

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA**  
**UNAN-Managua.**  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA**  
**HOSPITAL INFANTIL MANUEL DE JESÚS RIVERA.**



**Tesis para optar al título de Pediatra.**

**TEMA:**

**“Caracterización sociodemográfica, clínica, diagnóstica y terapéutica de pacientes hospitalizados con Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico en el servicio de Unidad de Cuidados Intensivos 1 en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, periodo Junio 2020-Diciembre 2021.”**

**AUTOR:**

**Dra. Sayonara Antonia Traña Rodríguez.**

Médico Residente de Pediatría III año

**TUTOR:**

**Dr. Fabio Gidalthy Gutiérrez Orozco.**

Medico Sub-Especialista en Medicina Crítica Pediátrica.

Managua, Nicaragua, 2021.

## DEDICATORIA

Primeramente a DIOS por haberme permitido llegar hasta este punto, ser el manantial de vida y darme lo necesario para seguir adelante día a día y así lograr mis objetivos, además de su infinita bondad y amor.

A mi madre Sayonara Traña por haberme apoyado en todo momento, por sus consejos , sus valores, por la motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien, pero más que nada, por su amor infinito el cual me ha enseñado lo más valioso de la vida .

A mi mamita María Antonia Rodríguez, por ser el pilar fundamental de mi formación profesional y espiritual, por siempre ponerme en sus oraciones y por todas las bendiciones brindadas por sus manos todo este tiempo.

A mis hermanos, por ser incondicionales , siendo mi ejemplo a seguir de superación y tenacidad; por amarme tanto como yo a ellos.

A mi hijo Camilo quien ha sido mi mayor motivación para seguir adelante, por enseñarme el verdadero sentido de la vida, le doy gracias al altísimo por tu existencia.

## **AGRADECIMIENTOS**

El principal agradecimiento a Dios quien me ha guiado y me ha dado la fortaleza para seguir adelante.

A mi familia por su comprensión y estímulo constante, además de su apoyo incondicional a lo largo de mis estudios

Y a todas las personas que de una u otra forma me apoyaron en la realización de este trabajo.

## Opinión del Tutor

El síndrome de respuesta inflamatoria multisistémica pediátrica asociada a COVID-19, se ha caracterizado por ser una enfermedad emergente, que afecta a la población infantil en pequeñas proporciones, pero esto no le resta la importancia de conocer sobre esta entidad ya que supone un reto diagnóstico para los médicos en Nicaragua y el mundo entero, considerando sus características clínicas y epidemiológicas, nos obliga a indagar sobre el tema para poder inferir en los aspectos modificables.

Tomando en cuenta nuestra experiencia en la atención de pacientes críticos pediátricos, estimo que éste estudio es de vital importancia ya que muestra la realidad tanto en las limitaciones diagnósticas y terapéuticas, por lo que solo reconociéndolas podemos transformarlas, muchas de las recomendaciones son aplicables a nuestro medio hospitalario y pueden modificarse para mejores resultados. Es por esto la gran relevancia que tienen los resultados de esta investigación.

Reconozco a la Dra. Sayonara Traña, la disciplina y responsabilidad en la elaboración de este trabajo, lo cual revela su compromiso científico y con los pacientes pediátricos lo cual se traduce en un compromiso con la vida.

---

Dr. Fabio Gutiérrez.

Médico Pediatra Subespecialista en Cuidados Críticos Pediátricos.

## RESUMEN.

**“Caracterización sociodemográfica, clínica, diagnóstica y terapéutica de pacientes hospitalizados con Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico en el servicio de Unidad de Cuidados Intensivos 1 en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, periodo Junio 2020-Diciembre 2021.”**

**Autor: Dra. Sayonara Traña.**

En abril de 2020, informes del Reino Unido documentaron una presentación clínica en niños similar a la enfermedad de Kawasaki incompleta (KD); conocido como síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico. **Objetivo:** Describir las características sociodemográficas, clínicas, diagnósticas y terapéuticas de pacientes hospitalizados con Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico en el servicio de Unidad de Cuidados Intensivo 1 en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, periodo Junio 2020-Diciembre 2021. **Metodología:** Estudio Observacional Descriptivo, retrospectivo, de Corte Transversal. **Resultados:** Encontramos 46 pacientes con diagnóstico de Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico. El 56.6% eran niñas y el 54.4% tenían de 1-5 años. El 94% originarios de Managua. Los síntomas que predominaron fueron fiebre, manifestaciones cutáneas y dolor abdominal. La media de leucocitos fue de 17,355, la media de Procalcitonina fue de 3.8 mg/dl, la media de proteína c reactiva 71.1 mg/dl y el promedio de la ferritina 381 mg/ml. Los marcadores bioquímicos que se elevaron fueron la LDH, triglicéridos y transaminasas. Elevación significativa del Dimero D. La mayoría tenían radiografías de tórax normales. El 87% tenían ecocardiograma normal El 46% recibieron terapia antimicrobiana, el 15% apoyo de vasopresores. El 19.6%. Requirió dosis altas de corticoides. El 100% recibió terapia con inmunoglobulina. **Conclusión:** El Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico representó una causa importante de morbilidad, el género más afectado fue el femenino; la población más afectada fue la comprendida entre 1 – 5 años ,los síntomas principales fueron la fiebre ,manifestaciones cutáneas y el dolor abdominal ,se asoció el shock con el derrame pleural, en los resultados de laboratorio en la BHC predominó la leucocitosis, neutrofilia y linfopenia; en los estudios de imagen la radiografía de tórax era normal en la mayoría de los casos y todos los pacientes fueron tratados con dosis establecidas de inmunoglobulina y corticosteroides.

**Palabras clave:** SARS- COV-2, Covid 19, Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico.

# ÍNDICE

I.	INTRODUCCIÓN.....	1
II.	ANTECEDENTES.....	2
III.	PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA.....	7
IV.	JUSTIFICACIÓN.....	8
V.	OBJETIVOS.....	9
VI.	MARCO TEÓRICO.....	10
	6.1 EPIDEMIOLOGIA.....	10
	6.2 MANIFESTACIONES CLÍNICAS.....	11
	6.3 HALLAZGOS DE LABORATORIO.....	14
	6.4 ECOCARDIOGRAFÍA.....	15
	6.5 HALLAZGOS POR IMÁGENES.....	15
	6.6 EVALUACIÓN.....	16
	6.7 DEFINICIÓN DE CASO.....	18
	6.8 FENOTIPOS CLINICOS.....	21
	6.9 TRATAMIENTO.....	21
VII.	DISEÑO METODOLÓGICO.....	24
VIII.	RESULTADOS.....	37
IX.	DISCUSION.....	52
X.	CONCLUSIONES.....	56
XI.	RECOMENDACIONES.....	58
XII.	BIBLIOGRAFÍAS.....	59
XIII.	ANEXOS.....	61

# I. INTRODUCCIÓN.

A fines de 2019 se identificó un nuevo coronavirus que alcanzó rápidamente proporciones pandémicas. La Organización Mundial de la Salud (OMS) designó la enfermedad COVID-19, que significa enfermedad por coronavirus 2019. El virus que causa la enfermedad por coronavirus (COVID-19) se denomina coronavirus 2 (SARS-CoV-2). (Who.int. 2022).

Los niños constituyen una pequeña proporción de los casos de COVID-19. Las estadísticas nacionales de países de Asia, Europa y América del Norte muestran que los casos pediátricos representan el 2,1–7,8% de los casos confirmados de COVID-19 (Liu, Z et al 2019). En pacientes pediátricos, el COVID 19 suele ser leve. Sin embargo, en algunos casos, los niños se pueden ver severamente afectados y las manifestaciones clínicas pueden variar de la de los adultos.

En abril de 2020, informes del Reino Unido documentaron una presentación en niños similar a la enfermedad de Kawasaki incompleta (KD) o al síndrome de choque tóxico. (Riphahen, et al 2020). La afección se ha denominado síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C); también conocido como síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (SIM-Ped) temporalmente asociado a Covid 19, bajo criterios diagnósticos de diversas instituciones internacionales incluyendo a la Organización Mundial de la Salud (OMS). Se caracteriza por aparición de fiebre, síntomas gastrointestinales, criterios de enfermedad de Kawasaki, hipercoagulabilidad y parámetros de laboratorio en rango infamatorio severo, asociados o no a shock. (Who.int. 2022, 2)

El presente estudio es de gran utilidad, ya que pretende describir a los pacientes afectados por este síndrome, teniendo en cuenta que no se cuentan con suficientes estudios en nuestro medio sobre dicha enfermedad, por lo tanto, brindaremos un aporte significativo para establecer un adecuado enfoque diagnóstico y terapéutico.

## II. ANTECEDENTES.

### **A nivel Internacional:**

En la ciudad de Londres, durante un período de 10 días a mediados de abril de 2020, notaron un hecho sin precedentes en ocho niños con shock hiperinflamatorio, los cuales mostraron características similares a la enfermedad de Kawasaki o síndrome de shock toxico. Los niños eran previamente sanos, seis de ellos eran de ascendencia afrocaribeña y cinco de ellos eran varones; cuatro niños tuvieron exposición familiar a Covid 19. La presentación clínica fue similar con fiebre constante (38-40°C), exantema variable, conjuntivitis, edema periférico y dolor generalizado en las extremidades con síntomas gastrointestinales importantes. Todos evolucionaron a estado de shock, refractario a la reanimación con volumen y eventualmente requirieron noradrenalina y milrinona como soporte hemodinámico. La mayoría de los niños no tenían afectación respiratoria significativa, aunque siete de los niños requirieron ventilación mecánica para la estabilización cardiovascular.

Otras características notables fue la presencia de derrame pleural, derrame pericárdico y ascitis. Todos los niños dieron negativo para SARS-CoV-2 en el lavado bronco alveolar o en los aspirados nasofaríngeos. La afectación miocárdica se evidenció por enzimas cardíacas muy elevadas durante el curso de la enfermedad. Un niño desarrolló arritmia con choque refractario, que requirió soporte vital extracorpóreo y murió de un gran infarto cerebrovascular. A todos los niños se les administró inmunoglobulina intravenosa (2 gr / kg) en las primeras 24 horas (horas) y cobertura antibiótica que incluía ceftriaxona y clindamicina .Todos los niños fueron dados de alta de la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) después de 4-6 días. (Riphahen, S, et al 2020).

En Bérgamo, Italia, una zona muy afectada por la epidemia del coronavirus 2 (SARS-CoV-2), en el mes de mayo del 2020 se registró un brote de la enfermedad de Kawasaki. Por lo tanto, en dicha provincia se propusieron evaluar la incidencia y las características de los pacientes con enfermedad similar a Kawasaki durante la epidemia de SARS CoV-2. Dividieron a los pacientes en dos grupos según la fecha de presentación: Grupo 1, que se presentó durante los 5 años anteriores a la epidemia local de SARS-CoV-2 y grupo 2, presentando a partir de entonces. Diez pacientes pertenecieron al



grupo 2, cinco presentaron una forma clásica de la enfermedad, y cinco una forma incompleta. En dos pacientes, la ecocardiografía detectó un aneurisma de la coronaria izquierda ( $> 4$  mm), fracción de eyección reducida (48% y 40%) e insuficiencia de la válvula mitral. Cinco pacientes en el grupo 2 cumplieron los criterios para síndrome de shock por enfermedad de Kawasaki. La velocidad de sedimentación globular (VSG) media fue de 72 mm / h, la proteína C reactiva (PCR) media de 25 mg / dl y la ferritina media de 1176 ng / ml.

El recuento sanguíneo completo mostró un recuento medio de glóbulos blancos de  $10 \cdot 8 \times 10^9$  por L, con un aumento del porcentaje de neutrófilos en ocho pacientes, linfopenia y trombocitopenia. Se observó hiponatremia ( $\leq 133$  mEq / L) en ocho pacientes. Se diagnosticó Síndrome activador de macrófagos (MAS) en cinco de diez pacientes. El muestreo de hisopados nasofaríngeos y orofaríngea para el SARS-CoV-2, fue positivo en dos pacientes en el grupo 2. Se investigó la serología para los anticuerpos del SARS-CoV-2; ocho fueron inmunoglobulina G (IgG) positivos y tres también fueron inmunoglobulina M (IgM) positivos. (Verdoni, L 2020).

En Paris, Francia, se recopilaron datos de forma retrospectiva para todos los niños con enfermedad sistólica aguda del ventrículo izquierdo, shock cardiogénico, y estado inflamatorio multisistémico asociado, ingresados en 12 hospitales en Francia y un hospital en Suiza, del 22 marzo del 2020 al 30 de abril del 2020. Estas instituciones estaban localizadas dentro de las áreas pandémicas de COVID 19 más activas en Francia. Treinta y cinco fueron incluidos en el estudio, la mediana de edad fue de 10 años, la fracción de eyección fue menor del 30% en un tercio de los pacientes 80% requirió apoyo inotrópico. Los marcadores de inflamación sugirieron una tormenta de citocinas y activación de macrófagos. El 88% de los pacientes dio positivo para el SARS CoV-2 por reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR) de hisopado nasofaríngeo o serología. Todos los pacientes recibieron inmunoglobulina intravenosa, con tratamiento complementario con esteroides. La función ventricular se recuperó en 25 pacientes de los dados de alta de la unidad de cuidados intensivos, ningún paciente murió y los pacientes tratados con oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO) (28%), fueron destetados con éxito. (Belhadjer, Z 2020).

### **A nivel Latinoamericano:**

En una serie de casos realizada en Perú, en el Instituto Nacional de Salud del Niño, entre el 25 de mayo y 20 de junio del 2020, describen las características clínicas de ocho niños Peruanos con Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado a COVID 19. La mediana de edad fue de 5.5 años, cinco eran varones, todos tuvieron contacto con casos intradomiciliares infectados por SARS-CoV- 2, la mediana de hospitalización fue de 4 días. Todos los pacientes cursaron con fiebre, síntomas gastrointestinales, inyección conjuntival y exantema; cinco presentaron compromiso en cavidad oral y extremidades. Cuatro presentaron criterios para enfermedad de Enfermedad de Kawasaki completo y cuatro para Enfermedad de Kawasaki incompleto.

Antes de iniciar tratamiento, se les realizó detección de anticuerpos mediante prueba rápida. Todos presentaron anticuerpos para SARS-CoV-2. Las alteraciones en el hemograma fueron anemia, leucocitosis y neutrofilia, cuatro linfopenia, seis trombocitopenia y uno trombocitosis. Todos presentaron proteína C reactiva, velocidad de sedimentación globular, ferritina y dímero D elevados. Siete tuvieron hiperfibrinogenemia, hipoalbuminemia e hipertrigliceridemia. Seis presentaron lactato deshidrogenasa (LDH) elevada e hiponatremia. Cinco presentaron hipertransaminasemia. Como tratamiento inicial todos recibieron inmunoglobulina intravenosa (IGIV) a 2 gr/kg/dosis (dosis máxima: 70gr), ácido acetilsalicílico (AAS) inicialmente a 50-80 mg/ kg/día y luego a 5 mg/kg/día tras 48 horas afebril; y corticoides (prednisona o metilprednisona) a 2 mg/kg/día por 5 días, luego disminución progresiva completando 2 semanas. (CollVella, 2020)

En Chile, se realizó un estudio descriptivo y prospectivo, con el objetivo de describir las principales características clínicas, de laboratorio y manejo de niños hospitalizados que cumplían criterios para Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado a COVID 19. Durante el período de estudio ingresaron al Hospital Escuela Dr. Exequiel González Cortes (HEGC) 553 pacientes, de los cuales 103 fueron por COVID-19, correspondiendo 27 de ellos a SIM-C. La mediana de edad fue de 6 años, el 60% de sexo femenino. Las medianas de estadía hospitalaria y de UCIP fueron de 9,5 días y 5 días respectivamente. El nexa epidemiológico se logró establecer en la mitad de los pacientes, la mayoría

por ser contacto estrecho con familiar con SARS-CoV-2 y sólo 1 paciente por haber presentado síntomas de COVID-19 previo al SIM-C.

Entre los hallazgos clínicos la fiebre estuvo presente en todos los pacientes. Se encontraron síntomas gastrointestinales en la mayoría de los pacientes, siendo dolor abdominal el más frecuente. El fenotipo Kawasaki fue la presentación más frecuente, de ellos el 80% (12 pacientes) tuvieron criterios de EK incompleto. Entre los hallazgos de laboratorio más frecuentes fueron elevación del PCR, Procalcitonina y ferritina. Hipoalbuminemia fue otro hallazgo frecuente, en lo hematológico predominó la anemia y linfopenia y en todos los pacientes hubo elevación del Dímero D y fibrinógeno. Entre los hallazgos de imagen en abdomen fueron: adenitis mesentérica, ileocolitis, hepatomegalia y esplenomegalia. El 80% de los enfermos exhibieron ecocardiograma anormal. La alteración coronaria fue lo más frecuente, presentándose en el 55% de los pacientes. Otras alteraciones eco cardiográficas incluyeron disfunción ventricular, hipertensión pulmonar, valvulopatía aguda y derrame pericárdico.

En cuanto al tratamiento el 100% de los pacientes recibió la fase 1 del tratamiento que consistió en administración de Inmunoglobulina G Intravenosa, corticoides y tratamiento antibiótico empírico. El 40% continuó febril, clasificándose como refractario requiriendo pasar a fase 2 que consistió en una segunda dosis de Inmunoglobulina y un aumento de más de 4 veces en la dosis de corticoides. Se logró remisión completa en todos los casos.(yagnman)

En México, se realizó un estudio descriptivo, con el objetivo de determinar la incidencia de SIM-Ped, encontrando que desde el inicio de la Pandemia hasta el 30 septiembre del 2020 se presentaron 10 ingresos con SIM-Ped, en el centenario Hospital Miguel Hidalgo. Dentro de la sintomatología clínica la duración de la fiebre fue mayor a 3 días, 4 pacientes presentaron exantema, conjuntivitis o inflamación mucocutánea, el 80% de los pacientes presentó datos de inestabilidad hemodinámica o shock. Los datos de disfunción miocárdica se presentaron en 4 pacientes. Los datos de Coagulopatía manifestados por elevación del Dímero D, prolongación de los tiempos de coagulación se presentó en el 90% de los pacientes. En todos los pacientes hubo elevación de los

marcadores inflamatorios ya sea PCR o Procalcitonina. En cuanto al tratamiento, se administró Inmunoglobulina al 40% de los pacientes, en ninguno ameritó una segunda dosis.

**A nivel Nacional:**

No se encontraron estudios acerca del SIM-Ped realizados en nuestro País, lo que realza la importancia de nuestro estudio.

### **III. PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA.**

El Síndrome inflamatorio Multisistémico pediátrico asociado a Covid 19 es una enfermedad emergente, de la cual es importante conocer la evolución clínica de estos pacientes, el comportamiento de la enfermedad, las medidas diagnósticas y terapéuticas y la respuesta a las mismas por lo que nos hacemos la siguiente pregunta:

¿Cuáles son las características sociodemográficas, clínicas, diagnósticas y terapéuticas de pacientes hospitalizados con Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico en el servicio de Unidad de Cuidados Intensivos 1 en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, periodo Junio 2020-Diciembre 2021?

## **IV. JUSTIFICACIÓN.**

La extensión global de la epidemia de enfermedad infecciosa causada por el SARS-CoV-2 enfermedad por coronavirus 2019 o COVID-19 motivó la declaración de pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 11 de marzo de 2020 .A principios de mayo de 2020, tras la llegada del brote a países occidentales, se describe que algunos niños desarrollan un síndrome inflamatorio sistémico de expresividad variable. El síndrome muestra rasgos clínicos y analíticos similares a los observados en la enfermedad de Kawasaki (KD), el síndrome de shock tóxico (SST) o síndrome de activación macrófagos, (MAS) posteriormente se le denomina Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico (SIM-Ped)

El presente estudio pretende describir y caracterizar al SIM-Ped de una forma clara y precisa para obtener un mayor conocimiento de la enfermedad y como se presenta en la niñez nicaragüense, por lo tanto ante la presencia de esta patología emergente y la falta de información a nivel nacional sobre el comportamiento epidemiológico y clínico del SIM-Ped consideramos de gran importancia realizar la presente investigación.

Se espera que este estudio sirva de base para futuras investigaciones sobre el tema, así mismo alertar a las autoridades de salud sobre la afectación de dicha entidad en nuestra población.

## V. OBJETIVOS

### **Objetivo General:**

Describir las características sociodemográficas, clínicas, diagnósticas y terapéuticas de pacientes hospitalizados con Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico en servicio de Unidad de Cuidados Intensivo 1 en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, periodo Junio 2020- Diciembre 2021.

### **Objetivos Específicos:**

- 1) Conocer las características sociodemográficas de los pacientes hospitalizados con Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico en el servicio de Unidad de Cuidados Intensivos 1 en el Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, periodo Junio 2020-Diciembre 2021.
- 2) Identificar las características clínicas de los pacientes hospitalizados con Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico en el servicio de Unidad de Cuidados Intensivos 1 en el Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, periodo Junio 2020-Diciembre 2021.
- 3) Describir los medios diagnósticos utilizados en los pacientes hospitalizados con Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico en el servicio de Unidad de Cuidados Intensivos 1 en el Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, periodo Junio 2020-Diciembre 2021.
- 4) Determinar las medidas terapéuticas utilizadas en los pacientes hospitalizados con Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico en el servicio de Unidad de Cuidados Intensivos 1 en el Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, periodo Junio 2020-Diciembre 2021.

## **VI. MARCO TEÓRICO**

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 (KD) o al síndrome de choque tóxico. (Who.int. 2022).

### **6.1 EPIDEMIOLOGIA**

La incidencia de SIM-Ped es incierta, parece ser una complicación relativamente rara de COVID-19 en niños, que ocurre en <1 por ciento de los niños con infección confirmada por SARS-CoV-2. En un informe del estado de Nueva York, la incidencia estimada de infección por SARS-CoV-2 confirmada por laboratorio en individuos <21 años fue de 322 por 100.000 y la incidencia de SIM-Ped fue de 2 por 100.000. (Dufort, 2020)

Los informes iniciales de SIM-Ped surgieron del Reino Unido en abril de 2020. Desde entonces, ha habido informes de niños afectados de manera similar en otras partes del mundo, incluidos Europa, Canadá, Estados Unidos y Sudáfrica. En particular ha habido desproporcionadamente pocos informes de SIM-Ped de China y otros países asiáticos con altas tasas de COVID-19 al principio de la pandemia.

Si bien algunos niños con SIM-Ped cumplen los criterios para la enfermedad de Kawasaki (KD) completa o incompleta, la epidemiología difiere de la de la KD clásica. La mayoría de los casos de SIM-Ped se han producido en niños mayores y adolescentes que anteriormente estaban sanos. Los niños negros e hispanos parecen verse afectados de manera desproporcionada. Por el contrario, la KD clásica suele afectar a bebés y niños pequeños y tiene una mayor incidencia en el este de Asia y niños de ascendencia asiática. (Dallan, et al.2020)

La epidemiología de SIM-Ped también difiere de la de la enfermedad aguda grave por COVID-19 en niños, que ocurre con mayor frecuencia en niños con problemas de salud subyacentes.



El primer informe de SIM-Ped fue una serie de ocho niños atendidos en un centro terciario en el sureste de Inglaterra. En posteriores series de casos más grandes del Reino Unido y los Estados Unidos, > 70 por ciento de los niños afectados estaban previamente sanos. Las comorbilidades más frecuentes fueron obesidad y asma. La mediana de edad fue de 8 a 11 años (rango de 1 a 20 años). Los niños negros e hispanos representan un número desproporcionadamente alto de casos y los niños asiáticos representan un pequeño número de casos. En tres grandes series de casos, del 25 al 45 por ciento de los casos ocurrieron en niños negros, del 30 al 40 por ciento en niños hispanos, del 15 al 25 por ciento en niños blancos y del 3 al 28 por ciento en niños asiáticos.

En la mayoría de los estudios, hubo un desfase de varias semanas entre el pico de casos de COVID-19 dentro de las comunidades y el aumento de casos de SIM-Ped. Por ejemplo, en Londres, el pico de casos de COVID-19 ocurrió entre la primera y la segunda semana de abril, mientras que el pico de casos de SIM-Ped ocurrió entre la primera y la segunda semana de mayo. Este desfase de tres a cuatro semanas coincide con el momento de la inmunidad adquirida y sugiere que SIM-Ped puede representar una complicación pos infecciosa del virus en lugar de una infección aguda, al menos en algunos niños. (Feldstein LR, et al. 2020)

## **6.2 MANIFESTACIONES CLÍNICAS.**

*Inicio de los síntomas:* El momento de inicio de los síntomas en relación con la infección aguda por SARS-CoV-2 es variable. En los niños que tienen antecedentes conocidos de COVID-19 documentado o sospechado, la duración habitual entre la infección aguda y la aparición de los síntomas de MIS-C es de dos a seis semanas. Sin embargo, se han notificado casos raros de SIM-Ped que ocurren > 6 semanas después de la infección aguda por SARS-CoV-2. En muchos casos, se desconoce la duración del tiempo entre la infección aguda y la aparición de los síntomas de SIM-Ped porque el niño estaba asintomático en el momento de la infección aguda. Sin embargo, debido al aumento de las pruebas de vigilancia, los pacientes en los últimos aumentos repentinos de SIM-Ped sabían con mayor frecuencia sobre su exposición y / o la fecha de la prueba positiva.

### 6.2.1 Los síntomas de presentación comunes incluyen:

- ✓ Fiebre, generalmente persistente (duración media de cuatro a seis días): 100 por ciento
- ✓ Síntomas gastrointestinales (dolor abdominal, vómitos, diarrea): 60 a 100 por ciento
- ✓ Erupción: 45 a 76 por ciento
- ✓ Conjuntivitis: 30 a 81 por ciento
- ✓ Compromiso de las membranas mucosas (labios rojos o hinchados, lengua de fresa): 27 a 76 por ciento
- ✓ Síntomas neurocognitivos (dolor de cabeza, letargo, confusión): 29 a 58 por ciento
- ✓ Síntomas respiratorios: 21 a 65 por ciento
- ✓ Dolor de garganta: del 10 al 16 por ciento
- ✓ Mialgia: 8 a 17 por ciento
- ✓ Manos / pies hinchados: 9 a 16 por ciento
- ✓ Linfadenopatías: 6 a 16 por ciento

**Fiebre:** La mayoría de los pacientes presentan de tres a cinco días de fiebre, aunque se han informado menos días de fiebre. En una serie de 186 pacientes, el 10 por ciento tuvo tres días de fiebre, el 12 por ciento tuvo cuatro días y el 78 por ciento tuvo  $\geq 5$  días. (Feldstein L, et al 2020)

**Síntomas gastrointestinales:** Los síntomas gastrointestinales (dolor abdominal, vómitos, diarrea) son particularmente frecuentes y prominentes, y la presentación en algunos niños simula apendicitis. Se ha observado que algunos niños tienen ileítis terminal en las imágenes abdominales y / o colitis en la colonoscopia. (Belhadjer, Z, 2020)

**Síntomas cardiorrespiratorios:** Como se analiza a continuación, la afectación cardíaca es común. Los síntomas respiratorios (taquipnea, dificultad para respirar), cuando están presentes, pueden deberse a shock, edema pulmonar cardiogénico. La tos es infrecuente. Aunque algunos niños requieren oxígeno suplementario o ventilación con presión positiva para la estabilización

cardiovascular, la afectación pulmonar grave (Síndrome de dificultad respiratoria aguda) no es una característica destacada.

**Síntomas neurocognitivos:** los síntomas neurocognitivos son comunes y pueden incluir dolor de cabeza, letargo, confusión o irritabilidad. Una minoría de pacientes presenta manifestaciones neurológicas más graves, como encefalopatía, convulsiones, coma, accidente cerebrovascular, meningoencefalitis, debilidad muscular y signos del tronco encefálico y / o cerebeloso. En un informe de 616 pacientes con SIM-Ped, el 20% tenía una afectación neurológica documentada. Se produjeron afecciones neurológicas potencialmente mortales en 20 pacientes (3 por ciento), incluida encefalopatía grave (n = 8), desmielinización del sistema nervioso central (n = 6), Accidente cerebrovascular (n = 3), edema cerebral fulminante agudo (n = 2), y síndrome de Guillain-Barré (n = 1). (LaRovere KL, 2021)

#### **6.2.2 HALLAZGOS CLÍNICOS.**

- ✓ Choque: 32 a 76 por ciento
- ✓ Hallazgos mucocutáneos (labios rojos o hinchados, lengua de fresa): 27 a 76 por ciento
- ✓ Se cumplen los criterios para la enfermedad de Kawasaki completa (KD) 22 a 64 por ciento
- ✓ Disfunción del miocardio (por ecocardiograma y / o troponina elevada o péptido natriurético cerebral [BNP]): 51 a 90 por ciento
- ✓ Arritmia - 12 por ciento
- ✓ Insuficiencia respiratoria aguda que requiere ventilación invasiva o no invasiva: 28 a 52 por ciento
- ✓ Lesión renal aguda (la mayoría de los casos fueron leves): 8 a 52 por ciento
- ✓ Serositis (pequeños derrames pleurales, pericárdicos y ascíticos): 24 a 57 por ciento
- ✓ Hepatitis o hepatomegalia: del 5 al 21 por ciento
- ✓ Encefalopatía, convulsiones, coma o meningoencefalitis: del 6 al 7 por ciento.

### **6.3 HALLAZGOS DE LABORATORIO.**

#### **6.3.1 Recuento anormal células sanguíneas:**

- ✓ Linfocitopenia: 80 a 95 por ciento
- ✓ Neutrofilia: 68 a 90 por ciento
- ✓ Anemia Leve 70%
- ✓ Trombocitopenia: 31 a 80 por ciento

#### **6.3.2 Marcadores inflamatorios elevados que incluyen:**

- ✓ Proteína C reactiva (PCR): 90 a 100 por ciento
- ✓ Velocidad de sedimentación globular (VSG): 75 a 80 por ciento
- ✓ Dímero D: 67 a 100 por ciento
- ✓ Fibrinógeno: 80 a 100 por ciento
- ✓ Ferritina - 55 a 76 por ciento
- ✓ Procalcitonina: 80 a 95 por ciento
- ✓ Interleucina-6 (IL-6): 80 a 100 por ciento.
- ✓ Marcadores cardíacos elevados:
  - Troponina: 50 a 90 por ciento
  - BNP o N-terminal pro-BNP (NT-pro-BNP): 73 a 90 por ciento
- ✓ Hipoalbuminemia: 48 a 95 por ciento
- ✓ Enzimas hepáticas levemente elevadas: 62 a 70 por ciento
- ✓ Lactato deshidrogenasa elevada: 10 a 60 por ciento
- ✓ Hipertrigliceridemia - 70 por ciento.

Los marcadores de laboratorio de inflamación parecen correlacionarse con la gravedad de la enfermedad. Por ejemplo, en una serie, los niños que desarrollaron shock tenían valores de PCR más altos (media de 32,1 frente a 17,6 mg / dl), recuentos de neutrófilos más altos (16 frente a 10,8 x 10 / L), recuentos de linfocitos más bajos (0,7 frente a 1,3 x 10 / L) y menor albúmina sérica (2,2 frente a

2,7 g / dl) en comparación con los niños sin shock. Además, los niños con shock tenían con mayor frecuencia marcadores cardíacos elevados.

## **6.4 ECOCARDIOGRAFÍA**

La afectación cardíaca es común en SIM-Ped. En varias series de casos grandes, aproximadamente del 30 al 40 por ciento de los niños tenían la función del VI deprimida y del 8 al 24 por ciento tenían anomalías de la AC. Estos informes incluyeron pacientes con SIM-Ped grave y casos más leves.

En un estudio que incluyó a 503 pacientes con SIM-Ped que se sometieron a ecocardiografía, el 34 por ciento tenía fracción de eyección (FE) del ventrículo izquierdo (VI) deprimida y el 13 por ciento tenía aneurismas en arterias coronarias (AC). Entre los pacientes con función del VI deprimida, el VI estaba levemente deprimido en el 55 por ciento, moderadamente deprimido en el 23 por ciento y severamente deprimido en el 22 por ciento. La mayoría de los aneurismas AC (93 por ciento) fueron leves, el 7 por ciento moderados y no hubo aneurismas AC grandes o gigantes. En el 91 por ciento de los pacientes, la función del VI se normalizó en 30 días y casi todos los pacientes con datos de seguimiento de 90 días disponibles tenían FE del VI normal. Los resultados de los aneurismas AC fueron igualmente favorables, regresando a lo normal (puntuación Z <2,5) en más de las tres cuartas partes de los pacientes afectados dentro de los 30 días y en todos los pacientes con datos de seguimiento de 90 días disponibles.

## **6.5 HALLAZGOS POR IMÁGENES**

### **6.5.1 Radiografía de Tórax:**

- ✓ Normal en muchos pacientes.
- ✓ Los hallazgos anormales incluyeron pequeños derrames pleurales, consolidaciones parcheadas, consolidación focal y atelectasia.

### **6.5.2 TC de Tórax:**

- ✓ Hallazgos generalmente similares a los de la radiografía de tórax.
- ✓ Algunos pacientes tenían opacificación nodular en vidrio esmerilado.

### **6.5.3 Imágenes del abdomen (ecografía y / o tomografía computarizada):**

- ✓ Los hallazgos son inespecíficos, e incluyen líquido libre, ascitis, inflamación intestinal y mesentérica, incluida ileítis terminal, adenopatía / adenitis mesentérica y edema pericolecístico.

## **6.6 EVALUACIÓN.**

**Las pruebas de laboratorio** - La evaluación de laboratorio inicial de un niño con sospecha de SIM-Ped depende de la presentación; para los niños con síntomas de moderados a severos, sugerimos lo siguiente:

- ✓ Biometría hemática completo (BHC) con diferencial.
- ✓ Proteína C reactiva (PCR) y velocidad de sedimentación globular (VSG; la Procalcitonina es opcional.
- ✓ Ferritina.
- ✓ Pruebas de función hepática y lactato deshidrogenasa (LDH).
- ✓ Electrolitos séricos y pruebas de función renal
- ✓ Análisis de orina
- ✓ Estudios de coagulación (tiempo de protrombina (TP) / cociente internacional normalizado(INR), tiempo de tromboplastina parcial activada,(TPT) dímero D, fibrinógeno.
- ✓ Troponina
- ✓ Péptido natriurético cerebral (BNP) o pro-BNP N-terminal (NT-pro-BNP)

Los marcadores inflamatorios (PCR, VSG, Procalcitonina, ferritina) se miden en el momento de la admisión y luego en serie para controlar la progresión. La VSG no es útil para la monitorización

en serie, porque la mayoría de los pacientes con SIM-Ped se tratan con inmunoglobulina intravenosa, que puede elevar la VSG.

Los marcadores cardíacos (troponina y BNP) también deben controlarse en serie si están elevados en la evaluación inicial o si el estado cardíaco del paciente empeora.

**Síntomas leves:** para los pacientes que presentan fiebre durante  $\geq 3$  días y que tienen un buen aspecto (es decir, signos vitales normales y un examen físico tranquilizador) con solo síntomas leves que sugieren SIM-Ped, sugerimos una evaluación más limitada inicialmente. Por lo general, comenzamos con lo siguiente:

- BHC con diferencial
- Electrolitos séricos y pruebas de función renal

Si estos resultados son anormales, se realizan pruebas adicionales (enumeradas anteriormente).

**Pruebas de SARS-CoV-2:** Todos los pacientes con sospecha de SIM-Ped deben someterse a pruebas de SARS-CoV-2, incluida la serología y la PCR de transcripción inversa (RT-PCR) en un hisopo nasofaríngeo.

Una minoría de pacientes (aproximadamente del 5 al 10 por ciento) tiene resultados negativos en ambas pruebas. En estos casos, el diagnóstico de SIM-Ped requiere un vínculo epidemiológico con el SARS-CoV-2 (p. Ej., Exposición a un individuo con COVID-19 conocido dentro de las cuatro semanas previas al inicio de los síntomas).

La serología cuantitativa del SARS-CoV-2 puede ayudar a distinguir el SIM-Ped del COVID-19 agudo, ya que se observan títulos más altos en el SIM-Ped.

**Pruebas de otros patógenos:** Las pruebas de otros patógenos virales y bacterianos incluyen:

- ✓ Cultivo de sangre.
- ✓ Cultivo de orina.

- ✓ Cultivo de garganta.
- ✓ Cultivo de heces.
- ✓ Aspirado nasofaríngeo o frotis de garganta para el panel viral respiratorio
- ✓ Serología y PCR del virus de Epstein-Barr
- ✓ Serología y PCR para citomegalovirus
- ✓ PCR de enterovirus
- ✓ PCR de adenovirus.

Esta prueba es apropiada para niños con SIM-Ped de moderada a grave (es decir, niños que requieren hospitalización). Sin embargo, generalmente no es necesario un estudio extensivo de infecciones en niños de buena apariencia que presentan síntomas leves. En tales pacientes, las pruebas microbiológicas deben realizarse según lo indicado clínicamente de acuerdo con la edad del niño y sus síntomas específicos (p. Ej., Cultivo de garganta si el niño tiene dolor de garganta, panel viral respiratorio si hay síntomas respiratorios). Las pruebas deben seguir el mismo enfoque general que se utiliza para la evaluación de la fiebre de manera más amplia.

La detección de otros patógenos respiratorios (p. Ej., Rinovirus, influenza, virus sincitial respiratorio) en muestras nasofaríngeas no excluye COVID-19.

**Pruebas cardíacas:** Además de los niveles de troponina y BNP / NT-pro-BNP, la evaluación cardíaca de un paciente con sospecha de SIM-Ped incluye un electrocardiograma (ECG) de 12 derivaciones.

## **6.7 DEFINICIÓN DE CASO.**

Definiciones de casos de los CDC y la OMS: los criterios utilizados para la definición de casos varían ligeramente entre diferentes agencias de salud. Las definiciones de caso presentadas por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos y la Organización Mundial de la Salud (OMS) se resumen en la tabla 1 y 2.



### 6.7.1 Definiciones de caso de síndrome inflamatorio multisistémico en niños de la CDC

<b>Definición de caso de los CDC</b>
Deben cumplirse los 4 criterios:
1. Edad <21 años
Presentación clínica compatible con MIS-C, incluidos <i>todos</i> los siguientes:
Fiebre: Fiebre documentada >38,0°C durante ≥24 horas o Informe de fiebre subjetiva que dura ≥24 horas
Evidencia de laboratorio de inflamación Incluyendo, entre otros, <i>cualquiera</i> de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ PCR elevada</li> <li>✓ Fibrinógeno elevado</li> <li>✓ Procalcitonina elevada</li> <li>✓ Dímero D elevado</li> <li>✓ Ferritina elevada</li> <li>✓ LDH elevada</li> <li>✓ Nivel elevado de IL-6</li> <li>✓ Neutrofilia</li> <li>  Linfocitopenia</li> <li>  Hipoalbuminemia.</li> </ul>
Participación multisistémico 2 o más sistemas de órganos involucrados: <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Cardiovascular (p. Ej., Choque, troponina elevada, BNP elevado, ecocardiograma anormal, arritmia).</li> <li>✓ Respiratorio (p.Ej., Neumonía, SDRA, embolia pulmonar).</li> <li>✓ Renal (p. Ej., AKI, insuficiencia renal)</li> <li>✓ Neurológico (p. Ej., Convulsiones, derrames cerebrales, meningitis aséptica)</li> <li>✓ Hematológico (p. Ej., Coagulopatía) Gastrointestinal (p. Ej., Dolor abdominal, vómitos, diarrea, enzimas hepáticas elevadas, íleo, hemorragia gastrointestinal)</li> <li>✓ Dermatológico (p. Ej., Eritrodermia, mucositis, otras erupciones)</li> </ul>
Enfermedad grave que requiera hospitalización
3. Sin diagnósticos plausibles alternativos
4. Infección o exposición reciente o actual al SARS-CoV-2
<b>Cualquiera de los siguientes:</b> <i>RT-PCR positiva para SARS-CoV-2</i> <i>Serología positiva</i> <i>Prueba de antígeno positiva</i> <i>Exposición al COVID-19 dentro de las 4 semanas previas al inicio de los síntomas.</i>

## 6.7.2 Definiciones de caso de síndrome inflamatorio multisistémico en niños de la OMS

<b>Definición de caso de la OMS</b>
Deben cumplirse los 6 criterios:
1. De 0 a 19 años
2. Fiebre durante $\geq 3$ días
3. Signos clínicos de afectación multisistémica ( <i>al menos 2</i> de los siguientes):
Exantema, conjuntivitis no purulenta bilateral o signos de inflamación mucocutánea (oral, manos o pies)
Hipotensión o shock
Disfunción cardíaca, pericarditis, valvulitis o anomalías coronarias (incluidos hallazgos ecocardiográficos o troponina / BNP elevados).
Evidencia de coagulopatía (PT o PTT prolongados; dímero D elevado)
Síntomas gastrointestinales agudos (diarrea, vómitos o dolor abdominal)
4. Marcadores elevados de inflamación (p. Ej., VSG, PCR o procalcitonina)
5. Ninguna otra causa microbiana obvia de inflamación, incluida la sepsis bacteriana y los síndromes de choque tóxico por estafilococos / estreptococos.
6. Evidencia de infección por SARS-CoV-2
<b>Cualquiera de los siguientes:</b> <i>RT-PCR positiva para SARS-CoV-2</i> <i>Serología positiva</i> <i>Prueba de antígeno positiva</i> Contacto con una persona con COVID 19.

Ambas definiciones requieren fiebre (aunque difieren con respecto a la duración), marcadores inflamatorios elevados, al menos dos signos de afectación multisistémica, evidencia de infección o exposición al SARS-CoV-2 y exclusión de otras causas potenciales. La definición de caso de los CDC requiere que el niño tenga síntomas graves que requieran hospitalización, mientras que la definición de caso de la OMS no lo hace. Es probable que estas definiciones cambien a medida que se disponga de más información.

## 6.8 FENOTIPOS CLINICOS.

Considerando lo descrito en la literatura médica y para efectos prácticos, se considerarán las siguientes cuatro presentaciones clínicas:

**SIM-PED sin EK, sin *shock*:** síntomas inespecíficos en que predominan la fiebre, *rash*, compromiso gastrointestinal.

**SIM-Ped con EK sin *shock*:** cuadro febril asociado a elementos de EK (2 o más criterios) sin compromiso hemodinámico.

**SIM-Ped con *shock*/miocarditis:** *shock*/miocarditis con o sin elementos de EK o compromiso gastrointestinal

**SIM-Ped con *shock* asociado a:** tormenta de citoquinas /falla orgánica múltiple/ síndrome de activación de macrófagos (SAM) (ver diagnóstico diferencial). Este fenotipo es la forma menos frecuente de presentación, requiere de un alto índice de sospecha.

## 6.9 TRATAMIENTO.

### 6.9.1 TRATAMIENTO DE SOPORTE.

Los pacientes con diagnóstico de SIM-Ped deben ser hospitalizados y/o trasladados a un centro con disponibilidad de Unidad de Paciente Crítico Pediátrico. Las claves para el manejo exitoso y un mejor pronóstico son el reconocimiento precoz del *shock*, reposición y reanimación adecuada con fluidos, monitorización invasiva precoz, intubación y ventilación mecánica, optimización del aporte de oxígeno, minimizar el consumo de oxígeno y el uso apropiado de inotrópicos y vasopresores, según necesidad.(Izquierdo et al, 2021)

### 6.9.2 Manejo farmacológico:

Los pacientes clínicamente estables, con **SIM-Ped sin EK sin *shock***, donde predomina la fiebre y el compromiso gastrointestinal, deben recibir tratamiento con metilprednisolona por 3 a 5 días como primera línea. La dosis de metilprednisolona va a depender de la presencia de los siguientes

factores predictores de gravedad y de peor evolución clínica: (recuadro rojo del flujograma). (Izquierdo et al, 2021)

- ✓ Plaquetas menor 150.000/mm<sup>3</sup>
- ✓ Albúmina menor de 3 g/dL
- ✓ Ferritina mayor a 500 ng/ml
- ✓ PCR sobre 150 mg/L
- ✓ Hiponatremia menor a 130 mEq/L

En caso de detectar dos o más parámetros predictores de gravedad, la recomendación es iniciar dosis mayores de metilprednisolona. En estos casos, y en espera de resultados de cultivos y otros estudios etiológicos solicitados al ingreso, se recomienda iniciar terapia antimicrobiana de amplio espectro según epidemiología local hasta descartar infecciones invasoras.

Se debe evaluar la respuesta clínica (fiebre) y de laboratorio a las 24-48 horas y, si la evolución no es favorable, reclasificar según evolución a fenotipos más graves.

En pacientes con fenotipo clínico de **SIM-Ped con EK** (dos o más criterios) y **sin signos de shock**, el tratamiento inmunomodulador recomendado de primera línea es la Inmunoglobulina IV (IGIV) asociado a metilprednisolona. La dosis de metilprednisolona también dependerá de la presencia de factores predictores de gravedad (ver recuadro rojo). Ácido acetilsalicílico debe ser iniciado en dosis antiinflamatorias (30 - 50 mg/kg/día) en espera de evolución clínica, asociado a heparina de bajo peso molecular en caso de detectar dímero D mayor a 1.500 ng/mL.

**Refractariedad** a la terapia se define como la persistencia de fiebre después de 36 horas. De finalizada la infusión de infusión de IGIV. En dicho caso, se recomienda administrar una segunda dosis de IGIV y aumentar la dosis de metilprednisolona si se había iniciado con dosis bajas.

En pacientes con fenotipo **SIM-COVID-19 con shock/miocarditis**, el tratamiento recomendado es IGIV asociado a metilprednisolona en dosis de 10 mg/kg/día. Ácido

acetilsalicílico debe ser iniciado en dosis anti-inflamatorias en caso de presentar elementos clínicos de EK, asociado a heparina de bajo peso molecular en caso de detectar dímero D mayor a 1.500 ng/mL.

En estos pacientes, la evaluación de parámetros clínicos y de laboratorio debe ser frecuente, como máximo cada 24 horas, recomendándole también evaluación con ECG y ecocardiograma seriado según disponibilidad Cabe mencionar que, si en la evaluación inicial del paciente se detectan alteraciones de falla orgánica múltiple, se recomienda iniciar con dosis mayores de metilprednisolona.

En caso de Refratariedad clínica, o aumento progresivo de parámetros inflamatorios o sospecha de SAM, se debe aumentar la dosis de metilprednisolona a 30 mg/kg/d y agregar tocilizumab en discusión con un equipo multidisciplinario.

La inmunomodulación con tocilizumab, debería plantearse en pacientes con elementos de *shock* y/o compromiso multisistémico (pulmonar o extra-pulmonar) o deterioro clínico asociado a elevación progresiva o sostenida de parámetros inflamatorios considerando la ferritina, la PCR e IL-6, si es que está disponible, a pesar de la terapia inicial con IGIV y corticosteroides (utilizados como primera línea) y en ausencia de sobreinfección o co-infección bacteriana (cultivos negativos) .(Izquierdo et al, 2021)

## **VII. DISEÑO METODOLÓGICO.**

### **7.1. Tipo de Estudio:**

De acuerdo al método de investigación el presente estudio es Observacional donde no se interviene o manipula el factor de estudio, es decir se observa lo que ocurre con el fenómeno en estudio en condiciones naturales, en la realidad; según el nivel inicial de profundidad del conocimiento es un estudio Descriptivo con el propósito de medir de manera independiente los conceptos o variables a los que se refieran y se centran en medir con la mayor precisión posible, así mismo de acuerdo al tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de la información es un estudio Retrospectivo diseñado para medir la prevalencia de una exposición y/o resultado en una población definida y en un punto específico de tiempo; por el periodo y secuencia del estudio es de corte Transversal el estudio tiene un enfoque Cuantitativo, ya que es necesario para poder analizar los resultados de las encuestas que se aplicara.

### **7.2. Área de Estudio:**

El área de estudio de la presente investigación está centrada en los pacientes diagnosticados con SIM-Ped en el servicio de Unidad de Cuidados Intensivos 1 en el periodo comprendido Junio 2020-Diciembre 2021 la presente investigación se realizó en departamento de Managua con base en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, Hospital de referencia Nacional para pacientes pediátricos, ubicado en el Barrio Ariel Darce.

### **7.3. Universo y Muestra**

Por el desarrollo de la presente investigación y por sus características particulares el universo o población objeto de estudio fue constituido por todos los pacientes con diagnóstico de síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico hospitalizados en el servicio de Unidad de Cuidados Intensivos 1 en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, en Managua ; Nicaragua en el periodo comprendido entre Junio 2020- diciembre 2021, se estudiaron 46 pacientes quienes cumplieron criterios de inclusión y exclusión, según los expedientes facilitados por el Departamento de Estadística. Se realizó muestreo no probabilístico, por conveniencia con un total 46.

### **7.4. Criterios de inclusión son los siguientes:**

- ✓ Pacientes menores de 14 años.
- ✓ Pacientes que cumplieron con los criterios de diagnóstico de Síndrome inflamatorio multisistémico Pediátrico según la OMS.
- ✓ Pacientes con expediente clínico completo.
- ✓ Pacientes con resultado de RT- PCR y serología para COVID -19
- ✓ Pacientes sin resultado de RT- PCR y serología para COVID -19

### **7.5. Criterios de Exclusión:**

- ✓ Pacientes con síndrome inflamatorio sistémico de causa bacteriana
- ✓ Pacientes que fueron trasladados al Hospital Alemán Nicaragüense.
- ✓ Pacientes con diagnóstico de Kawasaki sin sospecha para infección por SARS-CoV-2
- ✓ Pacientes ingresados en Sala de Infectología.

### **7.6. Variables:**

A partir de los objetivos específicos se define las siguientes variables

**Objetivo No 1:** Conocer las características socio demográficas de la población en estudio.

- ✓ Edad.
- ✓ Sexo.
- ✓ Procedencia

**Objetivo No 2:** Identificar las características clínicas de la población en estudio.

- ✓ Nexo epidemiológico.
- ✓ Antecedentes personales patológicos.
- ✓ Sintomatología Clínica.
- ✓ Hallazgos clínicos.
- ✓ Condición de egreso del paciente.

**Objetivo N° 3:** Describir los medios diagnósticos utilizados en la población en estudio

- ✓ Realización de RT-PCR para SARS CoV 2
- ✓ Resultados de RT-PCR para SARS-CoV 2.
- ✓ Resultados de la BHC.
- ✓ Resultados de Marcadores inflamatorios
  - PCR
  - Procalcitonina
  - Ferritina.
- ✓ Resultados de Marcadores bioquímicos.
  - LDH
  - Creatina –fosfocinasa (CPK)
  - Colesterol
  - Triglicéridos
  - Transaminasa oxalacetica (TGO)

- Transaminasa Piruvica (TGP)
  - Albúmina
  - Sodio(Na)
  - Potasio(k)
  - Cloro(Cl)
  - Calcio ionico (Ca)
- 
- ✓ Resultados de pruebas de coagulación.
    - Tiempo de protrombina (TP)
    - Tiempo de tromboplastina activada (TPT)
    - Fibrinógeno
    - Dimero D
- 
- ✓ Toma de Cultivos
- 
- ✓ Reportes de estudios de imagen.
    - Ultrasonido de abdomen
    - Radiografía de tórax
    - Ultrasonido de tórax
- 
- ✓ Reporte de ecocardiograma.



**Objetivo N° 4:** Determinar las pautas terapéuticas utilizadas en la población en estudio.

- ✓ Uso de antibióticos.
- ✓ Uso de aminos vasoactivas.
- ✓ Terapia antitrombótica
- ✓ Uso de Inmunoglobulinas
- ✓ Uso de Corticosteroides

### **7.7. Método, técnica e instrumento de recolección de información**

- ✓ Fuente: secundaria (expediente clínico).
  
- ✓ Técnica: cuestionario (ficha de recolección de información en forma de instrumento).
- ✓ Instrumento: basada en estudios clínicos internacionales.

Se solicitó al departamento de estadísticas del hospital los expedientes para extraer las variables de interés del estudio.

### **7.9 Procesamiento de los datos:**

Una vez recolectada la información se procesó y se analizó en el programa SPSS (Statistical Package for the Social Science) versión 25.0, para todo el universo en estudio con estadísticas descriptivas a través de frecuencia simple y contingencias de variables, para facilitar el análisis de la información de acuerdo a los objetivos planteados, para el cruce de variables dicotómicas se utilizó el test de chi cuadrado, dando valor estadístico un valor de p menor a 0.05.

#### **a. Aspecto Éticos:**

En este estudio se mantuvo la confidencialidad de todos los nombres de los pacientes, y en la ficha de recolección de datos, solo se consignaron las iniciales de las madres de los pacientes y un número de ficha. El número que se le asignó a la ficha durante el estudio identificó al paciente en toda la documentación y evaluación. Los hallazgos del estudio se manejaron con estricta confidencialidad.

### **7.10 Limitaciones del estudio.**

- No se realiza prueba RT-PCR y serología para SARS CoV-2 en la unidad

- Durante la realización del estudio se encontró que el Tomógrafo estaba en mal estado por lo que a todos los pacientes que constituyen la muestra no se les realizo.
- El SIM -Ped todavía no se encuentra en el CIE -10 por lo que su registro estadístico es como Enfermedad de Kawasaki.
- No se cuenta con disponibilidad de estudios especiales como la cuantificación de Interleucina -6 y BNP.



					Chontales RACCS RACCN Estelí Nueva Segovia Matriz Chinandega León Rio san juan
<b>Objetivo 2:</b> Identificar las características clínicas de la población en estudio.	Características clínicas	Características epidemiológicas.  Antecedentes personales.	Nexo Epidemiológico. Asma  Neumopatía crónica  Enfermedad hematológica  Enfermedad crónica renal	Dicotómica  Dicotómica  Dicotómica  Dicotómica	Si No  Si No Si No Si No

		Sintomatología clínica	Cardiopatía	Dicotómica	Si No
			Fiebre	Dicotómica	Si No
			Dolor abdominal	Dicotómica	Si No
			Diarrea	Dicotómica	Si No
			Vomito		
			Manifestaciones cutáneas	Dicotómica	Si No
			Conjuntivitis	Dicotómica	Si No
			Afectación de mucosas	Dicotómica	Si No
			Cefalea	Dicotómica	Si No
			Letargia	Dicotómica	Si No
			Confusión	Dicotómica	Si No
			Taquipnea	Dicotómica	Si No
			Dificultad para respirar	Dicotómica	Si No

		Hallazgos Clínicos	Dolor de garganta	Dicotómica	Si No
			Mialgias	Dicotómica	Si No
			Edema manos y pies	Dicotómica	Si No
			Linfadenopatías	Dicotómico	Si No
			Shock		
			Criterios Kawasaki completa	Dicotómico	Si No
			Disfunción del miocardio	Dicotómico	Si No
			Arritmia	Dicotómico	Si No
			Insuficiencia respiratoria	Dicotómico	Si No
			Lesión renal aguda	Dicotómico	Si No
			Derrame pleural	Dicotómico	Si No
			Asicitis	Dicotómico	Si No
			Derrame pericárdico	Dicotómico	Si No
			Hepatomegalia	Dicotómico	Si No

			Encefalopatía	Dicotómico	Si No
<b>Objetivo 3:</b> Describir los medios diagnósticos utilizados en la población en estudio.	Exámenes de laboratorio.	Prueba de Sars Cov  Marcadores inflamatorios      Marcadores Bioquímicos.	Resultados RT-PCR SARS-CoV 2  Resultados de BHC.  Resultados PCR  Resultados Procalcitonina  Resultados de ferritina  Resultados de LDH  Resultados CPK total  Resultado colesterol	Dicotómica  Cuantitativa continua Cuantitativa continua  Cuantitativa continua  Cuantitativa continua  Cuantitativa continua  Cuantitativa continua	Si  no

			Resultado triglicéridos	Cuantitativa continua	
			Resultado de TGO	Cuantitativa continua	
			Resultado TGP	Cuantitativa continua	
			Resultado de albumina	Cuantitativa continua	
			Resultado de Na	Cuantitativa continua	
			Resultado de K	Cuantitativa continua	
			Resultado Ca	Cuantitativa continua	
			Resultado de Cl	Cuantitativa continua	
			Creatinina	Cuantitativa continua	
			Resultado BUN	Cuantitativa continua	



		Estudios de coagulación.	de	Resultado Urea	Cuantitativa continua	
				Resultados TP	Cuantitativa continua	
				Resultados de TPT	Cuantitativa continua	
				Resultado de Fibrinógeno	Cuantitativa continua	
	Estudios de Imagen.	Reporte estudios imagen.	en de	Reporte de ultrasonido abdominal	Cualitativa continua	
				Reporte ultrasonido de tórax	Cualitativa nominal	
				Reporte radiografía de tórax	Cualitativa nominal	
		Reporte ecocardiograma		Reporte ecocardiograma	Cualitativa Nominal	
<b>Objetivo 4:</b> Determinar las pautas terapéuticas utilizadas en la población en estudio.		Terapia farmacológica.		Uso Antibióticos.	Dicotómicas	Si No

			Uso Aminas vasoactivas.	Dicotómicas	Si No
		Uso Terapia anti-trombótica.	Uso de Ácido acetil Salicílico	Dicotómicas	Si No
			Uso de Enoxoparina	Dicotómicas	Si No
			Uso Corticoides en dosis altas	Dicotómicas	Si No
			Corticoides en dosis altas	Dicotómicas	Si No
			Uso Inmunoglobulinas.	Dicotómicas	Si No

## VIII. RESULTADOS.

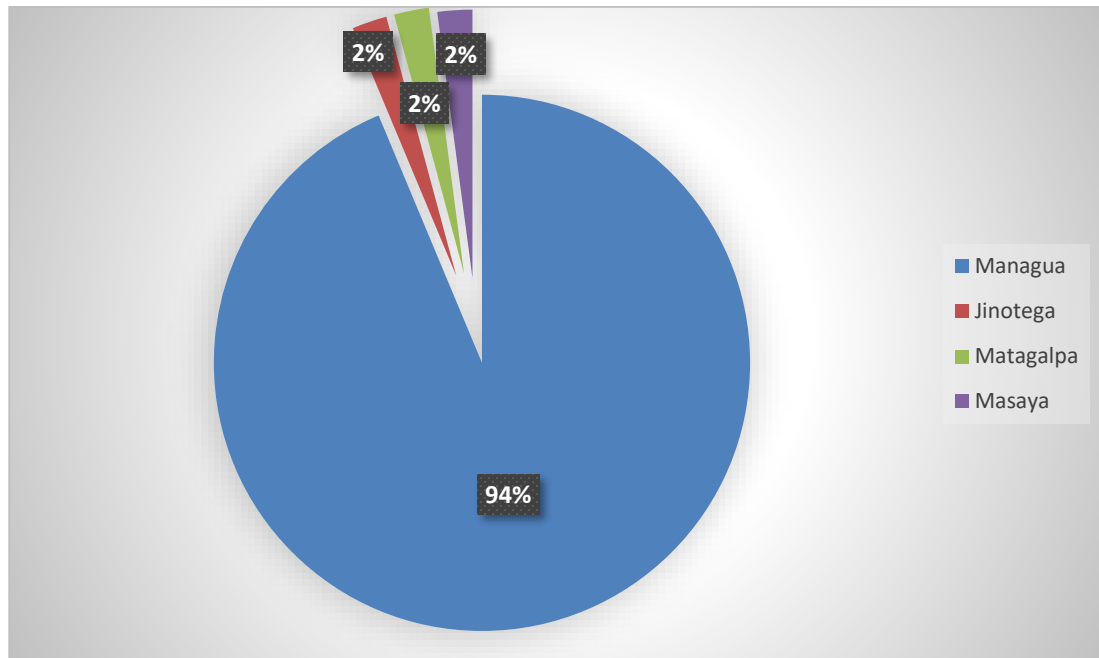
**Tabla 1:** Edad y sexo de los pacientes con Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico hospitalizados en el servicio de Unidad de Cuidados Intensivos 1 en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, periodo Junio 2020-Diciembre 2021.

Edad años.	Mujer		Hombre		Total	
	N	%	N	%	N	%
< 1	3	6.5	3	6.5	6	13
1 -5	18	39.2	7	15.2	25	54.4
6-10	3	6.5	7	15.2	10	21.7
11-14	2	4.4	3	6.5	5	10.9
Total	26	56.6	20	43.4	46	100

*Fuente: Expediente Clínico*

**Edad y sexo de los pacientes con Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico:** En el periodo de tiempo estudiado encontramos 46 pacientes con diagnóstico de síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico, donde el 56.6% eran niñas y el 43.4 % .eran niños predominó el grupo de edad de 1 -5 años con un 54.4%, seguidos del intervalo de edades entre 6 -10 años con un 21.7%, se obtuvo que los menores de 1 año representaron el 13%y de 11 a 14 años de edad el 10.9%.

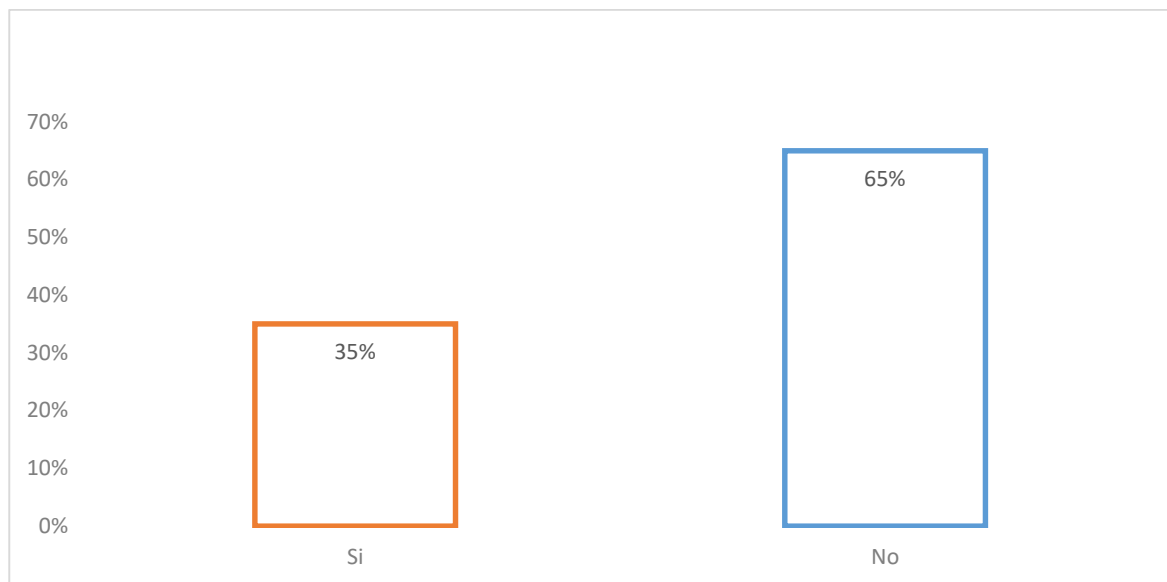
**Grafico 1:** Procedencia de los pacientes con Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico hospitalizados en el servicio de Unidad de Cuidados Intensivo 1 en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, periodo Junio 2020-Diciembre 2021.



*Fuente: Expediente Clínico*

**Procedencia de los pacientes con Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico:** La mayoría de los pacientes eran originarios del departamento de Managua en un 94%, seguido con igual porcentaje los departamentos de Jinotega, Matagalpa y Masaya equivalentes a un 2% respectivamente.

**Gráfico 2:** Nexo epidemiológico de los pacientes con Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico hospitalizados en el servicio de Unidad de Cuidados Intensivos 1 en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, periodo Junio 2020-Diciembre 2021.



*Fuente: Expediente Clínico.*

**Nexo epidemiológico de los pacientes con Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico:**

En el 65% de los pacientes no había nexo epidemiológico conocido y en un 35% si existió nexo epidemiológico.

**Tabla 2:** Sintomatología de los pacientes con Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico hospitalizados en el servicio de Unidad de Cuidados Intensivos 1 en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, periodo Junio 2020-Diciembre 2021.

	<b>N</b>	<b>%</b>
Fiebre	46	100
Manifestaciones cutáneas	22	47.8
Dolor abdominal	21	45
Diarrea	14	40.4
Conjuntivitis	17	36.9
Vómitos	13	28
Afectación de mucosas	10	21.7
Edema de manos-pies	8	17.3%
Cefalea	4	8.7%
Taquipnea	4	8.7%
Dificultad respiratoria	4	8.7%
Linfadenopatías	4	8.7%

*Fuente: Expediente Clínico*

**Sintomatología de los pacientes con Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico:** El síntoma que presento el 100% de los pacientes en estudio fue la fiebre, en segundo lugar con un 47.8% fueron de las manifestaciones cutáneas, en tercer lugar el dolor abdominal con un 45% , seguido por diarrea en un 40.4%, conjuntivitis por un 36.9%,vomitos con un 28 5%, afección de mucosas con 21.7%, edema de manos y pies con un 17.3% y en menor proporción pero con porcentajes iguales se encontró la cefalea , la taquipnea, dificultad respiratoria y las Linfadenopatías ocuparon el 8.7% respectivamente.

**Tabla 3:** Hallazgos clínicos de los pacientes con Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico hospitalizados en el servicio de Unidad de Cuidados Intensivos 1 en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, periodo Junio 2020-Diciembre 2021.

	N	%
Shock	9	19.6
Hepatomegalia	8	17.4
Enfermedad Kawasaki completa	5	10.9
Enfermedad Kawasaki incompleta	5	10.9
Derrame pleural	5	10.9
Ninguno	4	8.8
Ascitis	3	6.6
Insuficiencia respiratoria	2	4.4
Disfunción miocardio	1	2.1
Arritmia	1	2.1
Lesión renal aguda	1	2.1
Derrame pericárdico	1	2.1
Encefalopatía	1	2.1
<b>Total</b>	<b>46</b>	<b>100</b>

*Fuente: Expediente Clínico*

#### **Hallazgos clínicos de los pacientes con Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico**

Dentro de los Hallazgos clínicos más relevantes encontramos que el 19.5% de los pacientes presentaron inestabilidad hemodinámica manifestada por estado de shock, seguido por la hepatomegalia en un 17.4% ,así mismo en el 10.9% de los pacientes presentaron datos clínicos de enfermedad de Kawasaki completo e incompleto y derrame pleural respectivamente, otro hallazgo es que el 8.8% no presento ningún hallazgo clínico de los estudiados, se constató que en un 6.6% de la muestra en estudio presento ascitis, seguido por la insuficiencia respiratoria en 4.4%, se encontró que la arritmia , la lesión renal aguda, el derrame pericárdico y la encefalopatía fue encontrada en el 2.1% respectivamente.

**Tabla 4:** Cruce de variables entre sintomatología clínica y hallazgos clínicos de los pacientes con Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico hospitalizados en el servicio de Unidad de Cuidados Intensivos 1 en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, periodo Junio 2020-Diciembre 2021.

					<b>Total</b>		<b>X<sup>2</sup></b>	<b>P</b>
<b>Derrame pleural</b>								
<b>Shock</b>	N	%	N	%	N	%		
Si	7	15.2	3	6.5	10	21.7		
No	0	0	36	78.3	36	78.3	17.11	0.000
<b>Ascitis.</b>								
<b>Shock</b>	N	%	N	%	N	%		
Si	3	6.5	7	15.2	10	21.7		
No	0	0	36	78.3	36	78.3	8.23	0.004
<b>Shock.</b>								
<b>Manifestaciones Cutáneas</b>	N	%	N	%	N	%		
Si	8	17.4	7	15.2	15	32.6		
No	26	56.5	5	10.9	31	67.4	4.23	0.040
<b>Shock</b>								
<b>Dolor abdominal</b>	N	%	N	%	N	%		
Si	8	17.4	18	39.1	26	56.5		
No	0	0	20	43.5	20	43.5	4.56	0.033

*Fuente: Expediente Clínico*



**Cruce de variables entre sintomatología clínica y hallazgos clínicos de los pacientes con Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico:** Al realizar cruce de variables entre sintomatología clínica y hallazgos clínicos, encontramos que los pacientes que presentaron shock se asoció a la presencia de Derrame Pleural, y Ascitis , dichas asociaciones fueron estadísticamente significativas con un valor de p menor de 0.05 , así mismo encontramos asociación entre manifestaciones cutáneas y shock ,también entre dolor abdominal y shock lo que quiere decir que dichas variables no son independientes entre sí.

**Tabla 5:** Condición de egreso de los pacientes con Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico hospitalizados en el servicio de Unidad de Cuidados Intensivos 1 en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, periodo Junio 2020-Diciembre 2021.

<b>Condición de egreso.</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Vivos	46	100
Fallecidos	0	0

Fuente: Expediente Clínico.

**Condición de egreso de los pacientes con Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico:**

Se encontró que el 100% de los pacientes al egreso hospitalario estaban vivos.

**Tabla 6:** Realización de RT-PCR para SARS CoV-2 a los pacientes con Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico hospitalizados en el servicio de Unidad de Cuidados Intensivos 1 en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, periodo Junio 2020-Diciembre 2021

<b>Realización de RT-PCR</b>		
	<b>N</b>	<b>%</b>
Si	3	6.5
No	43	93.5
Total	46	100

Fuente : Expediente clínico

**Realización de RT-PCR para SARS CoV-2 a los pacientes con Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico:** Se encontró que a 3 pacientes se les realizo RT-PCR para SARS CoV - 2 que equivale a un 6.5% del total de la muestra

**Tabla 7:** Resultado de RT-PCR para SARS CoV-2 a los pacientes con Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico hospitalizados en el servicio de Unidad de Cuidados Intensivos 1 en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, periodo Junio 2020-Diciembre 2021.

<b>Resultado de RT-PCR</b>		
	<b>N(=3)</b>	<b>%</b>
Positivo	0	0
Negativo	3	100
Total	3	100

Fuente: Expediente clínico

## Resultado de RT-PCR para SARS CoV-2 a los pacientes con Síndrome Inflamatorio

**Multisistémico Pediátrico:** se constató que el 100% de las pruebas eran negativas, considerando el número de pruebas realizadas fueron 3 para un total de 46 pacientes.

**Tabla 8:** Resultados de Biometría Hemática Completa de los pacientes con Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico hospitalizados en el servicio de Unidad de Cuidados Intensivos 1 en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, periodo Junio 2020-Diciembre 2021.

	<b>Media</b>	<b>DE (Min-Max)</b>
Leucocitos	17,355	11,159( 3730-47,536)
Neutrófilos	11,670	6716(904-22360)
Linfocitos	1,613	1443(235-4474)
Hemoglobina	11.4	11.4(9.5-14.1)
Plaquetas	325,000	243,214(69,000-786,000)

*Fuente: Expediente Clínico*

## Resultados de Biometría Hemática Completa de los pacientes con Síndrome Inflamatorio

**Multisistémico Pediátrico:** En los resultados de biometría hemática encontramos que la media de leucocitos fue de  $17,355 \times 10^3$ , la media de los neutrófilos fue de 11,670, la media de linfocitos fue de 1,613, la media de hemoglobina fue de 11.4 gr/dl y la media de plaquetas fue de  $325,000 \times 10^3$ .

**Tabla 9:** Resultados de marcadores inflamatorios de los pacientes con Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico hospitalizados en el servicio de Unidad de Cuidados Intensivos 1 en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, periodo Junio 2020-Diciembre 2021.

	<b>Media</b>	<b>DE (Min-Max)</b>
Procalcitonina.	3.8	5.5(0-17.5)
PCR	71.1	73.4(0-192)
Ferritina.	381	239(107-863)

*Fuente: Expediente Clínico*

## Resultados de marcadores inflamatorios de los pacientes con Síndrome Inflamatorio

**Multisistémico Pediátrico:** Entre los marcadores de respuesta inflamatoria el promedio de Procalcitonina en los pacientes fue de 3.8 ng/dl, la media de la proteína c reactiva fue de 71.1 mg/dl y el promedio de la ferritina fue de 381mg/L.

**Tabla 10:** Resultados de marcadores bioquímicos de los pacientes con Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico hospitalizados en el servicio de Unidad de Cuidados Intensivos 1 en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, periodo Junio 2020-Diciembre 2021.

	<b>Media</b>	<b>DE (Min-Max)</b>
LDH	532	132(333-785)
CPK total	257	565(14-2182)
Colesterol	96	27.3 (63-161)
Triglicéridos	231	165 (21-560)
TGO	84	86( 14-315)
TGP	61	95( 4-357)
Albúmina	3.4	0.4 (2.6-4.3)
Na	136	4.4(128-146)
K	3.7	0.3 (3.1-4.3)
Ca iónico	1.2	0.04(1.15-1.29)
Cl	105	4.3( 102-107)

*Fuente: Expediente Clínico*

**Resultados de marcadores bioquímicos de los pacientes con Síndrome Inflamatorio**

**Multisistémico Pediátrico:** Entre los principales alteraciones en los marcadores bioquímicos se presentaron elevaciones en la LDH con un promedio de 532 UI/L, además se encontró que la media de CPK total fue 257 UI/L , también se encontró elevación de los triglicéridos con una media de 231 mg/dl ,se evidencio que la media de la TGO fue 84 UI/L y la media de la TGP fue de 61UI/L ,la media de Albumina fue de 3.4gr/dl , la media de Na fue de 136 mEq/L, la del K fue de 3.7 mEq/L, la del Ca iónico fue de 1.2 mmol/L y la media de cloro fue de 105 mEq/L

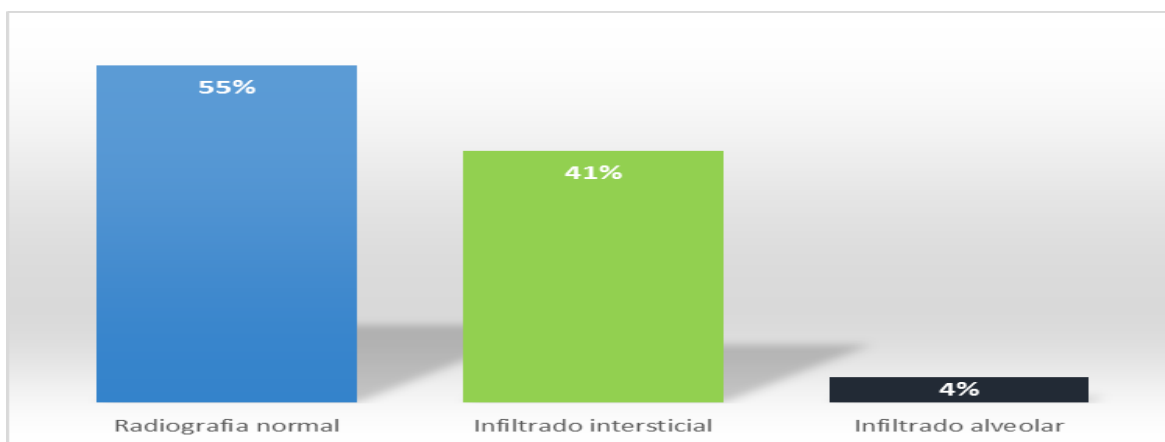
**Tabla 11:** Resultados de estudios de coagulación de los pacientes con Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico hospitalizados en el servicio de Unidad de Cuidados Intensivos 1 en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, periodo Junio 2020-Diciembre 2021.

	<b>Media</b>	<b>DE (Min-Max)</b>
TP	16	3.55(13-26)
TPT	32	9.8/(16-51)
Fibrinógeno (mg/dl)	297	122(181-585)
Dimero d(ng/ml)	1.18	0.95(0.16-3.73)

*Fuente: Expediente Clínico*

**Resultados de estudios de coagulación de los pacientes con Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico:** Los tiempos de coagulación fueron normales en la mayoría de los pacientes, con media para TP de 16 segundos ,media para TPT de 32 segundos , media de Fibrinógeno de 297 mg/dl, se encontró elevación significativa del Dimero D, con un nivel promedio de 1.18 ng/ml.

**Gráfico 3:** Radiografía de tórax de los pacientes con Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico hospitalizados en el servicio de Unidad de Cuidados Intensivos 1 en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, periodo Junio 2020-Diciembre 2021.

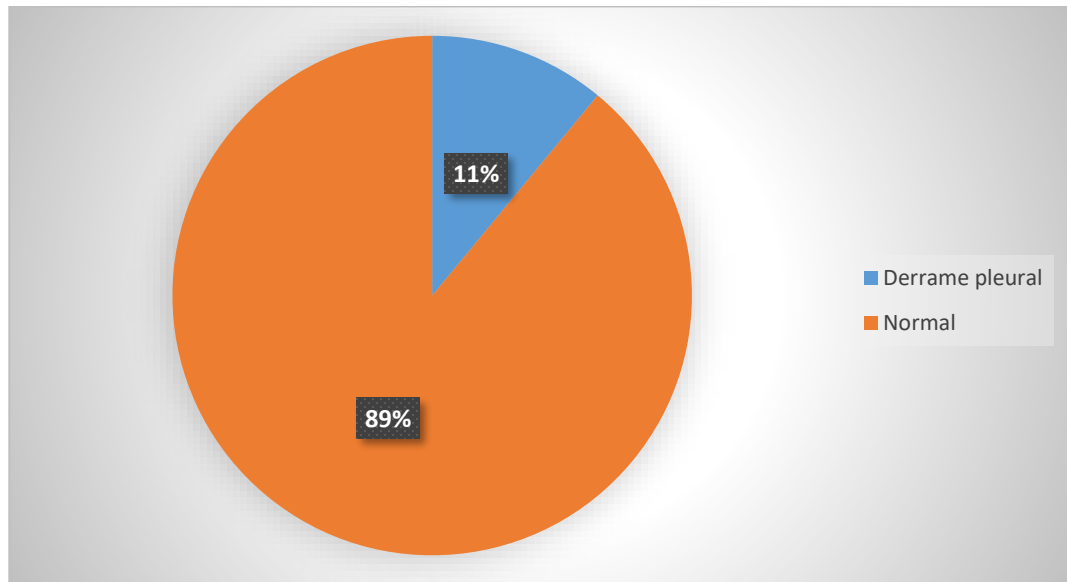


*Fuente: Expediente Clínico*

### **Radiografía de tórax de los pacientes con Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico:**

Entre las alteraciones de las pruebas de imagen se encontró que la mayoría de los pacientes tenían radiografía de tórax normales con 55%, seguido por un 41% que revelo infiltrado intersticial y un 4% con infiltrado alveolar.

**Gráfico 4:** Ultrasonido de tórax de los pacientes con Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico hospitalizados en el servicio de Unidad de Cuidados Intensivos 1 en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, periodo Junio 2020-Diciembre 2021.

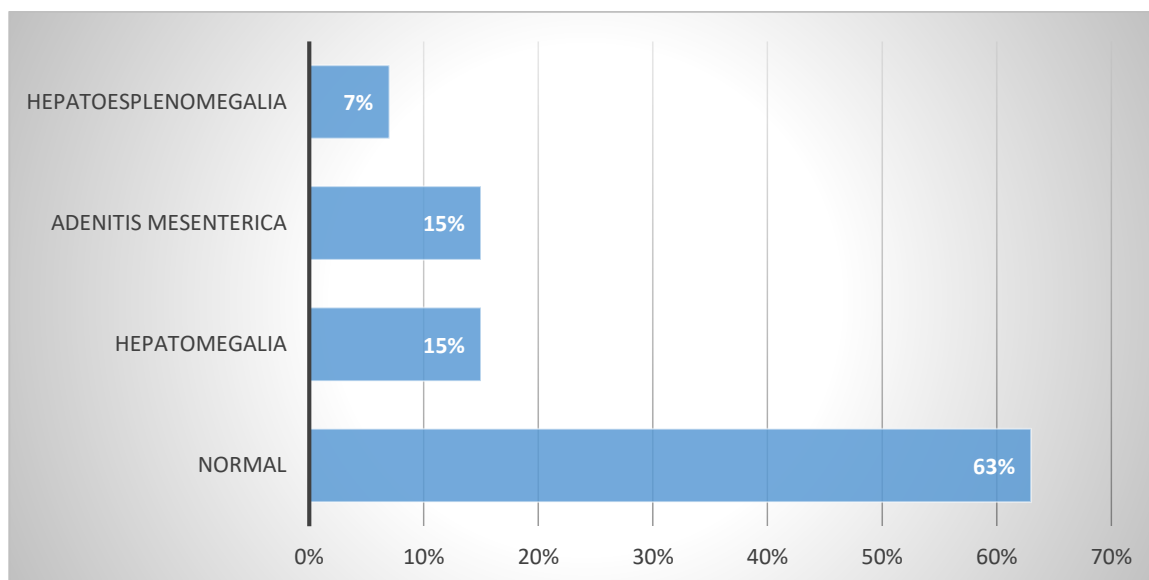


*Fuente: Expediente Clínico*

### **Ultrasonido de tórax de los pacientes con Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico:**

El 89% de los pacientes en el ultrasonido de tórax reporto que era normal, contrastado con un 11% de la muestra en estudio la cual presento derrame pleural.

**Gráfico 5:** Ultrasonido de abdomen de los pacientes con Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico hospitalizados en el servicio de Unidad de Cuidados Intensivos 1 en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, periodo Junio 2020-Diciembre 2021.

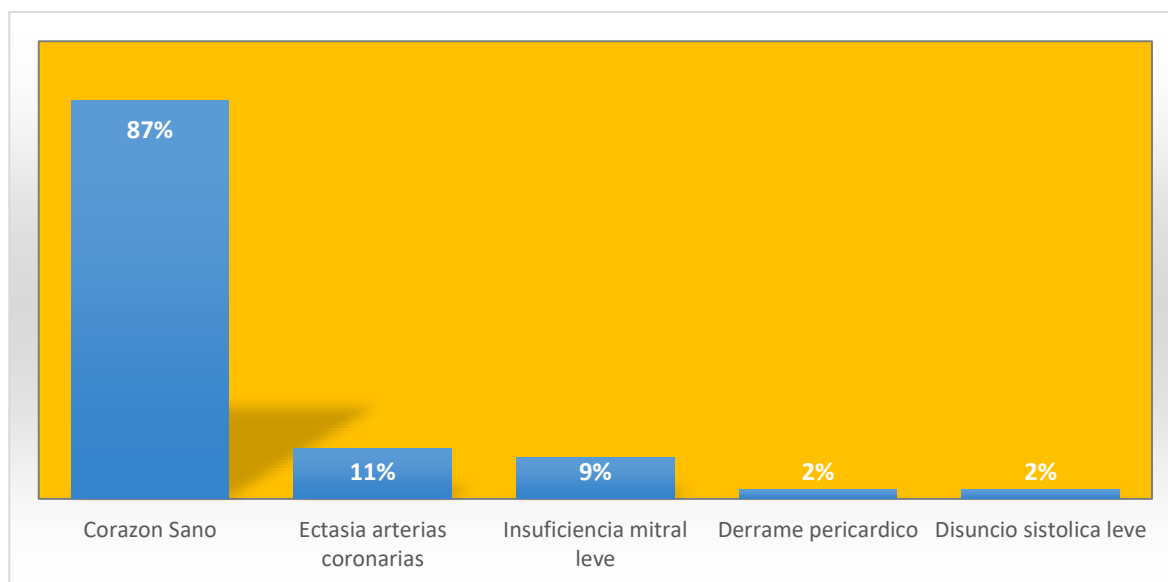


*Fuente: Expediente Clínico*

**Ultrasonido de abdomen de los pacientes con Síndrome Inflamatorio Multisistémico**

**Pediátrico:** se constató que el 63% de los pacientes reporto ultrasonido de abdomen normal, entre los hallazgos más relevantes se encontró que la hepatomegalia y la adenitis mesentérica representaron el 15% de los casos respectivamente, seguida por la hepatoesplenomegalia en un 7%.

**Gráfico 6:** Ecocardiograma de los pacientes con Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico hospitalizados en el servicio de Unidad de Cuidados Intensivos 1 en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, periodo Junio 2020-Diciembre 2021.



*Fuente: Expediente Clínico*

**Ecocardiograma de los pacientes con Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico:** El 87% de los pacientes tenían ecocardiograma normal y la ectasia de las arterias coronarias fue el hallazgo patológico más frecuente en el 11%, seguido por un 9% la insuficiencia mitral leve y en menor porcentaje con un valor de 2% respectivamente el derrame pericárdico y la disfunción sistólica leve.

**Tabla 12:** Terapias utilizadas en los pacientes con Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico hospitalizados en el servicio de Unidad de Cuidados Intensivos 1 en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, periodo Junio 2020-Diciembre 2021.

	Si		No	
	N	%	N	%
Uso de antibióticos	21	46	25	54
Uso de aminos	7	15	39	85
Uso de ASA	14	30	32	70
Uso de Enoxoparina	12	26	34	74
Uso de Inmunoglobulina	46	100	0	0
Uso de corticoides en dosis altas	9	19.5	37	80.5
Uso de corticoides dosis convencionales	20	43.4	26	56.6

*Fuente: Expediente Clínico*



**Terapias utilizadas en los pacientes con Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico:**

Dentro de las terapias utilizadas el 46% de los niños recibieron terapia antimicrobiana, el 15% requirió apoyo de vasopresores, el 30% requirió terapia con ácido salicílico, el 26% requirió terapia con heparina de bajo peso molecular (enoxoparina), el 62.9% de los pacientes recibieron corticoides, usando dosis altas de corticoides un 19.6%.y dosis convencionales un 43.4%, el 100% recibió terapia con inmunoglobulina.

## **IX. DISCUSION.**

En nuestro estudio durante encontramos 46 casos que cumplían con los criterios diagnósticos para síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico, lo que representa un mayor número de casos en comparación con lo reportado en diferentes series de casos realizados en Peru por De Coll-Vela et al o Yagnam R et al en Chile; esto se debe a que el periodo de tiempo en el que se realizó nuestro estudio fue mayor en comparación con los estudios citados, además se realiza en un periodo de tiempo en el cual hay más comprensión y conocimiento de la enfermedad por lo tanto los diagnósticos se hacen con mayor certeza.

Se encontró que predominó el grupo de edad de 1-5 años, y predominó ligeramente el sexo femenino, lo que se correlaciona con lo reportado con Yagnam R et al en Chile, donde la mediana de edad fue de 6 años y el 60% del sexo femenino. Otro de los hallazgos importantes encontrados en nuestro estudio fue que el 98% de nuestros pacientes no tenían comorbilidades asociadas, siendo previamente sanos, lo que coincide con la literatura internacional la que menciona que la mayoría de los casos de SIM-Ped se han producido en niños mayores y adolescentes que anteriormente estaban sanos y en series de casos del Reino Unido y los Estados Unidos, > 70 por ciento de los niños afectados estaban previamente sanos.

En nuestro estudio se reportó nexo epidemiológico en el 35% de los pacientes, siendo principalmente miembros del hogar los que tuvieron síntomas de Covid 19 días o semanas previas a la presentación de los síntomas de nuestros pacientes, estos datos son similar a lo reportado por F. Yagnam R. et al en Chile, donde se logró establecer nexo epidemiológico en la mitad de los pacientes, a mayoría por ser contacto estrecho con familiar con SARS-CoV-2 y sólo 1 paciente por haber presentado síntomas de COVID-19 previo al SIM-Ped. Es importante mencionar que una de

las limitantes de nuestro estudio fue que en todos los pacientes no se realizó prueba RT-PCR para Covid 19, ni se tomó muestra para cuantificar anticuerpos para Covid 19, dos pruebas que según la literatura internacional se deben tomar en todos los pacientes con SIM Ped.

En cuanto a la sintomatología que presentaron los pacientes encontramos que los síntomas más frecuentes reportados fueron fiebre, manifestaciones cutáneas, dolor abdominal, diarrea y conjuntivitis. Dichos sintomatología es similar a lo reportado por Riphagen, S, et al en el 2020, en Londres, Inglaterra donde fiebre constante (38-40°C), exantema variable, conjuntivitis, edema periférico y dolor generalizado en las extremidades con síntomas gastrointestinales importantes fueron los síntomas predominantes, así mismo De Coll-Vela et al en Perú, reportaron que todos los pacientes cursaron con fiebre, síntomas gastrointestinales, inyección conjuntival y exantema.

Dentro de los hallazgos clínicos encontrados es importante resaltar que un grupo importante de pacientes presentó inestabilidad cardiovascular con datos de shock que requirió uso de vasopresores, así mismo se presentó un número importante de pacientes que cumplían criterios para enfermedad de Kawasaki completa e incompleta, datos similares reportó Verdoni L et al en 2020, donde diez pacientes presentaron datos clínico de enfermedad de Kawasaki asociado a Covid 19, cinco presentaron una forma clásica de la enfermedad, y cinco una forma incompleta, En dos pacientes, la ecocardiografía detectó un aneurisma de la coronaria izquierda (> 4 mm), fracción de eyección reducida (48% y 40%) e insuficiencia de la válvula mitral. Cinco pacientes cumplieron los criterios para síndrome de shock por enfermedad de Kawasaki. Se realizó cruce de variables, entre estas shock y derrame pleural, así también shock y ascitis las cuales dieron un valor estadístico significativo lo que orienta la relación existente entre estas , actualmente no se cuenta con estudios que reporten dicha asociación por lo que hace a nuestra investigación más relevante, ya que orienta al clínico sobre el comportamiento de la población en estudio.

En los hallazgos de laboratorio encontramos que la mayoría de nuestros pacientes presentan leucocitosis, neutrofilia y linfopenia, con elevación de los marcadores de la respuesta inflamatoria. Es importante destacar en los parámetros bioquímicos que la mayoría de los pacientes mantuvo niveles de albumina dentro de la normalidad, que no se correlaciona con lo encontrado en la literatura en la que reportan hipoalbuminemia. Se observó sin embargo, elevación leve de las transaminasas, LDH y triglicéridos. Un dato que parece importante señalar es que la CPK total estuvo normal en la mayoría de los pacientes y fue un examen que se tomó en el 100% de los niños en estudio, sin embargo no se encontró en ninguna de la literatura consultada, alteraciones en los niveles de dicho parámetro, así mismo ninguna guía clínica recomienda enviar dicho examen de manera rutinaria.

En cuanto a los parámetros de coagulación en nuestro estudio no hubo alteraciones en los tiempos de coagulación, sin embargo hubo elevación importante de Dimero D, todos los pacientes a los cuales se les tomó dicho examen. Nuestros resultados en cuanto a los parámetros de laboratorio se asemejan mucho a lo descrito por F. Yagnam R. et al en Chile donde Los parámetros medidos fueron compatibles con inflamación aguda en la mayoría de los pacientes, destacando la elevación de PCR, Procalcitonina y ferritina, independiente del fenotipo de presentación. La hipoalbuminemia fue uno de los hallazgos más frecuentes. En lo hematológico predominó la anemia y la linfopenia. Respecto a los parámetros de coagulación todos los pacientes estudiados tuvieron una elevación de DD y fibrinógeno. Sin embargo, la mayoría mantuvo TP y TTP dentro de rangos normales.

Los Hallazgos de imágenes encontrados se reportó a nivel del tórax, radiografía de tórax normales en el 55% de los pacientes y el 41% de los pacientes presento infiltrados intersticiales, en cuanto al ultrasonido de Tórax se reportó derrame pleural en el 11% de los pacientes. Los datos encontrados son similares a lo reportado por la literatura donde la mayoría de las radiografías de tórax están normales y dentro de los hallazgos principales que pueden presentar están los derrames pleurales, consolidaciones parcheadas, consolidación focal y atelectasias. Los hallazgos encontrados

en ultrasonido de abdomen encontramos que la mayoría estuvo dentro de parámetros normales y los hallazgos patológicos encontrados fueron adenitis mesentérica y hepatomegalia, que igualmente coinciden con lo reportado a nivel internacional.

Con respecto al manejo de estos pacientes encontramos que el 100% de los pacientes recibieron tratamiento con Inmunoglobulina humana, de los cuales solo un paciente requirió una segunda dosis. Se utilizó además de forma simultánea a las inmunoglobulina glucocorticoides en los cuales se utilizó dosis altas (10-30 mg/kg/d) en el 19.5% de los pacientes, continuando con dosis de 2mg/kg/d al menos 10 días más. Este tratamiento se basó en las guías internacionales y se asemeja a lo reportado por De Coll-Vela et al en Perú, los cuales Como tratamiento inicial todos recibieron inmunoglobulina intravenosa (IGIV) a 2 gr/kg/dosis (dosis máxima: 70gr), ácido acetilsalicílico (AAS) (inicialmente a 50-80 mg/ kg/día y luego a 5 mg/kg/día tras 48 horas afebril), y corticoides (prednisona o metilprednisona) a 2 mg/kg/día por 5 días (luego disminución progresiva completando 2 semanas).

## X. CONCLUSIONES.

**Características sociodemográficas de los pacientes hospitalizados con SIM –Ped** El sexo más afectado con un 54.3% fueron las niñas y predominó el grupo de edad entre 1 – 5 años. La mayoría de los pacientes eran originarios del departamento de Managua.

**Características clínicas de los pacientes hospitalizados con SIM –Ped** En el 65% de los pacientes no había nexo epidemiológico conocido. Los síntomas que predominaron en los pacientes fueron la fiebre con un 46%, seguido por las manifestaciones cutáneas en un 22% de la población en estudio y el dolor abdominal con un 21% , cabe mencionar que los síntomas gastrointestinales abarcan un gran porcentaje de la nuestra muestra sumándole que el 14% presentó diarrea y el 13% de los pacientes presentó vómitos, se detectó dentro de los hallazgos clínicos más relevantes fue el deterioro hemodinámico traducido en un estado de shock que afectó al 9% de la población en estudio, se describió la enfermedad de Kawasaki completa e incompleta en un 10% de los pacientes, además se encontró correlación entre shock y derrame pleural con un valor significativo .

**Medios diagnósticos utilizados en los pacientes hospitalizados con SIM-Ped** Se reporta que en total de 3 pacientes se les realizó prueba RT-PCR para SARS CoV -2 cuyos resultados fueron negativos. En los resultados de biometría hemática encontramos que predominó la leucocitosis, neutrofilia, linfopenia .Entre los marcadores de respuesta inflamatoria el promedio de Procalcitonina en los pacientes fue de 3.8, la media de la Proteína C Reactiva fue de 71.1 mg/dl y el promedio de la ferritina fue de 381. Entre las principales alteraciones en los marcadores bioquímicos se presentaron elevaciones en la LDH, elevación de los triglicéridos y elevación de las transaminasas. Los tiempos de coagulación fueron normales en la mayoría de los pacientes, con elevación significativa del Dímero D. Entre las alteraciones de las pruebas de imagen se encontró que la mayoría de los pacientes tenían radiografía de tórax normales. La hepatomegalia y la adenitis

mesentérica fueron los hallazgos más relevantes en el ultrasonido de abdomen. La mayoría de los pacientes tenían ecocardiograma normal

**Medidas terapéuticas utilizadas en los pacientes hospitalizados con SIM-Ped.** Todos los pacientes recibieron terapia con inmunoglobulina humana, la mayoría recibió glucocorticoides como terapia complementaria , el uso de antibióticos fue cercano al 50% de la muestra en estudio.

## **XI. RECOMENDACIONES.**

- Indicar estudios de imagen y laboratorio que según criterios de OMS cuando se sospecha SIM-Ped , hacer una optimización adecuada de los recursos.
- Realizar seguimiento a largo plazo de los casos considerando las complicaciones cardiovasculares.
- Realizar futuras investigaciones en el tema, que abarque un mayor número de pacientes, así como realizar estudios analíticos de causa y efecto.
- Realizar capacitaciones a médicos residentes y especialistas sobre SIM-Ped ya que se trata de una enfermedad emergente de la cual se sigue investigando y aprendiendo.
- Disponer de algoritmos diagnósticos y de manejo para SIM-Ped para lograr un correcto abordaje, colocarlos en los Servicios de Unidad de Cuidados Intensivos y Emergencia, donde se tiene el primer contacto con paciente crítico.



## XII. BIBLIOGRAFÍAS.

- Belhadjer, Z., Méot, M., Bajolle, F., Khraiche, D., Legendre, A., Abakka, S., ... & Bonnet, D. (2020). Acute heart failure in multisystem inflammatory syndrome in children in the context of global SARS-CoV-2 pandemic. *Circulation*, 142(5), 429-436.
- Carter MJ, Fish M, Jennings A, et al. (2020) Peripheral immunophenotypes in children with multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2 infection. *Nat Med* ; 26:1701.
- Cheung, E. W., Zachariah, P., Gorelik, M., Boneparth, A., Kernie, S. G., Orange, J. S., & Milner, J. D. (2020). Multisystem inflammatory syndrome related to COVID-19 in previously healthy children and adolescents in New York City. *Jama*, 324(3), 294-296.
- Dufort, E. M., Koumans, E. H., Chow, E. J., Rosenthal, E. M., Muse, A., Rowlands, J., ... & Zucker, H. (2020). Multisystem inflammatory syndrome in children in New York State. *New England Journal of Medicine*, 383(4), 347-358.
- Dallan C, Romano F, Siebert J, et al. (2020) Septic shock presentation in adolescents with COVID-19. *Lancet Child Adolesc Health* ; 4:e21.
- Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, et al. (2020) Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *N Engl J Med*; 383:334.
- Huarca Llamoca, Y. R. (2021). Características clínico-epidemiológicas del síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza 2021.
- Izquierdo, G., Cofré, F., Poli, C., Delpiano, L., Conca, N., Verdugo, P., ... & Tapia, L. (2021). Recomendaciones para la sospecha diagnóstica y manejo del Síndrome Inflamatorio Multisistémico (SIM-COVID-19) en contexto pandemia SARS-CoV-2. Abril 2021. *Revista chilena de infectología*, 38(3), 370-380. Pang J, Boshier FAT, Alders N, et

- LaRovere KL, Riggs BJ, Poussaint TY, et al.(2021) Neurologic Involvement in Children and Adolescents Hospitalized in the United States for COVID-19 or Multisystem Inflammatory Syndrome. *JAMA Neurol*; 78:536
- Liu, Z., Bing, Z. X., & Zhi, X. Z. (2019). Epidemiology working group for NCIP epidemic response. *Chinese Center for Disease Control and Prevention. The epidemiological characteristics of an outbreak of*, 145-151.
- Muñoz, G., & Elizabeth, M. S. (2021). Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico temporalmente asociado a COVID-19.
- Pang J, Boshier FAT, Alders N, et al.(2020) Polimorfismos del SARS-CoV-2 y síndrome inflamatorio multisistémico en niños. *Pediatría* 2020; 146.
- Riphagen, S., Gomez, X., Gonzalez-Martinez, C., Wilkinson, N., & Theocharis, P. (2020). Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *The Lancet*, 395(10237), 1607-1608.
- Sperotto F, Friedman KG, Son MBF, et al.(2021) Manifestaciones cardíacas en el síndrome inflamatorio multisistémico asociado al SARS-CoV-2 en niños: una revisión integral y un enfoque clínico propuesto. *Eur J Pediatr* ; 180: 307
- Verdoni, L., Mazza, A., Gervasoni, A., Martelli, L., Ruggeri, M., Ciuffreda, M., ... & 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. *The Lancet*, 395(10239), 1771-1778.
- Who.int. 2022. *WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020*. [online] Available at: <<https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>> [Accessed 2 January 2022].

## XIII. ANEXOS



UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
NICARAGUA,  
MANAGUA  
UNAN - MANAGUA

### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“Caracterización clínica, diagnóstica y terapéutica de niños hospitalizados con Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico en Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera-La Mascota Junio 2020-Diciembre 2021”.

No de entrevista: \_\_\_\_\_

**Objetivo No 1:** Describir las características sociodemográficas de la población en estudio.

1. Edad: \_\_ años
2. Sexo: M \_\_\_\_\_ F \_\_\_\_\_
3. Procedencia: \_\_\_\_\_

**Objetivo No 2:** Detallar las características clínicas de la población en estudio.

1. **Nexo epidemiológico:**
  1. Si \_\_\_\_\_ 2. No \_\_\_\_\_
2. **Antecedentes personales patológicos.**
  - a. Asma \_\_\_\_\_
  - b. Neumopatía crónica. \_\_\_\_\_
  - c. Enfermedad hematológica. \_\_\_\_\_
  - d. ERC. \_\_\_\_\_
  - e. Cardiopatía. \_\_\_\_\_
  - f. Otro. \_\_\_\_\_

**3. Sintomatología clínica. Si /No**

- a. Fiebre.\_\_\_\_\_
- b. Síntomas gastrointestinales: Dolor abdominal\_\_\_\_ Diarrea\_\_\_\_  
Vomitos\_\_\_\_
- c. Manifestaciones cutáneas:\_\_\_\_\_
- d. Conjuntivitis.\_\_\_\_\_
- e. Afectación de mucosas.\_\_\_\_\_
- f. Síntomas neurocognitivos: Cefalea\_\_\_\_ Letargia\_\_\_\_ Confusión: \_\_\_\_\_
- g. Síntomas respiratorios: Taquipnea\_\_\_\_ Dificultad para respirar\_\_\_\_\_
- h. Dolor de garganta\_\_\_\_\_
- i. Mialgias\_\_\_\_\_
- j. Edema de Manos y pies \_\_\_\_\_
- k. Linfadenopatías.\_\_\_\_\_
- l. Otro.\_\_\_\_\_

**4. Hallazgos clínicos. Si/No**

- a. Shock\_\_\_\_\_
- b. Criterios Kawasaki completa\_\_\_\_\_
- c. Disfunción del miocardio\_\_\_\_\_
- d. Arritmia\_\_\_\_\_
- e. Insuficiencia respiratoria\_\_\_\_\_
- f. Lesión renal aguda\_\_\_\_\_
- g. Serositis: Derrame pleural\_\_\_\_ Asicitis\_\_\_\_ derrame pericárdico\_\_\_\_
- h. Hepatomegalia\_\_\_\_\_
- i. Encefalopatía\_\_\_\_\_
- j. Otro\_\_\_\_\_

**5. Condición de egreso**

Vivo \_\_\_\_\_ fallecido\_\_\_\_\_

- 1) **Objetivo 3:** Identificar las principales alteraciones en los exámenes de laboratorio de los pacientes en estudio.

1. **Prueba para Sars- cov2:** SI. \_\_\_\_ No\_\_\_\_.

Si la respuesta si, cuál fue el resultado: Positiva\_\_\_ Negativa\_\_\_\_\_

2. **BHC.**

Leucocitos.\_\_\_\_ Neutrófilos\_\_\_\_ Linfocitos\_\_\_\_ HB\_\_\_\_ Hto\_\_\_\_\_

Plaquetas\_\_\_\_\_

3. **Marcadores inflamatorios.**

Procalcitonina: \_\_\_\_\_

PCR: \_\_\_\_\_

VSG: \_\_\_\_\_

Ferritina: \_\_\_\_\_

4. **Marcadores bioquímicos:**

LDH:\_\_\_\_ CPK total:\_\_\_\_ Colesterol:\_\_\_\_ Triglicéridos:\_\_\_\_ TGO:\_\_\_\_ TGP:\_\_\_\_

Albúmina:\_\_\_\_ Na\_\_\_\_ K\_\_\_\_ Ca\_\_\_\_ CL\_\_\_\_ Creatinina.\_\_\_\_ BUN\_\_\_\_ Urea\_\_\_\_

EGO\_\_\_\_\_

5. **Estudios de coagulación.**

Tiempo de trombina\_\_\_ Tiempo de tromboplastina\_\_\_ Fibrinógeno.\_\_\_\_ Dimero-  
D\_\_\_\_\_

**Objetivo No 4:** Mencionar las alteraciones en los estudios de imagen en la población en estudio.

Radiografía de Tórax: \_\_\_\_\_

Tomografía de Tórax: \_\_\_\_\_

Ultrasonido de Tórax: \_\_\_\_\_

Ultrasonido de abdomen: \_\_\_\_\_

Ecocardiograma: \_\_\_\_\_

**Objetivo 5:** Identificar las medidas terapéuticas utilizadas en la población en estudio.

1. **Uso de antibióticos:** Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

2. **Uso de aminos:** SI \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

3. **Terapia antitrombótica.**

Uso de ASA: si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_

Uso de Enoxoparina si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_

4. **Uso de Inmunoglobulina. Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_**

Si la respuesta es Sí, conteste lo siguiente:

- Dosis (2 g/kg/dosis única): \_\_\_\_\_

5. **Uso de glucocorticoides:** Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Si la respuesta es Sí, conteste lo siguiente:

Dosis (10-30mg/Kg/d) \_\_\_\_\_

Dosis(1-2 mg/kg/d-----