introducción**.....8

**Capítulo I**

Marco  
teórico..... 11

**Capítulo II**

Planteamiento del Problema.....20

Objetivo General.....20

Objetivos específicos.....20

**Capítulo III**

Tipo de Estudio.....21

Diseño.....21

Definición del universo.....21

Criterios de inclusión.....21

Criterios de exclusión.....21

Definición de variables.....21

Metodología de selección de muestra.....22

Análisis estadístico.....22

**Capítulo IV**

Resultados.....23

Discusión.....42

**Conclusiones**.....44

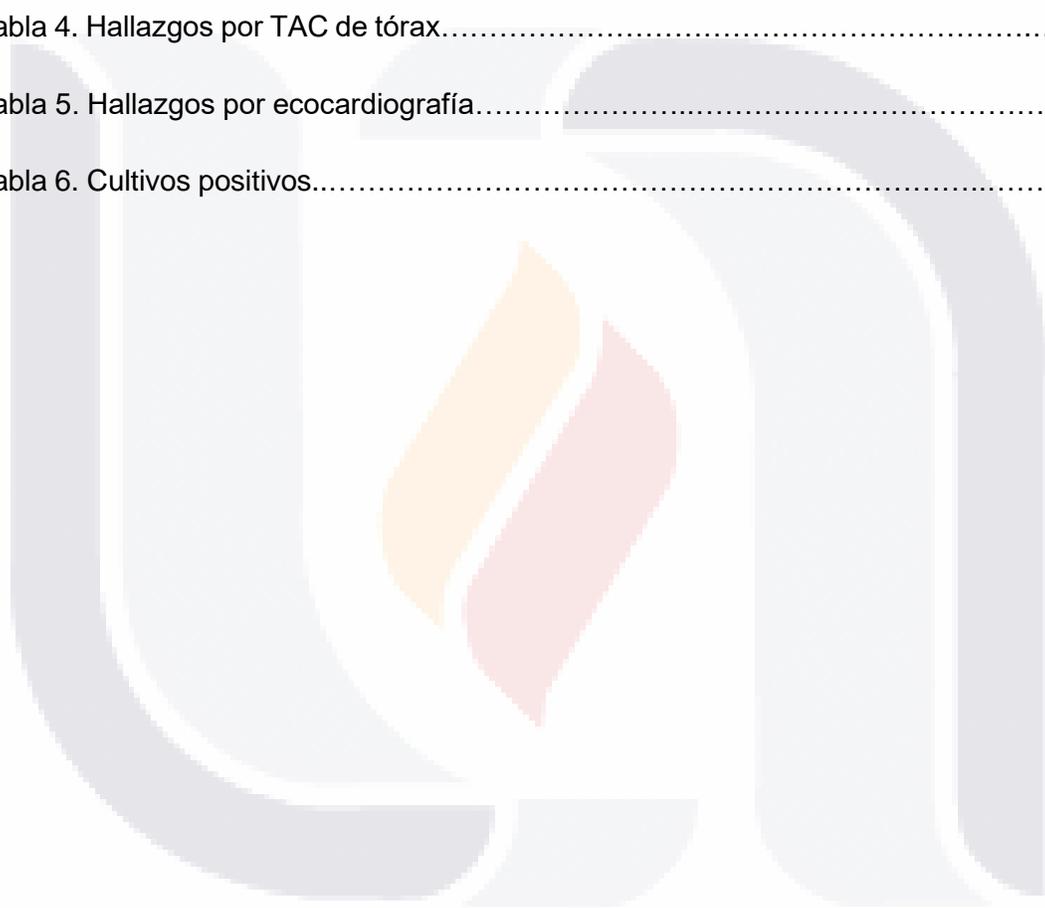
**Glosario**.....45

**Bibliografía**.....47

**Anexos**.....49

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. PCR para SARS-CoV-2.....	28
Tabla 2. Características demográficas de los pacientes al momento de cursar con SIMP.....	29
Tabla 3. Biometría hemática al ingreso.....	30
Tabla 4. Hallazgos por TAC de tórax.....	31
Tabla 5. Hallazgos por ecocardiografía.....	31
Tabla 6. Cultivos positivos.....	32



## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Gráfico que muestra los criterios diagnósticos para SIMP-TS.....	14
Figura 2. Distribución de casos por sexo.....	23
Figura 3. Días de estancia intrahospitalaria.....	23
Figura 4. Período preclínico.....	24
Figura 5. Duración de la fiebre.....	24
Figura 6. Exantema, conjuntivitis o inflamación mucocutánea.....	25
Figura 7. Hipotensión o choque.....	25
Figura 8. Disfunción miocárdica.....	26
Figura 9. Coagulopatía.....	26
Figura 10. Problemas digestivos agudos.....	27
Figura 11. Elevación de marcadores inflamatorios.....	27
Figura 12. Evolución de pacientes con SIMP en el CHMH.....	28
Figura 13. Distribución por grupos de edad al ingreso.....	29
Figura 14. Alteraciones laboratoriales al ingreso.....	30
Figura 15. Gérmenes aislados en cultivos de pacientes con SIMP.....	33
Figura 16. Empleo de antimicrobiano en pacientes con SIMP.....	33
Figura 17. Antibiótico empleado.....	34
Figura 18. Antimicótico empleado.....	34
Figura 19. Administración de inmunoglobulina.....	35
Figura 20. AINE empleado.....	35

Figura 21. Anticoagulación sistémica.....36

Figura 22. Contacto con enfermos.....36

Figura 23. Enfermedades concomitantes.....37

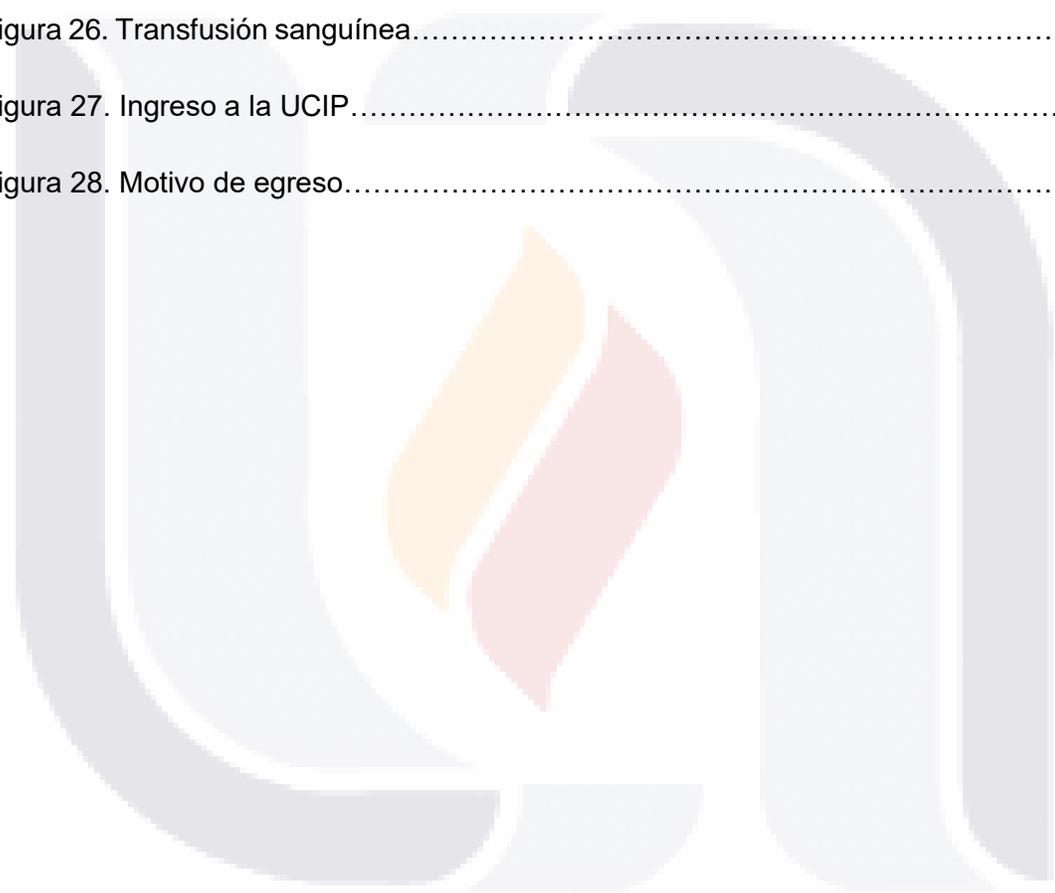
Figura 24. Oxigenoterapia en pacientes con SIMP.....37

Figura 25. Inotrópicos o vasopresores administrados.....38

Figura 26. Transfusión sanguínea.....38

Figura 27. Ingreso a la UCIP.....39

Figura 28. Motivo de egreso.....39



## ACRÓNIMOS

AC: Arteria coronaria

CC: Cuerpo calloso

CDC: Centro de control de enfermedades

CHMH: Centenario Hospital Miguel Hidalgo

COVID-19: Coronavirus disease 2019

DHL: Deshidrogenasa láctica

ECA-2: Enzima convertidora de angiotensina

ECMO: Oxigenación por membrana extracorpórea

EK: Enfermedad de Kawasaki

EU: Estados Unidos de América

FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo

gr/kg: Gramos por kilo

IgIV: Inmunoglobulina intravenosa

IL: Interleucina

LLA: Leucemia Linfoblástica Aguda

LMA: Leucemia Mieloide Aguda

MIS-C: Multisistemic Inflammatory Syndrome in Children

OMS: Organización mundial de la salud

PCR: Proteína C reactiva

PCT: Procalcitonina

RT-PCR: Reacción en cadena de polimerasa con transcripción inversa

SAM: Síndrome de activación macrofágica

SARS-CoV-2: Síndrome Agudo Respiratorio Severo Coronavirus 2

SIMP: Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico

SIMP-TS: Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico asociado temporalmente con SARS-CoV-2

SLC: Síndrome de liberación de citocinas

SST: Síndrome de shock tóxico

TEV: Tromboembolismo venoso

VI: Ventrículo izquierdo

VSG: Velocidad de sedimentación globular

## RESUMEN

Existen informes cada vez mayores de un Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico (SIMP) asociado con COVID-19 que es similar a la Enfermedad de Kawasaki (EK), comúnmente se presenta con síntomas gastrointestinales y compromiso cardiovascular (p. ej., shock o disfunción cardíaca). Además, los marcadores inflamatorios tienden a ser más elevados en SIMP en comparación con EK.

Aún no se sabe si estas manifestaciones deben ser consideradas como parte del mismo espectro de esta nueva enfermedad o como una asociación de diferentes enfermedades post infecciosas, pero la evidencia epidemiológica implica al síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) como la causa más probable del recién reconocido SIMP.

Estos pacientes han requerido tratamiento de apoyo para hipotensión y colapso circulatorio. También se ha usado inmunoglobulina (tratamiento primario para EK) y corticosteroides en la mayoría, con agentes biológicos y anticoagulantes en pacientes seleccionados. Ha habido algunas muertes, pero en general la evolución ha sido buena, y pocos pacientes han requerido oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO). Aún no se conoce la evolución cardiovascular a largo plazo.

Aún no es claro si el SIMP representa una forma grave de EK disparada por SARS-CoV-2, o una entidad distinta con un espectro que va de la enfermedad febril ligera parecida a EK hasta la enfermedad similar al choque asociado a EK. Ya que estas enfermedades son sindrómicas, sin pruebas diagnósticas específicas, es difícil definir los límites entre estos fenotipos.

Los médicos deben estar alerta a esta nueva entidad y en el contexto de la pandemia actual deben considerar SIMP-TS cuando se evalué a niños con fiebre y diagnóstico diferencial de EK, fiebre y exantema, dolor abdominal intenso, o choque sin causa evidente.

## ABSTRACT

There are increasing reports of a Multisystemic Inflammatory Syndrome in Children associated (MIS-C) with COVID-19 that is similar to Kawasaki Disease (KD), commonly presenting with gastrointestinal symptoms and cardiovascular compromise (eg, shock or cardiac dysfunction). Furthermore, inflammatory markers tend to be higher in MIS-C compared to KD.

It is not yet known whether these manifestations should be considered as part of the same spectrum of this new disease or as an association of different post-infectious diseases, but the epidemiological evidence implies severe acute respiratory syndrome (SARS-CoV-2) as the most likely cause of the newly recognized MIS-C.

These patients have required supportive treatment for hypotension and circulatory collapse. Immunoglobulin (primary treatment for KD) and corticosteroids have also been used in most, with biological agents and anticoagulants in selected patients. There have been some deaths, but in general the evolution has been good, and few patients have required extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). The long-term cardiovascular evolution is not yet known.

It is not yet clear whether MIS-C represents a severe form of KD triggered by SARS-CoV-2, or a distinct entity with a spectrum ranging from mild KD-like febrile illness to KD-associated shock-like illness. Since these diseases are syndromic, without specific diagnostic tests, it is difficult to define the boundaries between these phenotypes.

Physicians should be alert to this new entity and in the context of the current pandemic should consider MIS-C when evaluating children with fever and differential diagnosis of KD, fever and rash, severe abdominal pain, or shock without obvious cause.

## INTRODUCCIÓN

A fines de 2019, se identificó un nuevo coronavirus como la causa de un grupo de casos de neumonía en Wuhan, una ciudad de la provincia china de Hubei. Se propagó rápidamente, lo que provocó una epidemia en toda China, seguida de un número creciente de casos en otros países del mundo. En febrero de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) designó la enfermedad COVID-19, que significa enfermedad por coronavirus 2019. El virus que causa COVID-19 se denomina síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2). La OMS declaró al COVID-19 una pandemia el 11 de marzo de 2020. (1)

En los niños, COVID-19 suele ser leve. Sin embargo, en casos raros, los niños pueden verse gravemente afectados y las manifestaciones clínicas pueden diferir de las de los adultos. En abril de 2020, informes del Reino Unido documentaron una presentación en niños similar a la enfermedad de Kawasaki incompleta (EK) o al síndrome de choque tóxico. Desde entonces, ha habido informes de niños afectados de manera similar en otras partes del mundo. La afección se ha denominado síndrome inflamatorio multisistémico en niños (también conocido como síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico [SIMP], síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado temporalmente con SARS-CoV-2 [SIMP-TS], síndrome hiperinflamatorio pediátrico o shock hiperinflamatorio pediátrico). (1)

## CAPÍTULO I

### *MARCO TEÓRICO*

El 7 de enero del 2020, el Centro Chino para Prevención y Control de Enfermedades aisló un nuevo coronavirus, el coronavirus 2 del síndrome agudo respiratorio (SARS-CoV-2), en un exudado de un paciente con neumonía intersticial difusa. A partir de entonces, los casos por SARS-CoV-2 se han extendido rápidamente en todo el mundo, con epicentros subsecuentes en Europa y EU. Esto llevó a la Organización Mundial de la Salud a declarar el 11 de marzo del 2020, estado de pandemia. (2,3)

Los síntomas iniciales que presentan los pacientes con esta infección son semejantes a los de una gripa: rinorrea, fiebre, tos, fatiga, mialgias, y menos frecuentemente, diarrea. En algunos pacientes, la infección puede producir neumonía intersticial severa seguida de falla multiorgánica. Desde los primeros reportes, se propuso al desarrollo de inflamación sistémica como un factor clave relacionado con mal pronóstico. (2,3)

Los informes iniciales de la infección por SARS-CoV-2 indicaban que los niños tenían una incidencia de esta infección mucho menor que los adultos, con solo el 2% de los casos descritos en pacientes menores a 20 años de edad. Aunque esto podía deberse a falta de detección porque este grupo de edad generalmente es asintomático o tiene enfermedad muy ligera. (4)

En un informe epidemiológico, los autores describieron 731 casos confirmados de COVID-19 en población pediátrica, con >90% de los pacientes caracterizados como casos asintomáticos, ligeros o moderados. (4) A finales de abril del 2020, se describió por primera vez un síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico, temporalmente asociado con SARS-CoV-2 y se publicaron reportes iniciales en el Reino Unido e Italia, seguidos de Nueva York y otras partes de Estados Unidos de América (EU). (3,5)

Algunos de estos niños estaban críticamente enfermos con choque e insuficiencia multiorgánica y requerían de cuidados intensivos y algunos tenían características similares a las de la Enfermedad de Kawasaki como fiebre prolongada, exantema, inyección conjuntival, cambios en mucosas y elevación de marcadores inflamatorios (más elevados que en EK). Otras características clínicas presentes en estos pacientes y distintas a la EK incluyen mayor edad, dolor abdominal, diarrea, insuficiencia renal y cardíaca. (6)

Existen informes cada vez mayores de un SIMP asociado con COVID-19 que es similar a la EK. Tres series describen los hallazgos clínicos, el curso de la enfermedad y el resultado de 363 niños diagnosticados con SIMP y describen algunas diferencias clave entre SIMP y EK, en particular, que SIMP tiende a ocurrir en niños mayores, afecta desproporcionadamente a niños negros e hispanos, y más comúnmente se presenta con síntomas gastrointestinales y compromiso cardiovascular (p. ej., shock o disfunción cardíaca). Además, los marcadores inflamatorios tienden a ser más elevados en SIMP en

comparación con EK. La mayoría de los niños se recuperaron, aunque hubo ocho muertes que suponían el 2%.

Los niños que presentan características clínicas de SIMP deben someterse a pruebas para el SARS-CoV-2 y a una evaluación adicional para detectar inflamación multisistémica. (1)

Además de mayor elevación de proteína C reactiva (PCR), linfopenia más marcada y trombocitopenia, también cursan con coagulopatía, elevación de enzimas cardíacas (troponina y péptido natriurético), hiponatremia, hipoalbuminemia y elevación de lactato y ferritina. (6,7)

Todo esto sugería la aparición de un SIMP temporalmente asociado con SARS-CoV-2. (8–12)

Aún no se sabe si estas manifestaciones deben ser consideradas como parte del mismo espectro de esta nueva enfermedad o como una asociación de diferentes enfermedades post infecciosas. (10,13), pero la evidencia epidemiológica implica al SARS-CoV-2 como la causa más probable del recién reconocido SIMP. Aunque aún no se puede establecer la causa, la aparición de grupos de casos en lugares que han sido impactados fuertemente por COVID-19, como Italia, Reino Unido y Nueva York, es muy sugestiva de su relación con infección con SARS-CoV-2. Las series de casos de Bérgamo, Italia, una región con alta incidencia de COVID-19, describieron un aumento de 30 veces en la incidencia mensual de EK entre febrero y abril del 2020, en comparación con los 5 años previos. El Departamento de Salud del Estado de Nueva York reportó 102 probables casos de SIMP-TS, después del pico de infección por COVID-19 en abril del 2020. (3)

Es interesante que, en abril, médicos de EU informaron de un caso con EK y COVID-19, y pediatras de Francia e Italia (ambos países con alta incidencia de infección por SARS-COV-2) informaron de aumento significativo en el número de diagnósticos de EK (sin choque, pero con resultados positivos para SARS-CoV-2). Muchos de los casos reportados tenían EK incompleta con fiebre y menos de 4 de los 5 datos clínicos de EK. Sin embargo, otras regiones no han reportado incremento en EK durante la pandemia. (7)

La EK es mucho más frecuente en niños del noreste de Asia. Llama la atención que el SIMP no ha sido reportado en Asia, y los casos reportados hasta la fecha muestran una mayor

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

frecuencia en africanos, afroamericanos y del Caribe. Esto ha llevado a especular acerca de variaciones del virus que afecta diferentes áreas, variación genómica en estas poblaciones y desventaja social en la exposición o transmisión de la infección. (3,7)

Estos pacientes han requerido tratamiento de apoyo para hipotensión y colapso circulatorio. También se ha usado inmunoglobulina (tratamiento primario para EK) y corticosteroides en la mayoría, con agentes biológicos y anticoagulantes en pacientes seleccionados. Ha habido algunas muertes, pero en general la evolución ha sido buena, y pocos pacientes han requerido oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO). Aún no se conoce la evolución cardiovascular a largo plazo. (7)

El inicio de la enfermedad parece ocurrir 2 a 4 semanas después de la infección o exposición, lo que explica la baja o ausente carga viral en la mayoría de estos pacientes. Se piensa que SARS-CoV-2 puede actuar como disparador de enfermedad inflamatoria post-infecciosa. (10,13)

Más que una manifestación de infección primaria, el SIMP parece ser una respuesta inmune a la infección por SARS-CoV-2 retrasada con inflamación descontrolada que produce daño tisular al huésped. El hallazgo de que los niños con SIMP tengan serología positiva para SARS-CoV-2 pero, prueba de RT-PCR de exudado nasofaríngeo negativa, apoya la hipótesis de un fenómeno postinfeccioso. Esto además se sustenta en la observación de que el pico de estos casos aparece unas semanas después del pico de casos agudos de SARS-CoV-2. Los mecanismos son desconocidos, pero parece probable que exista una variación genética en niños afectados, que pueda contribuir a este síndrome raro. Se ha sugerido que tanto la inmunidad innata (inespecífica) como la adaptativa (tanto humoral como mediada por linfocitos T) están involucradas. (7)

Se cree que el deterioro clínico que ocurre una semana después del inicio de la enfermedad en los adultos con insuficiencia respiratoria severa por infección por SARS-CoV-2, se debe a alteraciones en el sistema inmune y no al daño celular producido por infección viral. Los niños parecen tener manifestaciones pulmonares menos severas, posiblemente debido a menor expresión genética de los receptores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA-2), el blanco de SARS-CoV-2. La disregulación inmune en adultos con insuficiencia respiratoria se caracteriza por linfopenia (células NK, linfocitos CD4 y linfocitos B) y

producción sostenida de citocinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral e interleucina 6 (IL-6). Esta disregulación inmune ha sido la base de las terapias inmunomoduladoras para adultos con infección severa por SARS-CoV-2, como tocilizumab, un anticuerpo monoclonal contra el receptor de IL-6. En EK, un estado hiper-inflamatorio sistémico se caracteriza por niveles elevados de IL-6, IL-1B, IL-17, y factor estimulante de colonias de granulocitos. Por lo que se puede pensar que el SIMP es un fenómeno inmunológico asociado con inflamación (etapa III de fase de hiperinflamación) después de infección COVID-19 sintomática o asintomática. (3)

Informes recientes sugieren que el SARS-CoV-2 causa inflamación capilar en los pulmones y piel, con activación de complemento a través tanto de la vía alterna como la vía de lecitina. La infección viral directa de las células y la inflamación endotelial pueden encontrarse en los riñones, corazón e hígado de pacientes afectados con SARS-CoV.2. Este comparte el tropismo capilar con otros coronavirus, en particular, el coronavirus 1 del síndrome respiratorio agudo, que causa activación del complemento en pulmones de ratones, y los ratones C3-/- tienen menos disfunción respiratoria que los ratones tipo salvaje. Estos datos sugieren que la afección mucocutánea, así como la disminución de C3, C4, y cuentas plaquetarias, pueden ser consecuencia de microvasculopatía que origina fuga capilar. (2)

Los primeros reportes sugirieron que el 20-25% de los pacientes con SIMP tenían cambios en las arterias coronarias (similar a los pacientes con EK no tratados), sin embargo, son raros los aneurismas gigantes (<4%) y la mayoría de las lesiones se han resuelto relativamente rápido (en una o dos semanas) con tratamiento. (7) Los resultados de laboratorio no fueron diferentes entre los pacientes que desarrollaron alteraciones coronarias. (6)

Aún no es claro si el SIMP representa una forma grave de EK disparada por SARS-CoV-2, o una entidad distinta con un espectro que va de la enfermedad febril ligera parecida a EK hasta la enfermedad similar al choque asociado a EK. Ya que estas enfermedades son sindrómicas, sin pruebas diagnósticas específicas, es difícil definir los límites entre estos fenotipos. (7)

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis de medianos y pequeños vasos de patogenia desconocida. Ocurre principalmente en niños menores de 5 años de edad. La

dilatación y aneurismas coronarios son la principal complicación (26% a 40% si no se administra ningún tratamiento, y se reduce a 3 a 6% cuando se trata a tiempo con infusión de inmunoglobulina). La EK representa la principal causa de enfermedad cardíaca adquirida en los países desarrollados. El 18% de los pacientes presenta pericarditis y el 3% miocarditis, y ocasionalmente produce choque cardiogénico en la fase aguda. La variación estacional, agrupamiento de eventos y muy baja recurrencia sugieren que agentes infecciosos pueden ser el principal disparador de EK, aunque no se ha identificado un microorganismo específico aún. Factores genéticos del huésped pueden estar involucrados en la fisiopatología de la EK, lo que produce una fuerte activación del sistema inmune innato. (10,13)

Un análisis de los hallazgos de resonancia magnética en 4 casos con SIMP que requirieron de atención en terapia intensiva en París, mostró evidencia de miocarditis que ocurrió menos de 1 semana después del inicio de la fiebre y síntomas gastrointestinales. Encontraron edema miocárdico difuso sin evidencia de reforzamiento tardío con gadolinio, sugestivo de fibrosis o necrosis focal. Estos hallazgos sugieren miocarditis post-infecciosa. Todos tuvieron linfopenia, niveles de péptido natriurético, troponina I, y PCR positiva. El electrocardiograma mostró depresión del segmento ST en 1 paciente, y alteración en la onda T en otro paciente. El ecocardiograma mostro disfunción sistólica ventricular izquierda severa en 1 paciente, y en límites inferiores normales en 3 pacientes. La función diastólica fue normal en todos. Tres pacientes mostraron hipocinesia global o septal. Dos pacientes tuvieron insuficiencia mitral por dilatación ventricular izquierda. Tres pacientes tuvieron pericarditis moderada. No se encontraron alteraciones coronarias. Todos los pacientes recuperaron la función ventricular normal en 2 a 5 días. (5)

#### DEFINICIÓN DE SÍNDROME INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO

Existen varias definiciones emitidas por organismos de salud. A continuación, mencionaremos las principales.

CENTRO DE CONTROL DE ENFERMEDADES (CDC)

Individuo menor a 21 años con:

1. Criterios clínicos:

- Historia de por lo menos 24 horas con fiebre mayor o igual a 38°C Y
- Enfermedad grave que requiera hospitalización Y
- Dos o más órganos afectados (cardíaco, renal, respiratorio, hematológico, gastrointestinal, dermatológico, neurológico).

2. Laboratorio: evidencia de inflamación

- Uno o más de los siguientes: Elevación de PCR, VSG, fibrinógeno, procalcitonina, dímero-D, ferritina, DHL o IL-6, y/o neutrofilia o linfopenia, hipoalbuminemia.

3. Laboratorio o epidemiología: evidencia de infección por SARS-CoV-2

- Prueba positiva por RT-PCR, serología o antígeno O.
- Exposición a COVID-19 en las 4 semanas previas al inicio de síntomas.

4. Sin otro diagnóstico alternativo.(14)

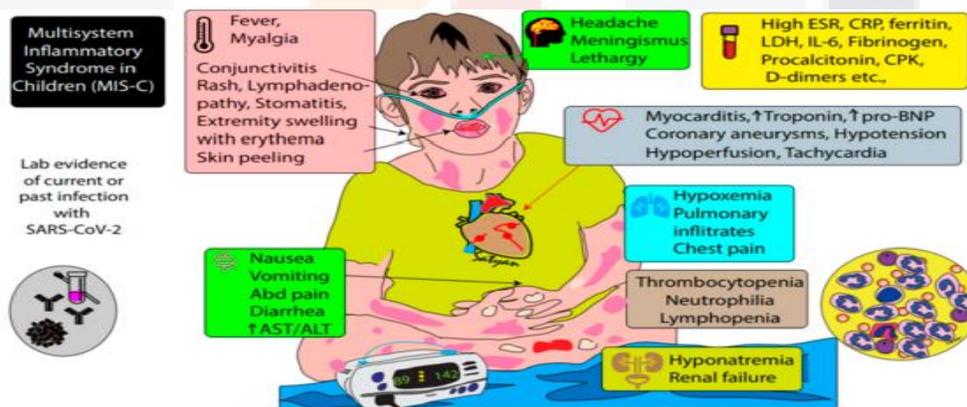


Figura 1. Gráfico que muestra los criterios diagnósticos para SIMP-TS.

Nakra NA, Blumberg DA, Herrera-Guerra A, Lakshminrusimha S. Multi-System Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Following SARS-CoV-2 Infection: Review of Clinical Presentation, Hypothetical Pathogenesis, and Proposed Management. Child (Basel, Switzerland). 2020;7(7).

El colegio real de pediatría y salud infantil emitió un documento para alertar a los clínicos y guiar el manejo de SIMP en el que establecieron la siguiente definición de caso:

1. Niño que se presente con fiebre persistente, inflamación (neutrofilia, elevación de PCR, y linfopenia) y evidencia de disfunción de uno o más órganos (choque, alteración cardíaca, respiratoria, renal, gastrointestinal o neurológica) con características clínicas y de laboratorio adicionales enlistadas en su escrito.

2. Exclusión de otra causa microbiológica, incluyendo sepsis bacteriana, síndrome de choque estafilocócico y estreptocócico, infecciones asociadas con miocarditis (enterovirus).
3. PCR positiva para SARS-CoV-2 puede ser positiva o negativa.

El SIMP puede presentarse con signos y síntomas que imitan los del shock séptico y el síndrome de shock tóxico. Por lo tanto, los pacientes que presenten una afectación multisistémica grave, en particular aquellos con shock, deben recibir una antibioticoterapia empírica de amplio espectro de inmediato en espera de los resultados del cultivo. Un régimen empírico apropiado consiste en ceftriaxona más vancomicina. Clindamicina se agrega si hay características compatibles con una enfermedad mediada por toxinas (p. ej., eritrodermia). Los antibióticos deben suspenderse una vez que se haya excluido la infección bacteriana si el estado clínico del niño se ha estabilizado. (15,16)

Terapia antiviral: la función de las terapias antivirales del SARS-CoV-2 (p. Ej., Remdesivir) en el tratamiento de SIMP es incierta. Muchos pacientes son PCR-negativa para SARS-CoV-2, y SIMP probablemente representa una complicación posinfecciosa en lugar de una infección activa. Sin embargo, algunos niños tienen pruebas de PCR positivas y pueden tener una infección activa. Por lo tanto, la terapia antiviral puede tener el potencial de afectar el proceso de la enfermedad en algunos pacientes, pero no en todos. El uso de agentes antivirales generalmente se limita a niños con manifestaciones graves de SIMP que tienen evidencia de infección activa. (1)

Se recomienda Inmunoglobulina (IgIV) para todos los pacientes que cumplan los criterios de EK completa o incompleta.

Además, se sugiere IgIV para la mayoría de los pacientes con SIMP de moderada a grave, incluso en ausencia de características similares a EK.

Los pacientes con síntomas leves que carecen de características similares a EK, choque y compromiso cardíaco pueden ser monitoreados inicialmente de manera conservadora. Sin embargo, si el estado clínico del paciente empeora o permanece febril persistentemente con marcadores inflamatorios elevados, incluido el aumento de los niveles de ferritina, generalmente se administra IgIV.

La dosificación y administración de IgIV es la siguiente:

- TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS
- Para pacientes con características similares a EK, la dosis es la misma que se usa para EK (es decir, 2 gr/kg administrados en una sola infusión durante 8 a 12 horas).
  - Para los pacientes sin características similares a EK, se recomienda una dosis más baja (es decir, 1 gr/kg durante 8 a 12 horas). Sin embargo, algunos centros utilizan una dosis de 2 gr/kg en este contexto.
  - Para los pacientes con disfunción del VI significativa, si existe la preocupación de que el paciente no tolerará la carga de volumen de la dosis completa en una sola infusión, se puede administrar en dosis divididas durante dos o tres días.

A los pacientes se les debe extraer sangre para pruebas serológicas de SARS-CoV-2 y otros patógenos antes de la administración de IgIV.

La evidencia que respalda el uso de IgIV en SIMP se limita a series de casos en las que aproximadamente del 70 al 80 por ciento de los pacientes fueron tratados con IgIV. La gran mayoría de los pacientes de esta serie mejoraron y recuperaron la función cardíaca.

La evidencia indirecta que respalda el uso de IgIV proviene de estudios en los que participaron pacientes con afecciones similares, como EK, síndrome de choque tóxico y miocarditis. (1,17)

Los beneficios y riesgos de las terapias complementarias (glucocorticoides, inhibidores de la interleucina-1 (IL-1) [anakinra , canakinumab ], inhibidores de IL-6 [tocilizumab ], plasma convaleciente de pacientes con COVID-19 recuperados) son inciertos. Se tomaron decisiones sobre el uso de terapias complementarias caso por caso, de acuerdo con la gravedad de la enfermedad y los marcadores de inflamación o infección activa por SARS-CoV-2. (1)

Los glucocorticoides son apropiados para pacientes con características de EK que tienen fiebre persistente después de la administración de IgIV, que tienen una dilatación de la AC o aneurisma. Además, se pueden considerar los glucocorticoides para pacientes con SAM (también llamado síndrome hemofagocítico reactivo) o síndrome de liberación de citocinas (SLC; también llamado tormenta de citocinas), los cuales se caracterizan por fiebre persistente, marcadores inflamatorios marcadamente elevados (PCR, dímero D, ferritina) y citocinas proinflamatorias elevadas (IL-6). (18)

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Anakinra , canakinumab y tocilizumab son opciones alternativas para el tratamiento de SAM o SLC en pacientes que no pueden recibir glucocorticoides y aquellos que son refractarios a los glucocorticoides. El uso de estos agentes debe guiarse mediante la consulta con un reumatólogo pediátrico y debe ocurrir en el contexto de un ensayo clínico siempre que sea posible. (16)

Los pacientes con SIMP corren el riesgo de experimentar complicaciones trombóticas. Por ejemplo, los pacientes con disfunción grave del VI tienen riesgo de trombo apical del VI, y aquellos con EK que tienen aneurismas de la arteria coronaria (AC) grandes o gigantes tienen riesgo de infarto de miocardio. Además, los pacientes pueden tener riesgo de tromboembolismo venoso (TEV), incluida la embolia pulmonar, debido a la hipercoagulabilidad asociada con COVID-19. (1,15)

Todos los pacientes que cumplan los criterios de EK completa o incompleta deben recibir tratamiento antitrombótico, que, como mínimo, incluya aspirina en dosis bajas. Puede estar justificada una terapia antiplaquetaria y/o anticoagulante adicional en pacientes seleccionados, según el grado de dilatación de la AC.

La anticoagulación sistémica puede ser apropiada para pacientes con disfunción del VI de moderada a grave. (19)

En pacientes sin características similares a EK o disfunción significativa del VI, la decisión de iniciar el tratamiento para la prevención de TEV es individualizada. El diagnóstico de SIMP relacionado con COVID-19 en sí mismo debe considerarse un factor de riesgo importante de TEV. La profilaxis de TEV es generalmente apropiada para niños mayores y adolescentes hospitalizados con SIMP moderado a grave, siempre que el riesgo de hemorragia sea bajo. En lactantes y niños pequeños, la decisión se toma caso por caso, sopesando otros factores de riesgo de TEV y el riesgo de hemorragia del paciente. Cuando se usa profilaxis de TEV, la heparina de bajo peso molecular es generalmente el agente preferido. Se recomiendan estrategias no farmacológicas para la profilaxis de la TEV (dispositivos de compresión neumática intermitente [si el tamaño lo permite] y movilización temprana); pero la coagulopatía relacionada con SIMP-TS puede ameritar un mayor nivel de intervención. (1)

Pouletty y colaboradores realizaron un estudio retrospectivo en París de 16 pacientes menores de 18 años con EK completa o incompleta y prueba positiva para infección por

SARS-CoV-2, con RT-PCR o serología y/o contacto cercano con un individuo confirmado con COVID-19. (10,13)

Definieron EK como fiebre persistente de más de 5 días, asociada a por lo menos 4 de los 5 criterios siguientes: conjuntivitis, linfadenopatía, eritema, enrojecimiento o fisuras de los labios, e inflamación de manos y pies. Se definió como caso severo cuando requería de cuidados intensivos (insuficiencia de uno o más órganos) y evolución fatal. Compararon los casos con una cohorte “histórica” anterior a la pandemia. Se definió síndrome de choque por EK en base a hipotensión sistólica, hipotensión sostenida (tensión arterial 20% menor que la basal o signos de hipoperfusión).

75% de los pacientes tuvieron exposición a un familiar con COVID 19 confirmado (5) o con alta sospecha para COVID-19 (por lo menos 2 síntomas: fiebre, anosmia, pérdida del gusto, tos, síntomas respiratorios). En promedio tenían 21 días de intervalo entre la primera exposición y la hospitalización.

En 11 de los 16 pacientes se confirmó infección por SARS-CoV-2 mediante RT-PCR, y por serología en 7. En 6 de 7 pacientes se encontró una carga viral baja. Dos pacientes fueron negativos a todas las pruebas. Solo 2 pacientes tuvieron TAC característica.

Ningún paciente tuvo signos clínicos de COVID-19. 62% tuvieron EK completa. El 94% tuvo afección mucocutánea, 81% exantema difuso, 68% edema de manos y pies, 93% conjuntivitis, 87% fisuras labiales, 37% linfadenopatía cervical y 6% artritis.

69% tuvieron taquicardia y uno de los siguientes signos: hipotensión arterial, extremidades frías, disminución de pulsos periféricos, llenado capilar mayor a 3 segundos, oliguria o lactato mayor a 2 mmol/L.

En todos se encontraron los biomarcadores muy elevados. Nueve casos (56%) tuvieron insuficiencia renal aguda. Siete (43%) tuvieron hipoalbuminemia. Cinco (31%) pruebas de función hepática alteradas.

Los once pacientes con determinación de enzimas miocárdicas las tuvieron elevadas, y once de los 16 (68%) tuvieron alteraciones ecocardiográficas: dilatación de coronarias en 3 casos, pericarditis en 4, y miocarditis en 7 con FEVI reducida (32 a 46%).

Encontraron mayor edad, trombocitopenia, leucopenia, afección cardíaca, y necesidad de 2ª dosis de Ig. (13)

Diferencias con EK típico: mayor edad de presentación, miocarditis, dolor abdominal y diarrea, tormenta de citocinas (insuficiencia cardíaca, neumonía, características gastrointestinales, neurológicas y renales, con elevación de PCR, ferritina y citocinas)

Concluyen que debe sospecharse Kawa-COVID-19 en cualquier niño que se presente con fiebre sin origen evidente y elevación de PCR durante la pandemia, sobre todo si tiene evidencia de exposición en las últimas 4 semanas. Deben buscarse los datos clásicos de EK y síntomas digestivos o respiratorios. Debe buscarse miocarditis (troponina, péptido y ECG) características de síndrome inflamatorio, y daño renal. Debe sospecharse en mayores de 5 años con elevación de ferritina.

La RT-PCR puede ser negativa ya, así que debe tomarse serología también. (11, 16)

Levin y colaboradores, realizaron una revisión de 58 casos que se presentaron en 8 hospitales en Inglaterra y cumplían con los criterios para SIMP-TS. La edad promedio fue de 9 años, sin predominio de género, más de 2/3 partes eran negros o asiáticos. Todos los pacientes presentaron fiebre persistente y la mitad tuvieron exantema o inyección conjuntival. La mitad requirió cuidados intensivos y apoyo ventilatorio e inotrópico. La cuarta parte desarrolló insuficiencia renal. 26% tuvieron PCR positiva, e IgG en 87%.

Ellos encontraron 3 patrones en la evolución durante la hospitalización de sus pacientes:

1. 23 niños con fiebre persistente y marcadores inflamatorios elevados, pero sin características de disfunción orgánica o de EK.
2. 29 niños desarrollaron choque, generalmente asociado con disfunción ventricular izquierda a la ecocardiografía, y con elevación de troponina y péptido natriurético. Cuatro pacientes presentaron arritmias graves.
3. Siete niños tuvieron criterios completos para EK, de estos uno progresó a choque. Trece pacientes completaron los criterios al incluir los aneurismas coronarios.

De los 55 niños con eco, 8 tuvieron dilatación de coronarias y 8 desarrollaron aneurismas, 2 aneurismas gigantes.

Los médicos deben estar alerta a esta nueva entidad y en el contexto de la pandemia actual deben considerar SIMP-TS cuando se evalué a niños con fiebre y diagnóstico diferencial de EK, fiebre y exantema, dolor abdominal intenso, o choque sin causa evidente. (7)

## **CAPÍTULO II**

### *PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA*

Debido a que se trata de una situación emergente, es de importancia conocer el curso clínico y la evolución de éstos pacientes, así como las alternativas de tratamiento y la respuesta a cada una de ellas en los pacientes, en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo (CHMH) al inicio de la Pandemia comenzó a haber ingresos de pacientes que cumplían criterios de Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico (SIMP), de los cuales algunos requirieron ingreso en la unidad de cuidados intensivos pediátricos, cifra que fue en aumento durante el curso de la pandemia; por lo que contamos con recursos para describir su comportamiento.

### *OBJETIVO GENERAL*

Determinación de la incidencia del SIMP temporalmente asociado a COVID-19 en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

### *OBJETIVOS ESPECÍFICOS*

- Determinar las características clínicas de los pacientes con SIMP en nuestro hospital.
- Identificar los factores de riesgo para desarrollar SIMP en nuestros pacientes.
- Comparar la evolución clínica entre nuestros pacientes.
- Describir las características epidemiológicas.
- Describir las características de laboratorio y/o gabinete.

## **CAPÍTULO III**

### *TIPO DE ESTUDIO*

Observacional, descriptivo.

### *DISEÑO*

Longitudinal, retrospectivo.

### *DEFINICIÓN DEL UNIVERSO*

Definición del universo: Todos los pacientes con diagnóstico de SIMP ingresados al servicio de Pediatría en el período comprendido de marzo a octubre de 2020 en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

### *CRITERIOS DE INCLUSIÓN*

Pacientes de 0 a 16 años con sospecha diagnóstica de SIMP y prueba confirmatoria con RT-PCR para SARS-CoV-2 del Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

### *CRITERIOS DE EXCLUSIÓN*

Pacientes con signos y síntomas de SIMP con PCR negativa para SARS-CoV-2.

### *DEFINICIÓN DE VARIABLES*

#### *INDEPENDIENTES*

- Sexo: Género masculino o femenino. Se incluyen pacientes de ambos sexos.
- Edad: Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha de ingreso al servicio, expresado en años.

#### *DEPENDIENTES*

#### **HALLAZGOS CLÍNICOS**

- Signos de Enfermedad de Kawasaki: exantema, conjuntivitis bilateral no purulenta o inflamación mucocutánea (boca, manos o pies).
- Hipotensión arterial o estado de choque: definido como una TA por debajo del percentil 5 para la edad y datos de bajo gasto cardíaco.
- Signos de coagulopatía: TP o TPT anormales, Dímero D elevado.

- Problemas digestivos agudos: diarrea, vómitos o dolor abdominal.

#### HALLAZAGOS ECOCARDIOGRÁFICOS

- Manifestaciones de disfunción miocárdica, pericarditis, valvulitis o anomalías coronarias, FEVI.
- Datos de miocarditis: ecocardiográficos o elevación de Troponina o NT-proBNP.

#### TRATAMIENTO

- Aplicación de Inmunoglobulina (dosis y duración).
- Segunda dosis de inmunoglobulina.
- Otros asociados.
- Aspirina (dosis y duración).
- Tratamiento principal en la UTIP.

#### SEGUIMIENTO

- Duración.
- Remisión de sintomatología.
- Muerte.
- Secuelas.

#### *METODOLOGÍA DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA*

Se revisaron las bases de datos y expedientes clínicos del servicio de Infectología y Terapia Intensiva Pediátrica desde el inicio de la Pandemia en nuestro estado.

#### *ANÁLISIS ESTADÍSTICO*

Se analizaron las variables categóricas usando frecuencias y porcentaje.

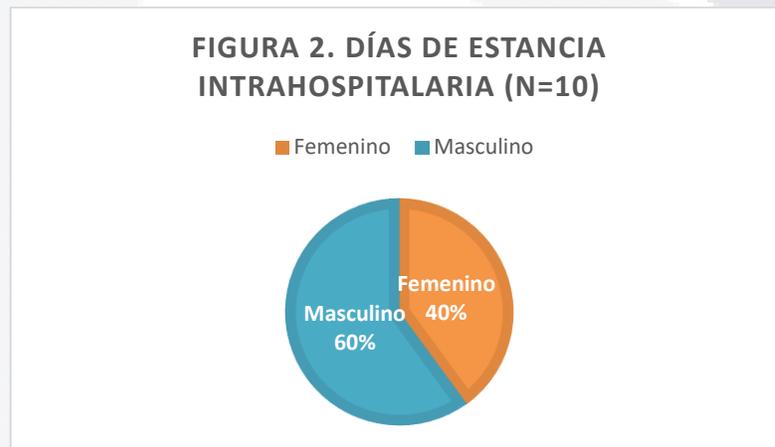
Las variables continuas se representaron usando promedios, media y desviación estándar y rangos.

## CAPÍTULO IV

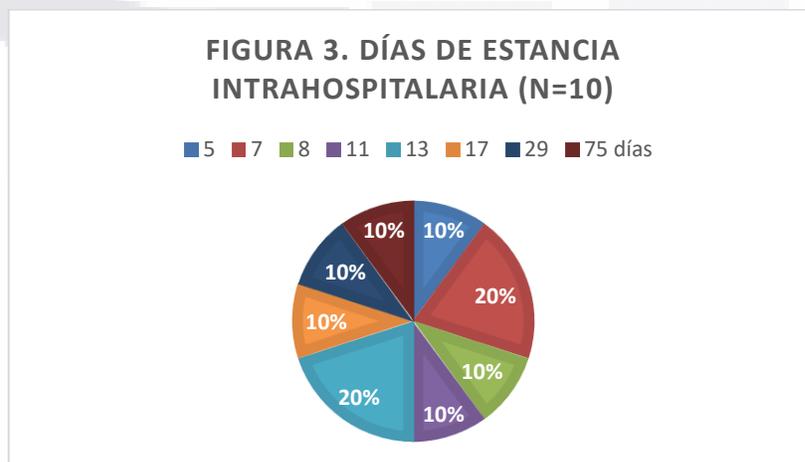
### RESULTADOS

Desde el inicio de la Pandemia, en el estado de Aguascalientes hasta el 30 de septiembre de 2020 se registraron 10 ingresos de pacientes con Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

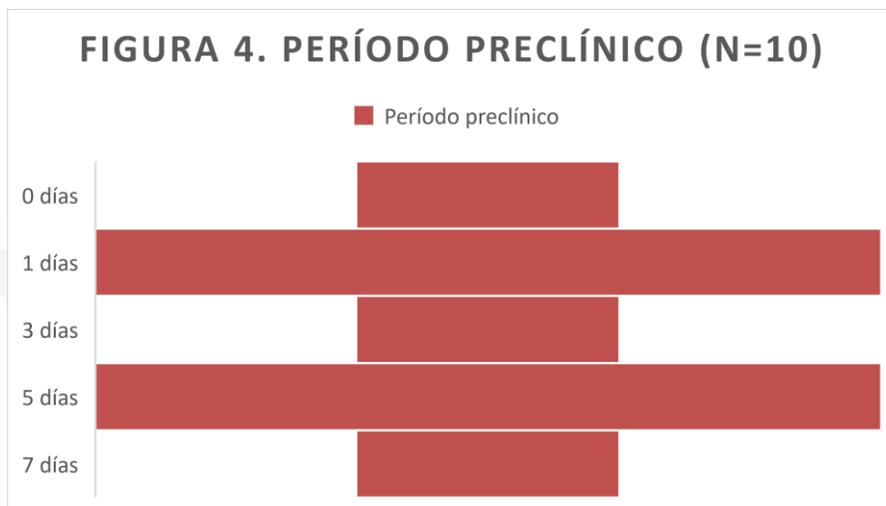
Del total de los pacientes 4 pertenecen al sexo femenino y 6 al sexo masculino (n=10), como se muestra a continuación; lo que nos indica como se vio en estudios anteriores, que la enfermedad afecta de manera similar a hombres y mujeres.



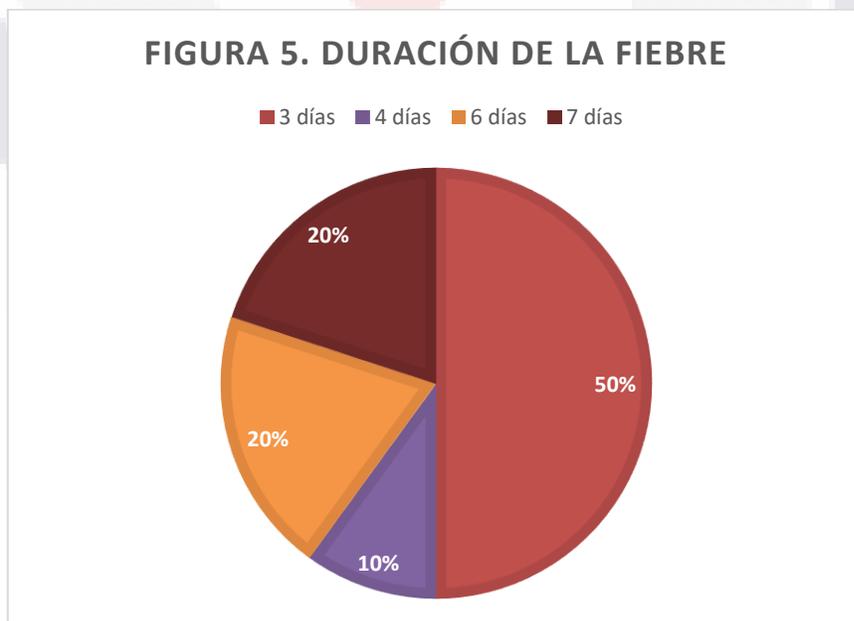
Los días de estancia intrahospitalaria fueron variados, según las complicaciones que desarrollaran los pacientes, yendo desde 5 días en casos leves hasta 75 días en los casos más graves:



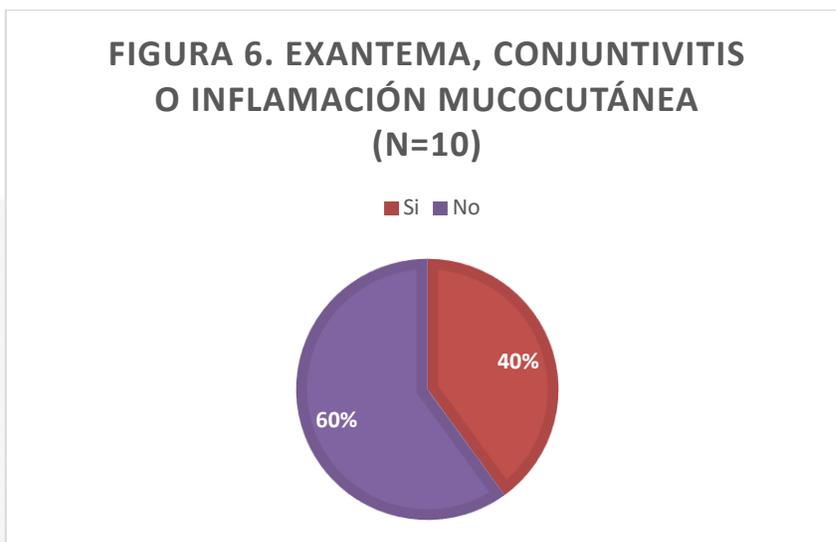
El período preclínico fue de pocos días en la mayoría de los pacientes, con una media de 2.8 días:



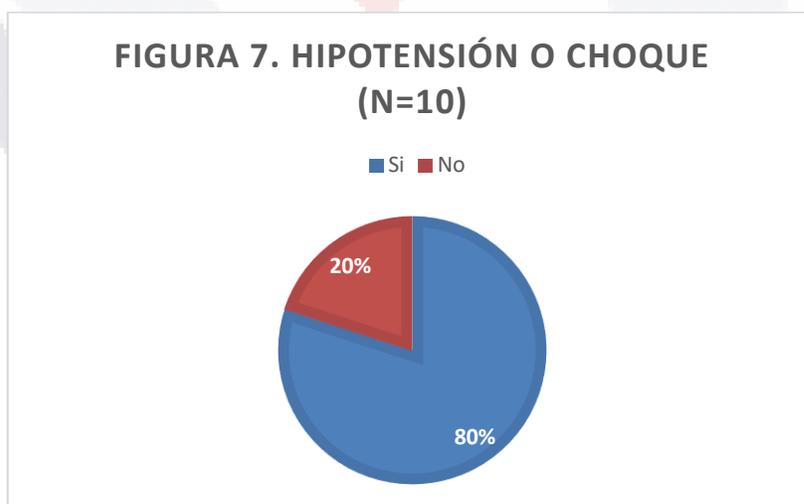
La duración de la fiebre fue en todos necesariamente mayor a 3 días, para incluirlos en nuestro grupo ya que la OMS lo toma como un criterio principal, en todos fue menor a 7 días:



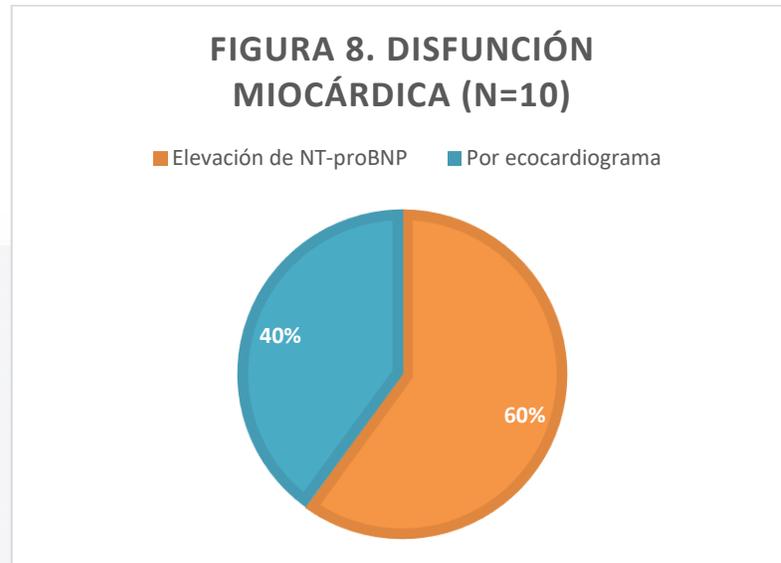
En 4 de los 10 pacientes se presentó como dato clínico la presencia de exantema, conjuntivitis o inflamación mucocutánea, por lo que fue necesaria la RT-PCR positiva para incluirlos en nuestro estudio:



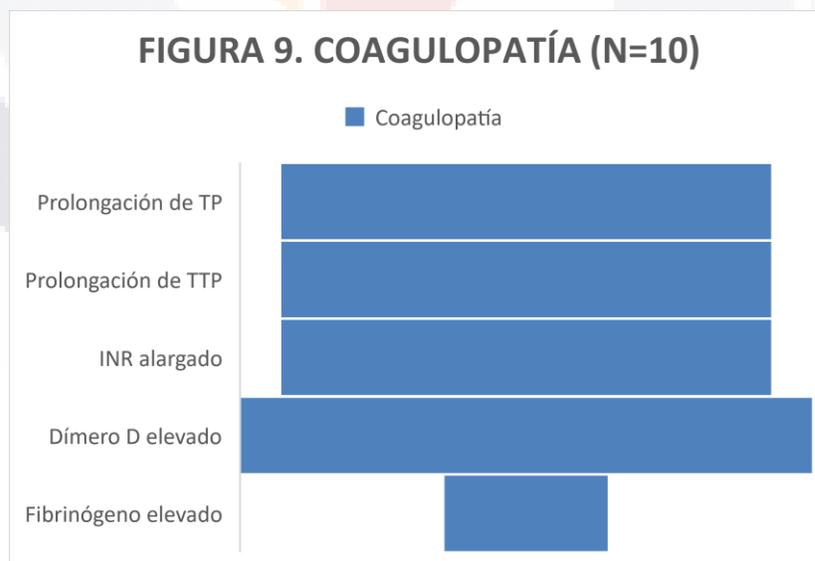
Un dato importante ya observado en múltiples centros de atención pediátrica a nivel mundial, es la presencia de hipotensión o choque en estos pacientes, lo que los lleva a desarrollar complicaciones asociadas a la hipoperfusión; además de que contribuye a la alta mortalidad de la enfermedad:



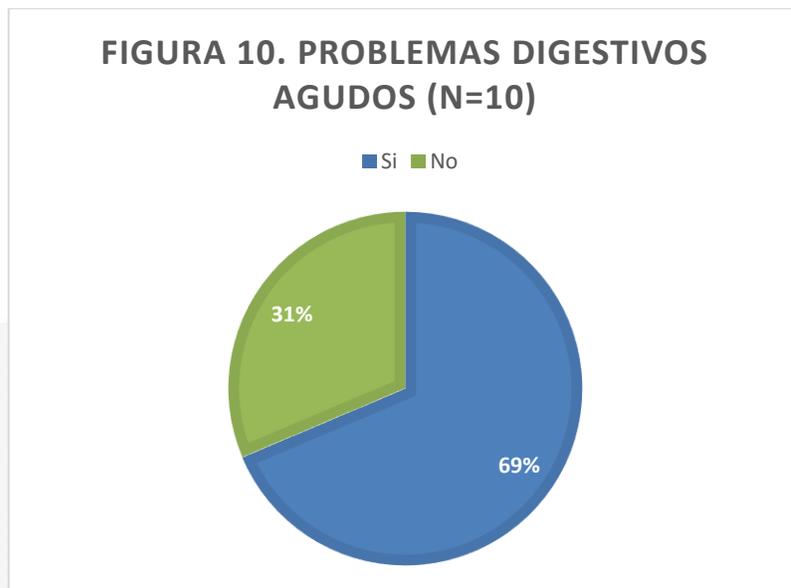
4 de los 10 pacientes manifestaron disfunción miocárdica, ya sea por ecocardiografía o por elevación del NT-proBNP, uno de los pacientes contaba con los dos criterios.



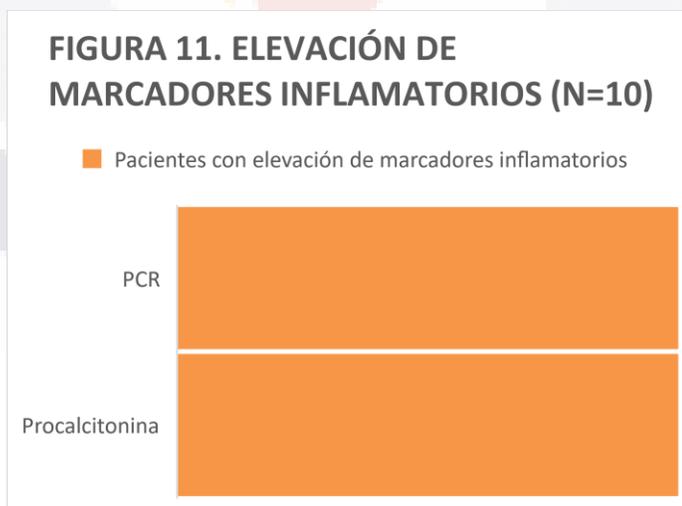
Los datos coagulopatía estuvieron presentes en el 90% de los pacientes, lo cual es importante al momento de decidir el tratamiento:



Se observaron problemas digestivos agudos en 7 pacientes:



En todos los pacientes se elevaron marcadores inflamatorios, ya sea procalcitonina, proteína C reactiva o ambas:



En el 100% de los pacientes la RT-PCR para SARS-CoV-2 fue positiva, ya que se tomó como criterio de exclusión en pacientes con las mismas características clínicas pero que la RT-PCR fue negativa.

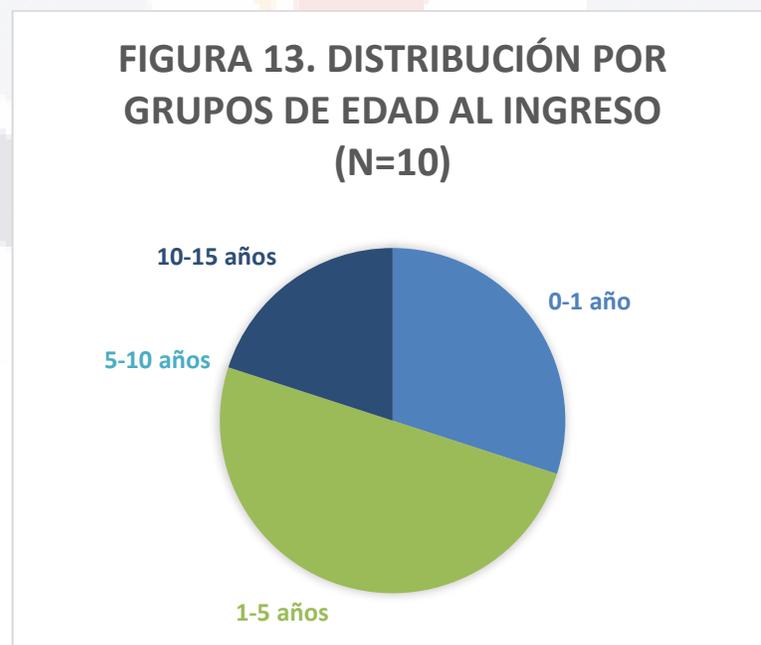
TABLA 1. RESULTADO DE RT-PCR PARA SARS-COV-2 (N=10)	
<b>Positivo</b>	10
<b>Negativo</b>	0
<b>Total</b>	10

FIGURA 12. EVOLUCIÓN DE PACIENTES CON SIMP EN EL CHMH



TABLA 2. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES AL MOMENTO DE CURSAR CON SIMP (N=10)	
<b>Sexo (femenino/masculino)</b>	4 (40%) / 5 (50%)
<b>Presencia de comorbilidades</b>	6 (60%)
<b>Edad promedio al momento del ingreso</b>	3.8 años
<b>Estancia intrahospitalaria media</b>	18.5 días
<b>Complicaciones al egreso, excluyendo muerte</b>	1

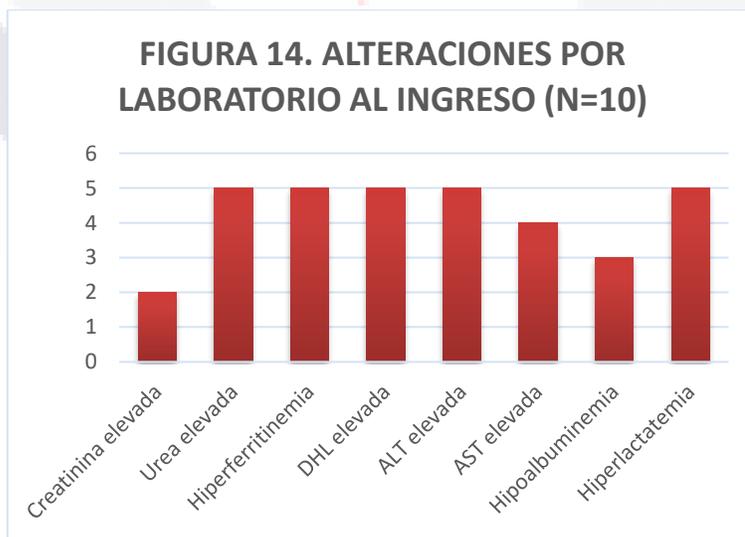
Podemos observar que, a diferencia de la enfermedad de Kawasaki, el SIMP se presentó casi en la misma frecuencia en menores de 1 año y mayores de 10 años, que en la edad habitual de EK que es, de manera habitual de los 3 a los 5 años.



En la biometría hemática de ingreso, fue frecuente observar leucocitosis o leucopenia, con neutropenia y linfopenia en dos casos, también se observó anemia en dos de los pacientes, la trombocitosis de presentó en dos casos, así como la trombocitopenia.

<b>TABLA 3. BIOMETRÍA HEMÁTICA AL INGRESO (N=10)</b>	
Leucocitosis	3 (30%)
Leucopenia	2 (20%)
Neutropenia	2 (20%)
Linfopenia	2 (20%)
Anemia	2 (20%)
Trombocitosis	2 (20%)
Trombocitopenia	2 (20%)
Ninguna alteración	1 (10%)

En el resto de los laboratorios fue frecuente encontrar alteración en la función renal con creatinina elevada en dos de nuestros pacientes, pero llamando la atención la elevación de urea en el 50% de nuestro grupo de estudio. Otro hallazgo frecuente fue la Ferritina elevada también en el 50% del total. En las pruebas de función hepática encontramos elevación de DHL en 5 pacientes, de AST en 4 pacientes y de ALT en 5, se presentó hipoalbuminemia solamente en 3 y encontramos lactatos elevados en 5 de los pacientes. No se encontraron alteraciones electrolíticas.



Se tomó radiografía a todos los pacientes al ingreso, sin encontrar alteraciones significativas para comentar. No obstante, se realizó tomografía computada de tórax a 8 de nuestros pacientes, clasificándolos por CO-RADS según los hallazgos encontrados:

TABLA 4. HALLAZGOS POR TAC DE TÓRAX (N=10)	
CO-RADS 1	1
CO-RADS 2	1
CO-RADS 3	3
CO-RADS 4	1
CO-RADS 5	1
CO- RADS 6	1
NO SE REALIZÓ	2

No a todos los pacientes se les realizó ecocardiograma, en los realizados se detectaron alteraciones no relacionadas a la enfermedad, como se describen a continuación:

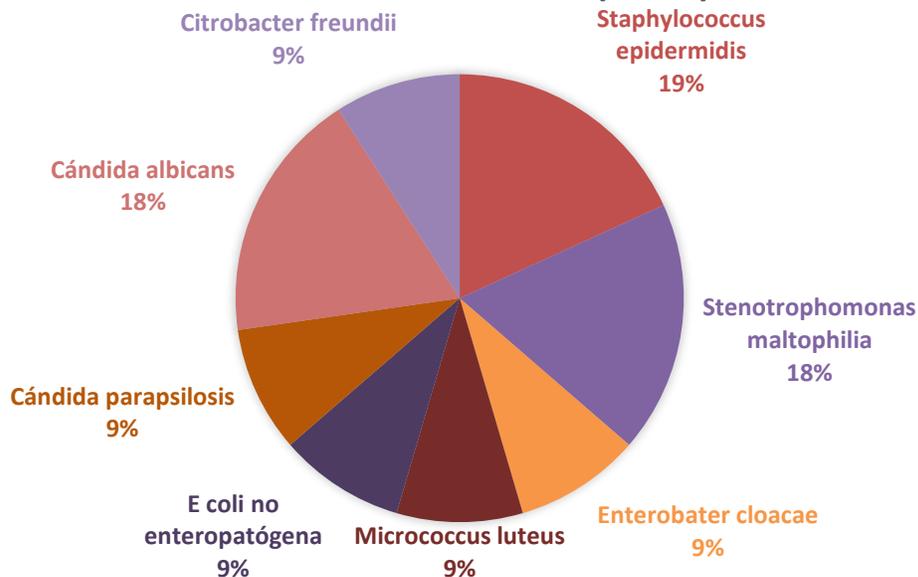
TABLA 5. HALLAZGOS POR ECOCARDIOGRAFÍA (N=10)	
CIV, PCA	1 (10%)
Insuficiencia tricúspidea leve, dilatación de VI	1 (10%)
Aneurismas coronarios	0
Ninguna alteración	1 (10%)
No realizado	7 (70%)

Se tomaron cultivos al ingreso, encontrando microorganismos que no explicaban por si mismos los datos de inflamación, como serían la septicemia bacteriana o los síndromes de choque estafilocócico o estreptocócico:

TABLA 6. CULTIVOS POSITIVOS EN PACIENTES CON SIMP (N=10)	
Hemocultivo central	2
Hemocultivo periférico	2
Urocultivo	1
Secreción bronquial	2
Coprocultivo	2
Líquido peritoneal	1
Sin desarrollo	4

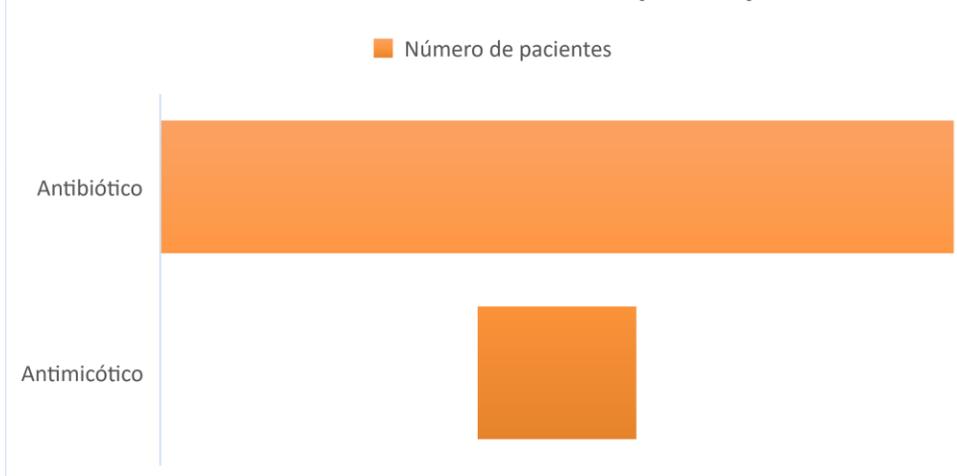
Se aisló *Staphylococcus epidermidis* en el hemocultivo central de uno de los pacientes y en el hemocultivo periférico de otro, además de que fue positivo en el urocultivo de otro. El segundo en frecuencia fue *Stenotrophomonas maltophilia* aislada en dos cultivos de secreción bronquial de dos pacientes distintos. *Enterobacter cloacae* se aisló en secreción bronquial de un paciente que estuvo intubado. *Micrococcus luteus* fue aislado en un hemocultivo periférico de una paciente con leucemia. *E coli no enteropatogena* fue aislada en un coprocultivo, considerándose como biota normal. *Candida parapsilosis* se aisló en el líquido peritoneal de un paciente que a su ingreso presentó falla renal y requirió de terapia renal sustitutiva por medio de diálisis peritoneal y por último se encontró *Candida albicans* en el hemocultivo central y periférico de un paciente con estancia prolongada en la UTIP.

**FIGURA 15. GÉRMENES AISLADOS EN CULTIVOS DE PACIENTES CON SIMP (N=10)**

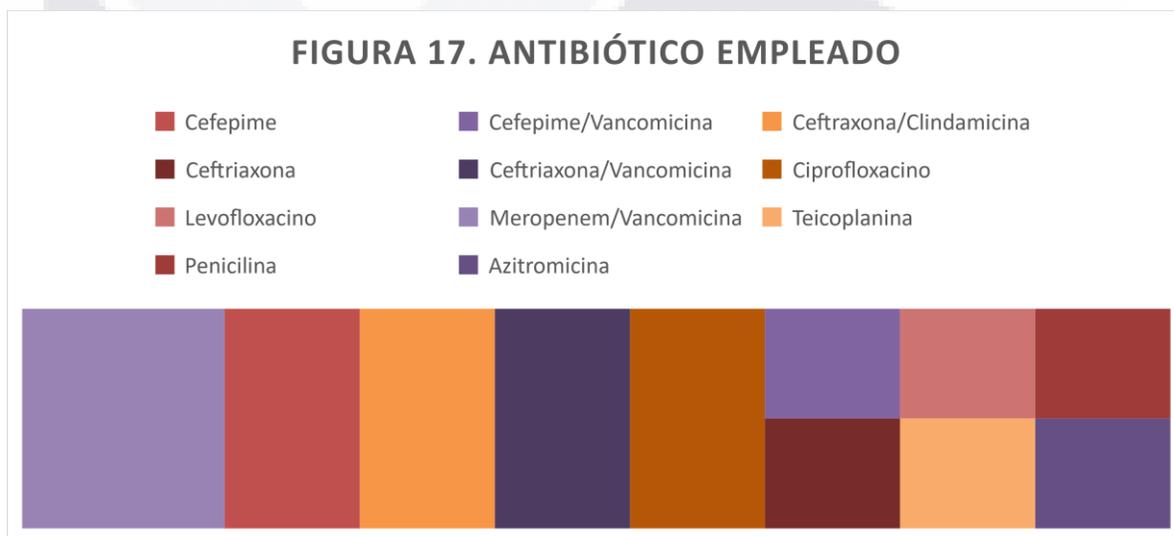


Todos nuestros pacientes recibieron terapia antimicrobiana, ya sea que se haya indicado de manera empírica si el cuadro empeoraba o dirigida al microorganismo encontrado en los cultivos.

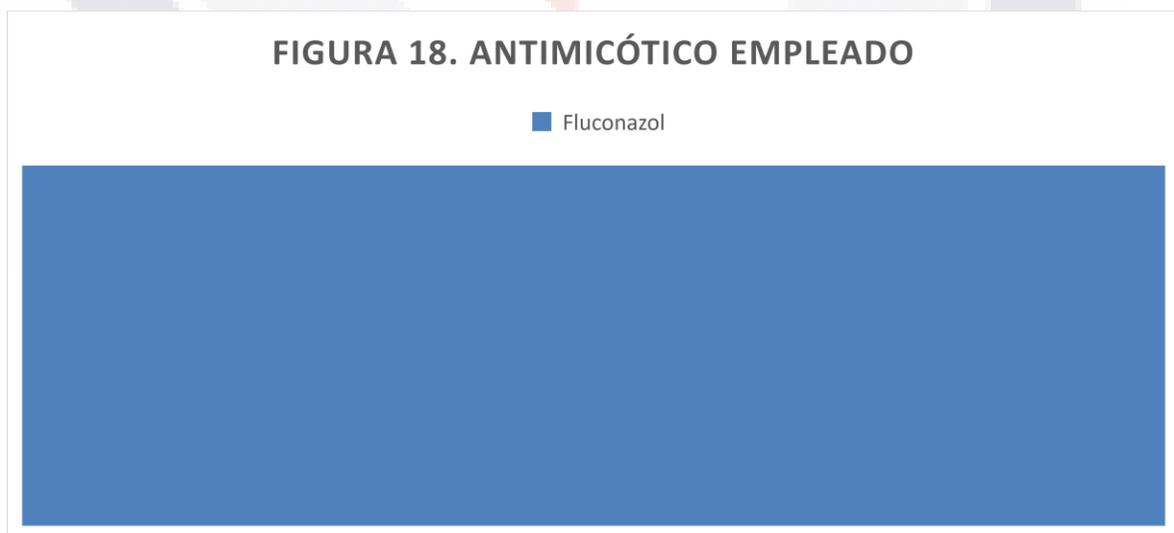
**FIGURA 16. EMPLEO DE ANTIMICROBIANO EN PACIENTES CON SIMP (N=10)**



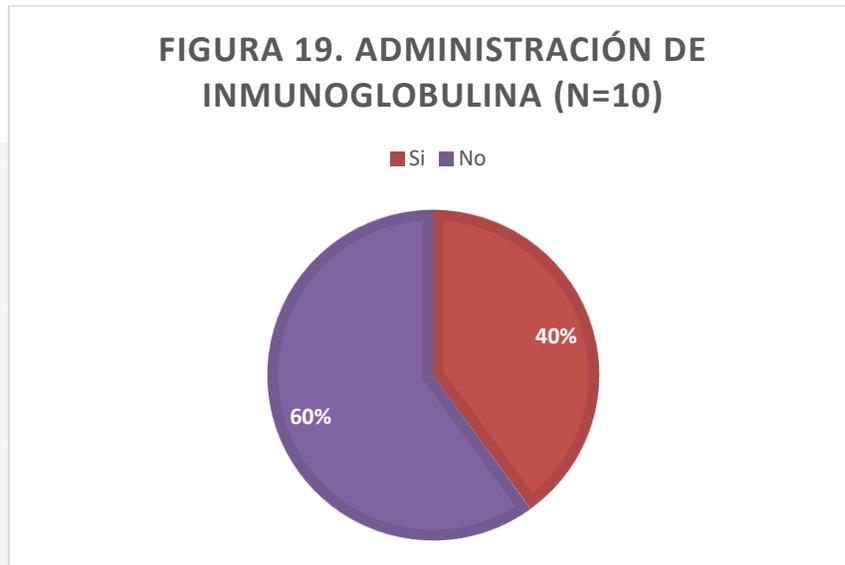
De los antibióticos empleados, en la mayoría se inició con una Cefalosporina de tercera generación como monoterapia, seguida de añadir Clindamicina para cubrir *S. epidermidis*, si empeoraban se cambiaba por Vancomicina y en los pacientes graves que no respondieron al manejo y cursaban con choque se empleó Meropenem y Vancomicina o alguna quinolona como Ciprofloxacino o Levofloxacino, lo anterior también fue guiado por el desarrollo en los cultivos previamente mencionado. En uno de nuestros pacientes ingresado en el piso, en el que el curso de la enfermedad fue leve se iniciaron terapias de manera externa previo a su ingreso al hospital con Penicilina y Azitromicina.



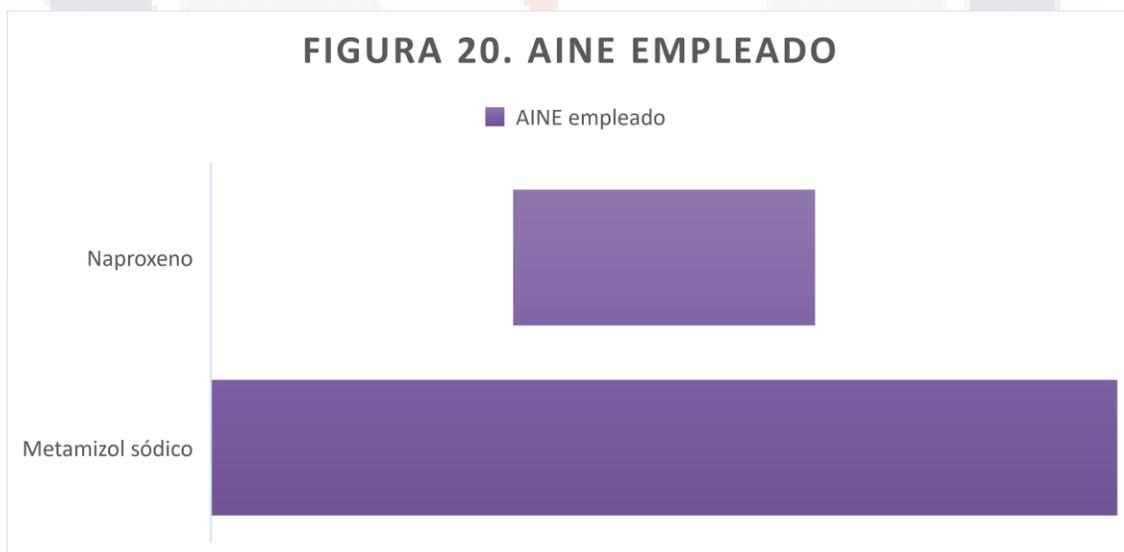
Se empleó como antimicótico en los dos casos mencionados previamente: Fluconazol.



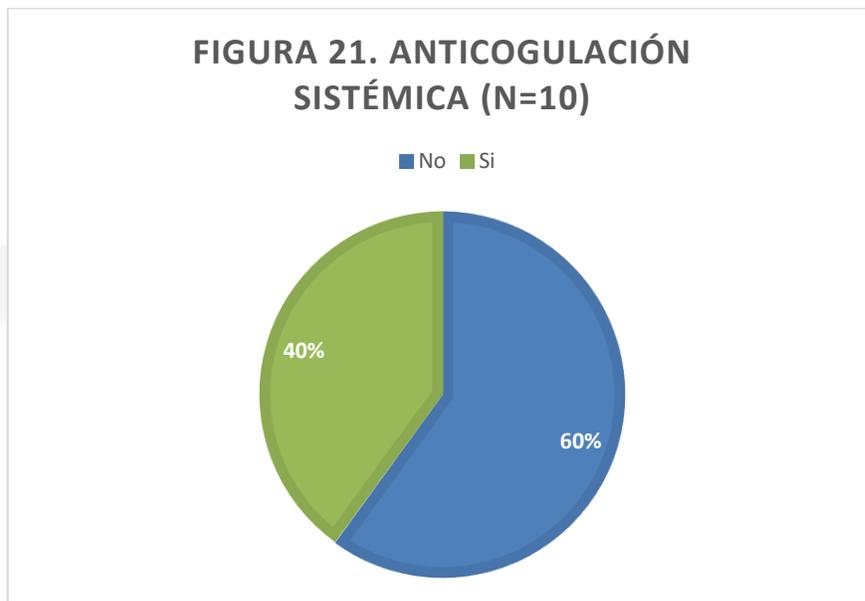
Se administró Inmunoglobulina al 40% de los pacientes en dosis de 1 a 2 gr/kg, cabe mencionar que no fue necesaria la administración de una segunda dosis en ninguno de los pacientes:



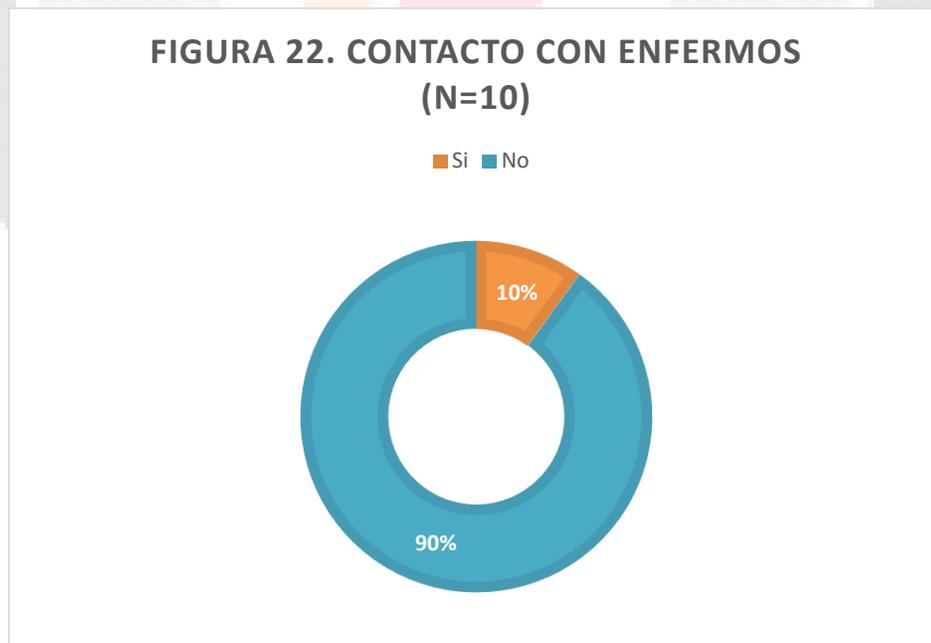
En todos los pacientes se empleó Paracetamol como antipirético y como AINE: Naproxeno y Metamizol sódico:



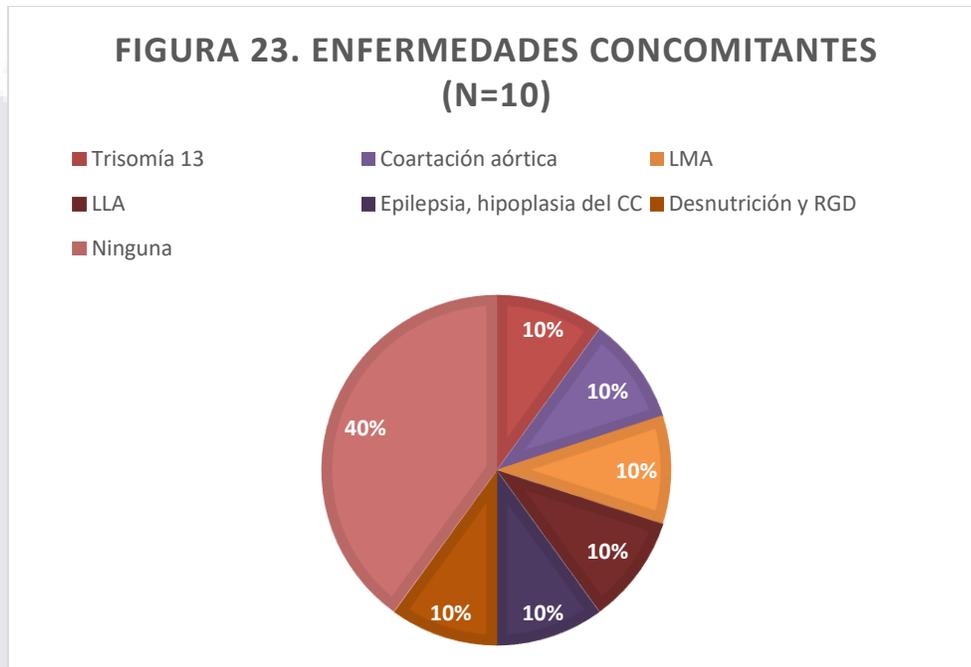
Fue necesaria la anticoagulación sistémica en 4 de los pacientes empleando enoxaparina:



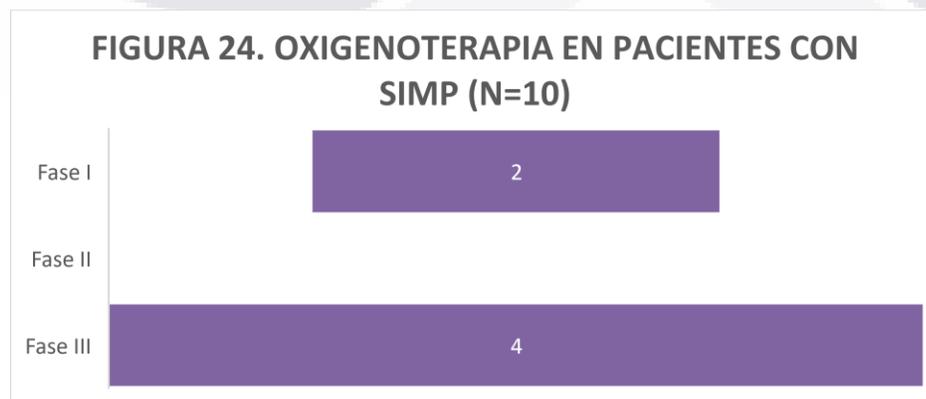
Sólo uno de los pacientes tuvo contacto previo a su ingreso al Hospital, con enfermos de COVID-19:



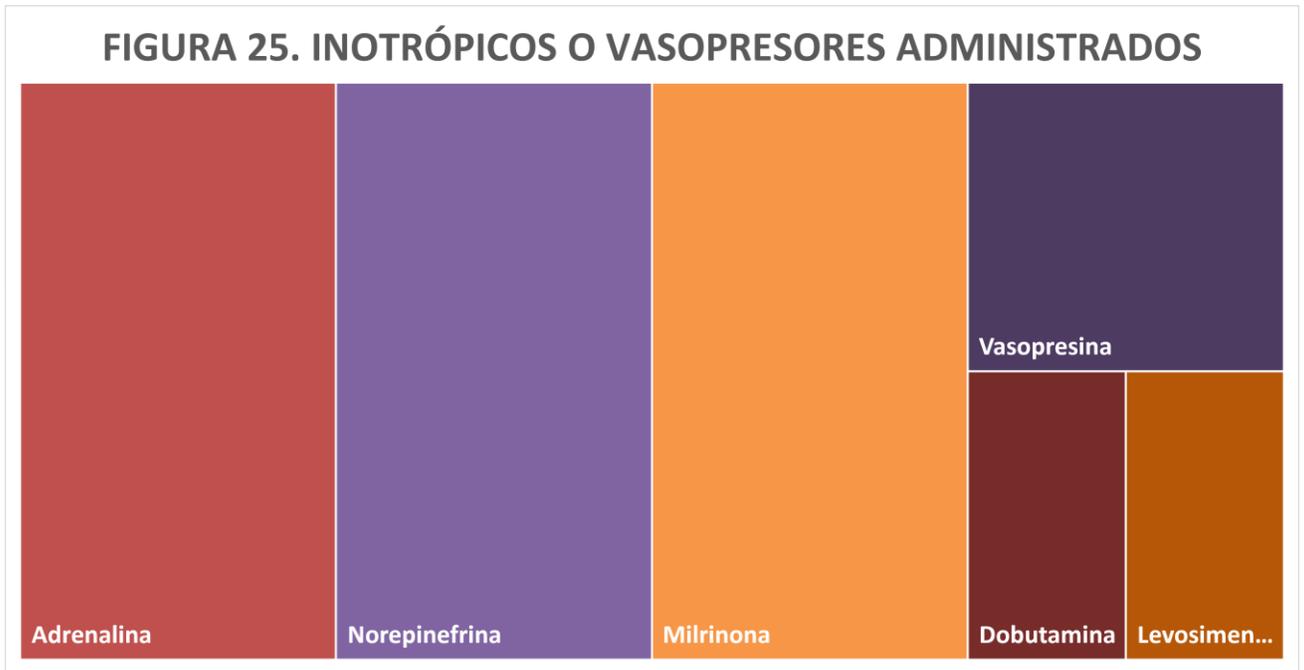
Encontramos que algunos de nuestros pacientes cursaban con alguna enfermedad concomitante, como fue: trisomía 13 en uno, Leucemia Mieloide Aguda en el mayor de las pacientes de nuestra serie, Leucemia Linfoblástica Aguda en nuestro paciente de 10 años, coartación aórtica en otro de los pacientes y como comorbilidades de importancia se encontró desnutrición y retraso global del neurodesarrollo en uno, así como hipoplasia del cuerpo calloso y epilepsia en otro.



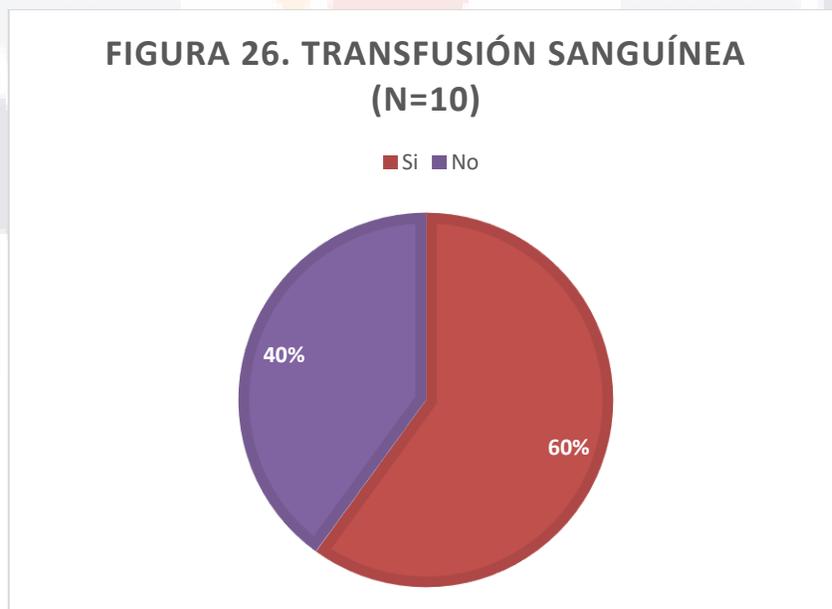
De los pacientes hospitalizados el 60% requirió aporte de oxígeno suplementario desde la fase I hasta la fase III en algunos casos:



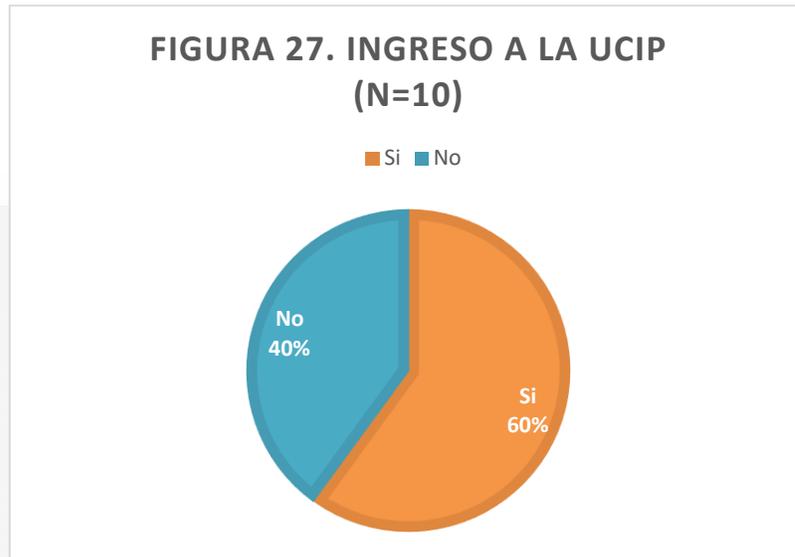
Además, en 4 de los 10 pacientes se administraron inotrópicos o vasopresores:



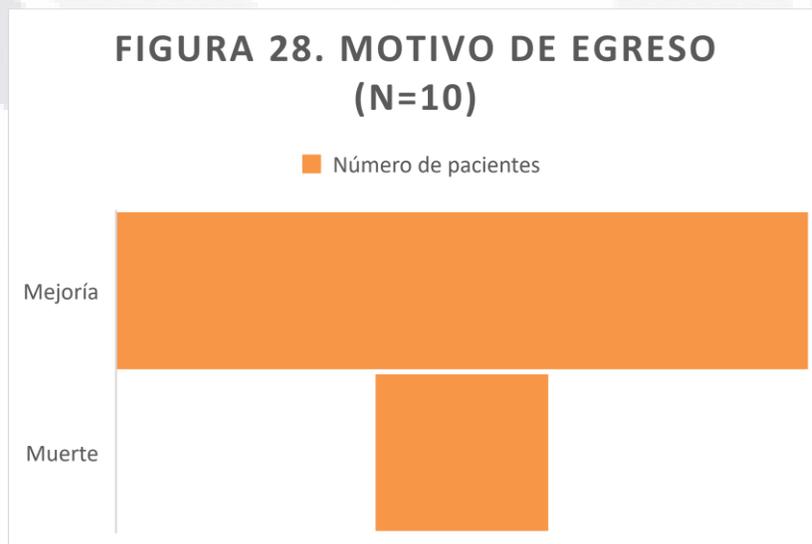
Recibieron transfusión sanguínea durante su estancia intrahospitalaria, el 60% del total de los enfermos; lo que concuerda con los datos encontrados en la literatura con relación a la presencia de anemia en pacientes con SIMP:



Requirieron ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos 6 de nuestros pacientes, con una estancia promedio de 6.5 días:



El motivo de egreso en 8 de los 10 pacientes fue mejoría, sin embargo, se registraron dos decesos en nuestra serie, los dos correspondieron a falla orgánica múltiple, y en uno de los pacientes se presentó como complicación estenosis traqueal secundaria al largo período de intubación orotraqueal, por lo que fue necesario realizar traqueostomía:



## DISCUSIÓN

Actualmente se considera que la hiperinflamación sistémica debida a infección por SARS-CoV-2 en niños es poco frecuente (2), considerando el número de infectados por el virus de manera general en la edad pediátrica.

Aunque todavía no es clara la fisiopatología del SIMP, por sus similitudes con EK, SAM y SST; se sugiere que es el resultado de una respuesta inmune anormal al virus que se presentaría como una complicación postinfecciosa.

En nuestros pacientes el período preclínico observado fue en promedio de 2.8 días, sin poder constatar contacto con enfermos más que en uno de los pacientes.

La edad promedio fue de 2.8 años, pero tuvimos dos pacientes mayores de 10 años. Investigaciones previas reportan edades medias de 6.5 a 8 años, lo cual difiere de EK, que afecta principalmente a menores de 5 años. Algo importante para mencionar es la prevalencia de la enfermedad en raza negra, siendo que EK es más frecuente en asiáticos.

Las comorbilidades observadas en nuestra cohorte fueron trisomía 13 en un paciente, coartación aórtica en otro, hipoplasia del cuerpo caloso en otro de los pacientes y leucemia en dos de los 10 pacientes, lo que sugiere que no existe una enfermedad que se considere un factor de riesgo como tal, para desarrollar la enfermedad.

Hay que sospechar la enfermedad en escolares febriles con síntomas gastrointestinales, requiriendo la participación de un equipo multidisciplinario por las implicaciones que tiene en diferentes aparatos y sistemas.

Respecto al cuadro clínico, coincidimos con lo descrito en estudios previos que reportan fiebre en el 100% de los casos, problemas digestivos agudos en un 70%, compromiso mucocutáneo en un 40%, y por último y de suma importancia la presencia de hipotensión arterial en la mayoría que conlleva a choque y por ende a la elevada mortalidad en SIMP.

Los hallazgos encontrados por laboratorio son como ya está reportado, la consecuencia del marcado estado inflamatorio y compromiso multisistémico del SIMP, cursando usualmente con anemia, leucocitosis o leucopenia, trombocitosis y como mencionamos en nuestro estudio elevación de marcadores inflamatorios, como son: PCT y PCR; otro dato muy

característico de la enfermedad es la presencia de coagulopatía, con marcada elevación del Dímero D. Los datos de compromiso renal y hepático también se observaron en los pacientes que requirieron ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos y que desgraciadamente fallecieron.

En todos nuestros pacientes la RT-PCR para SARS-CoV-2 fue positiva, lo que apoya la asociación temporal.

No se realizó serología en ningún paciente; por lo que podemos deducir que por tratarse de una enfermedad postinfecciosa, de haberse realizado en todos los pacientes y sin haber excluido a los pacientes con RT-PCR negativa, nuestra cohorte sería más amplia.

Estudios previos muestran que si existe compromiso a nivel pulmonar, en nuestro estudio encontramos hallazgos tomográficos compatibles con COVID-19 en 6 pacientes que se catalogaron según la clasificación CO-RADS, que si bien no está aprobada para su uso a nivel pediátrico es una herramienta que nos ayuda a detectar daño a éste nivel.

Se han descrito alteraciones por ecocardiograma principalmente disfunción ventricular en pacientes con SIMP, en nuestra cohorte no se encontraron aneurismas coronarios en ninguno de los pacientes y la incidencia en la literatura es baja.

Desde el inicio de la pandemia cuando comenzaron a observar a éstos pacientes, debido a sus similitudes con EK se empleó el mismo tratamiento consistente en Inmunoglobulina intravenosa, AAS y corticoides teniendo buenos resultados. Se administró IgIV en 4 de nuestros pacientes (40%), corticoides en el 70% y AAS en 2 de los pacientes (20%). El AAS se administró a dosis antiinflamatorias en estos pacientes desde su ingreso disminuyéndola durante la primera semana de tratamiento a dosis antiagregante. En todos los pacientes en los que se administró IgIV se hizo en dosis única de 1 a 2 gr/kg.

Cuatro de nuestros pacientes requirieron soporte ventilatorio, dos de los cuales murieron al poco tiempo de su ingreso a la UCIP. Estudios previos reportan baja mortalidad por SIMP.

Nuestro paciente con estancia intrahospitalaria más larga fue de 75 días y se egresó con traqueostomía y daño neurológico secundario al SIMP.

## CONCLUSIONES

Podemos concluir que el SIMP es una forma grave del COVID-19 en niños. Aunque no tenemos todavía clara la relación etiológica, su presentación coincidente en el tiempo con la pandemia y la positividad por RT-PCR para SARS-CoV-2 avalarían ésta posible asociación. De la manera en que ya se describió previamente, a pesar de sus similitudes clínicas y laboratoriales con otras patologías (principalmente EK), se han ido reconociendo algunas características que varían de ésta, como son: la edad de presentación, raza, síntomas gastrointestinales preponderantes, el mayor compromiso multisistémico, marcadores inflamatorios elevados, mayor frecuencia de miocarditis, *shock* y SAM y la mayor necesidad de uso de corticoides. No obstante, se ha visto en las series de casos reportadas alrededor del mundo que su espectro clínico es amplio y varía entre un síndrome febril persistente con evidencia de inflamación, una presentación similar a EK, SAM y una forma más severa con *shock*, miocarditis y falla multiorgánica. Por su potencial gravedad se recomienda que, frente a todo niño con fiebre, síntomas gastrointestinales y datos de inflamación mucocutánea, asociados a exposición con el virus de COVID-19, sea imperativo indagar sobre compromiso multisistémico para realizar un diagnóstico temprano y dar un tratamiento oportuno que optimice el pronóstico en estos pacientes.

## GLOSARIO

Asintomático: no tener signos y síntomas de una enfermedad.

Brote: aparición repentina de una enfermedad debida a una infección en un lugar específico y en un momento determinado.

Choque: grave reducción sistémica de la perfusión tisular, que se caracteriza por la reducción en la provisión y empleo de oxígeno celular al igual que reducción en la eliminación de los subproductos de desecho del metabolismo.

Diarrea: deposición tres o más veces al día (o con una frecuencia mayor que la normal para la persona) de heces sueltas o líquidas.

Enfermedad de Kawasaki: enfermedad que causa inflamación generalizada de las arterias del organismo.

Epidemia: término que denota la presencia habitual de una enfermedad o un agente infeccioso en una determinada zona geográfica o grupo de población. La prevalencia habitual de una enfermedad determinada en dicha zona.

Exantema: erupción de la piel, de color rojizo y más o menos extensa, que suele ir acompañada o precedida de fiebre; es la manifestación de un gran número de infecciones.

Falla multiorgánica: presencia de alteraciones en la función de dos o más órganos en un paciente enfermo, que requiere de intervención clínica para lograr mantener la homeostasis.

Fatiga: trastorno caracterizado por cansancio extremo e incapacidad para funcionar debido a la falta de energía.

Fiebre: respuesta adaptativa del organismo que consiste en un aumento de la temperatura corporal por arriba de 38°C rectal o axilar >38°C en más de una ocasión.

Fracción de eyección: Volumen sistólico dividido por el volumen del ventrículo al final de la diástole.

Resfriado: infección vírica que afecta principalmente a la nariz, garganta, bronquios, y ocasionalmente los pulmones.

Incidencia: cantidad de casos nuevos de una enfermedad, un síntoma, muerte o lesión que se presenta durante un período de tiempo específico en una población. Muestra la probabilidad de que una persona de una cierta población resulte afectada por dicha enfermedad.

Mialgias: dolor generalizado o localizado que puede afectar uno o varios músculos del cuerpo, que pueden estar relacionados con diversas causas.

Neumonía: infección del pulmón que ocasiona inflamación y daño del tejido pulmonar.

Pandemia: se llama pandemia a la propagación mundial de una nueva enfermedad.

Pronóstico: predicción de la evolución de un proceso o de un hecho futuro a partir de criterios lógicos o científicos.

Rinorrea: producción de moco acuoso por los orificios nasales.

Síndrome de activación macrofágica: reacción patológica inflamatoria sistémica, frecuentemente fatal y comúnmente no diagnosticada, que se acompaña de una falla multiorgánica y puede desencadenarse asociada a enfermedades reumáticas, neoplásicas, infecciosas o drogas.

Síndrome de choque tóxico: enfermedad sistémica aguda, poco frecuente, pero con altos índices de mortalidad y morbilidad, causada por la exotoxina (TSST-1) del *Staphylococcus aureus*.

Tos: mecanismo protector cuyo fin es limpiar la laringe y la tráquea en partículas, facilitando, por tanto, toda secreción.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Son MBF. Pediatric inflammatory syndrome temporally related to covid-19. *BMJ* [Internet]. 2020;369(June):m2123. Available from: <http://dx.doi.org/doi:10.1136/bmj.m2123>
2. Licciardi F, Pruccoli G, Denina M, Parodi E, Taglietto M, Rosati S, et al. SARS-CoV-2-Induced Kawasaki-like hyperinflammatory syndrome: A novel COVID phenotype in children. *Pediatrics*. 2020;146(2).
3. Nakra NA, Blumberg DA, Herrera-Guerra A, Lakshminrusimha S. Multi-System Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Following SARS-CoV-2 Infection: Review of Clinical Presentation, Hypothetical Pathogenesis, and Proposed Management. *Child (Basel, Switzerland)*. 2020;7(7).
4. Jones VG, Mills M, Suarez D, Hogan CA, Yeh D, Bradley Segal J, et al. COVID-19 and Kawasaki Disease: Novel Virus and Novel Case. *Hosp Pediatr*. 2020;10(6).
5. Zhong L, Gong P, Biging GS. Cardiac MRI of Children with Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS-C) Associated with COVID-19: Case Series Eléonore. 2020;78(May):1–15.
6. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, Kaforou M, Jones CE, Shah P, et al. Clinical Characteristics of 58 Children with a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated with SARS-CoV-2. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020;1–11.
7. Singh-Grewal D, Lucas R, McCarthy K, Cheng AC, Wood N, Ostring G, et al. Update on the COVID-19-associated inflammatory syndrome in children and adolescents; paediatric inflammatory multisystem syndrome-temporally associated with SARS-CoV-2. *J Paediatr Child Health*. 2020;1–5.
8. Ramcharan T, Nolan O, Lai CY, Prabhu N, Krishnamurthy R, Richter AG, et al. Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrome: Temporally Associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS): Cardiac Features, Management and Short-Term Outcomes at a UK Tertiary Paediatric Hospital. *Pediatr Cardiol* [Internet]. 2020;2(Table 1). Available from: <https://doi.org/10.1007/s00246-020-02391-2>
9. Toubiana J, Poirault C, Corsia A, Bajolle F, Fourgeaud J, Angoulvant F, et al. Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in children during the covid-19 pandemic in Paris, France: prospective observational study. *BMJ*. 2020;369:m2094.

10. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet* [Internet]. 2020;395(10239):1771–8. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31103-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31103-X)
11. Davies P, Evans C, Kanthimathinathan HK, Lillie J, Brierley J, Waters G, et al. Intensive care admissions of children with paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS) in the UK: a multicentre observational study. *Lancet Child Adolesc Heal*. 2020;2(20):1–9.
12. Dufort EM, Koumans EH, Chow EJ, Rosenthal EM, Muse A, Rowlands J, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in New York State. *N Engl J Med*. 2020;383(4):347–58.
13. Pouletty M, Borocco C, Ouldali N, Caseris M, Basmaci R, Lachaume N, et al. Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 mimicking Kawasaki disease (Kawa-COVID-19): A multicentre cohort. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(8):999–1006.
14. Consenso nacional sobre estabilización y tratamiento del Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico vinculado a SARS-CoV-2 ( SIM-PedS ).
15. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBF, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *N Engl J Med*. 2020;383(4):334–46.
16. Ng KF, Kothari T, Bandi S, Bird PW, Goyal K, Zoha M, et al. COVID-19 multisystem inflammatory syndrome in three teenagers with confirmed SARS-CoV-2 infection. *J Med Virol*. 2020;0–2.
17. Belot A, Antona D, Renolleau S, Javouhey E, Hentgen V, Angoulvant F, et al. SARS-CoV-2-related paediatric inflammatory multisystem syndrome, an epidemiological study, France, 1 March to 17 May 2020. *Eurosurveillance*. 2020;25(22):1–6.
18. Katal S, Johnston SK, Johnston JH, Gholamrezanezhad A. Imaging findings of SARS-CoV-2 infection in pediatrics: A systematic review of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in 850 patients. *Acad Radiol*. 2020;2019:1217–30.
19. Velásquez M. Síndrome Inflamatorio Multisistémico pediátrico: ¿Viejo conocido o nuevo por conocer? 2017;2017(3).











**1) TRATAMIENTO. Hasta el momento de presentar el módulo 1, ¿el paciente recibió alguno de los tratamientos siguientes?**

¿Líquidos por vía oral u orogástrica?  Sí  No  Se desconoce

¿Líquidos intravenosos?  Sí  No  Se desconoce

¿Antiviricos?  Sí  No  Se desconoce

Si la respuesta es Sí  Ribavirina  Lopinavir o ritonavir  Inhibidor de la neuraminidasa  Tocilizumab  
 Anakinra  Ivermectina

Interferón alfa  Interferón beta  Remdesivir  Otro, especifique: \_\_\_\_\_

¿Corticoesteroides?  Sí  No  Se desconoce

Si la respuesta es Sí, especifique el nombre: \_\_\_\_\_

Vía:  Oral o rectal  Parenteral (IM o IV)  Inhalado  Tópico  Se desconoce

Si la respuesta es Sí, anote la dosis diaria máxima \_\_\_\_\_

¿Inmunoglobulinas intravenosas?  Sí  No  Se desconoce

Si la respuesta es Sí, dosis diaria \_\_\_\_\_; Número de días de tratamiento \_\_\_\_\_

¿Inmunomoduladores?  Sí  No  Se desconoce

Si la respuesta es Sí, especifique el nombre: \_\_\_\_\_

Vía:  Oral o rectal  Parenteral (IM o IV)  Se desconoce

¿Antibióticos?  Sí  No  Se desconoce

Si la respuesta es Sí, especifique el nombre: \_\_\_\_\_

Vía:  Oral o rectal  Parenteral (IM o IV)  Se desconoce

¿Antimicóticos?  Sí  No  Se desconoce

Si la respuesta es Sí, especifique el nombre: \_\_\_\_\_

Vía:  Oral o rectal  Parenteral (IM o IV)  Se desconoce

¿Antipalúdicos?  Sí  No  Se desconoce

Si la respuesta es Sí, especifique el nombre: \_\_\_\_\_

Si la respuesta es Sí, especifique la dosis diaria \_\_\_\_\_

Vía:  Oral o rectal  Parenteral (IM o IV)  Se desconoce

¿Fármacos experimentales?  Sí  No  Se desconoce

Si la respuesta es Sí, especifique el nombre: \_\_\_\_\_

Si la respuesta es Sí, especifique la dosis diaria \_\_\_\_\_

Vía:  Oral o rectal  Parenteral (IM o IV)  Se desconoce

¿Antiinflamatorios no esteroideos (AINE)?  Sí  No  Se desconoce

Si la respuesta es Sí, especifique el nombre: \_\_\_\_\_

Vía:  Oral o rectal  Parenteral (IM o IV)  Se desconoce

¿Anticoagulación sistémica?  Sí  No  Se desconoce

Si la respuesta es Sí, especifique el nombre: \_\_\_\_\_

Vía:  Oral o rectal  Parenteral (IM o IV)  Se desconoce

¿Otro?  Sí  No  Se desconoce

Si la respuesta es Sí, especifique el nombre: \_\_\_\_\_

Vía:  Oral o rectal  Parenteral (IM o IV)  Se desconoce

Si la respuesta es Sí, especifique el nombre: \_\_\_\_\_

Vía:  Oral o rectal  Parenteral (IM o IV)  Se desconoce

Si la respuesta es Sí, especifique el nombre: \_\_\_\_\_

Vía:  Oral o rectal  Parenteral (IM o IV)  Se desconoce





**3c) IMAGINOLOGÍA Y PRUEBAS MICROBIOLÓGICAS** (incluya los resultados anómalos desde el ingreso hasta el alta o la muerte)

**Radiografía o tomografía de tórax**  Sí  No  Se desconoce **Si la respuesta es Sí, resultados** \_\_\_\_\_

**Ecocardiografía efectuada**  Sí  No  Se desconoce

Si la respuesta es Sí, ¿signos de disfunción miocárdica?  Sí  No  Se desconoce

¿signos de pericarditis?  Sí  No  Se desconoce

¿signos de valvulitis?  Sí  No  Se desconoce

¿anormalidades coronarias?  Sí  No  Se desconoce

**Otro estudio cardiaco por imagen**  Sí  No  Se desconoce

Si la respuesta es Sí, especifique el nombre del estudio y los resultados \_\_\_\_\_

**Pruebas microbiológicas**

Bacterias patógenas  Positivo  Negativo  No se hizo

Si dio positivo, especifique: \_\_\_\_\_

**Pruebas de SARS-CoV-2**

RCP-RT  Positiva  Negativa  No se hizo Sitio de obtención de la muestra \_\_\_\_\_

Prueba rápida de antígenos  Positiva  Negativa  No se hizo Sitio de obtención de la muestra \_\_\_\_\_

Prueba rápida de anticuerpos  Positiva  Negativa  No se hizo

ELISA  Positiva  Negativa  No se hizo Si se hizo, títulos \_\_\_\_\_

Prueba de neutralización  Positiva  Negativa  No se hizo Si se hizo, títulos \_\_\_\_\_

¿Otra prueba? especifique \_\_\_\_\_ Resultados \_\_\_\_\_



