



**Síndrome inflamatorio multisistémico temporalmente asociado a la infección por COVID-19 en
pacientes pediátricos de una institución de IV nivel**

Autor: Sarah Naman Medina

Trabajo presentado como requisito para optar por el
título de pediatra

Bogotá - Colombia
2023

Tutores

Martha I. Álvarez-Olmos, MD, MPH

Verónica Morales Burton, MD, eMs

Daniel Alejandro Buitrago Medina, MSc

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Pediatría

Universidad del Rosario

Bogotá-Colombia

2023

Identificación del proyecto

Institución académica: Universidad del Rosario

Dependencia: Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Título de la investigación: Caracterización de pacientes pediátricos con síndrome inflamatorio multisistémico temporalmente asociado a la infección por SARS-CoV-2/ COVID-19 (SIMS-TAC) en institución de IV Nivel

Instituciones participantes: Universidad del Rosario, Fundación Cardioinfantil-La Cardio

Tipo de investigación: Estudio descriptivo observacional de serie de casos

Investigador principal: Sarah Naman

Investigadores asociados: Helena Arango, Oscar Riaño

Asesor clínico o temático: Martha I. Álvarez-Olmos, Verónica Morales Burton

Asesor metodológico: Daniel Alejandro Buitrago Medina

CONTENIDO GENERAL

Caracterización de pacientes con síndrome inflamatorio multisistémico temporalmente asociado a la infección por COVID-19 en una institución de IV nivel	1
CONTENIDO GENERAL	3
1. RESUMEN	4
2. INTRODUCCIÓN	6
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
4. JUSTIFICACIÓN	12
5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	14
6. MARCO TEÓRICO	15
6.1. Definición	15
6.2. Epidemiología	17
6.3. Fisiopatogénesis	17
6.4. Manifestaciones clínicas y paraclínicas	19
6.5. Diagnóstico	19
6.6. Manejo	22
7. OBJETIVOS	26
7.1. General	26
7.1. Específicos	26
8. METODOLOGÍA	27
Relacionados con la generación de conocimiento	31
Conducentes al fortalecimiento de la capacidad científica nacional	31
Dirigidos a la apropiación social del conocimiento	31
9. RESULTADOS	34
10. DISCUSIÓN	41
11. LIMITACIONES	41
12. CONCLUSIÓN	42
13. REFERENCIAS	42
11. ANEXOS	46

1. RESUMEN

Introducción: El síndrome inflamatorio multisistémico temporalmente asociado a SARS-CoV-2/COVID-19 (SIMS-TAC) en niños, descrito por primera vez en mayo de 2020, se presenta con compromiso multiorgánico variable, requiriendo un enfoque multidisciplinario y coordinado. El objetivo de este estudio es describir las características sociodemográficas, clínicas y los desenlaces de pacientes con SIMS-TAC que fueron aceptados La Cardio/Fundación Cardioinfantil-Instituto de Cardiología.

Resultados: Todos los pacientes presentaron fiebre y experimentaron síntomas gastrointestinales predominantes, como dolor abdominal (82%), diarrea (71%), y vómito (67%). Las manifestaciones mucocutáneas también fueron frecuentes, incluyendo conjuntivitis (46%), exantema (42%), y manifestaciones orales (32%). El 45% de los pacientes se sometió a ecocardiograma, revelando dilatación coronaria en el 39%. El 28% recibió manejo en la unidad de cuidados intensivos pediátricos, con el 32% mostrando signos clínicos de choque y el 17.8% requiriendo inotrópicos. La cánula nasal de alto flujo fue el soporte ventilatorio más comúnmente utilizado (10.7%). La única mortalidad registrada (3%) necesitó ventilación mecánica invasiva, VAFO, e inicio de terapia de reemplazo renal. El 75% recibió inmunoglobulina G endovenosa (2 g/kg/día), mientras que otros tratamientos incluyeron aspirina (71%), heparina profiláctica (35%), y bolos de metilprednisolona (28%).

Conclusiones: Este estudio destaca la experiencia inicial en el servicio de urgencias de una institución de alto nivel durante la pandemia de SARS-CoV-2 y los desafíos enfrentados al identificar pacientes con síndrome febril agudo, signos de choque y respuesta inflamatoria asociada a esta nueva entidad clínica. Es importante continuar realizando estudios de pacientes con SIMS-TAC leve y grave con el fin de ofrecer datos científicos y recomendaciones de diagnóstico para la distinción sobre otros síndromes inflamatorios, clasificación, y la seguridad a los profesionales de la salud para la implementación de las terapias que mejoren los desenlaces clínicos de los pacientes.

Palabras clave: Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico, *SARS-CoV-2/COVID-19*, SIMS-TAC.

2. INTRODUCCIÓN

A comienzos de mayo del 2020, el Real Colegio de Pediatría y Salud Infantil (RCPCH) de Inglaterra emitió una alerta nacional por la aparición de varios casos de inflamación multisistémica asociada a la infección por el virus SARS-CoV-2 o COVID-19 (1,2). Inicialmente se denominó síndrome inflamatorio multisistémico temporalmente asociado a la infección por SARS-CoV-2/ COVID-19 (SIMS-TAC), conocido por sus siglas en inglés como PIMS-TS (*Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated with SARS-CoV-2*) (1). Posteriormente, en ese mismo período de tiempo, se presentaron casos similares en Estados Unidos y en otros países de Europa, por lo que los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos alertaron sobre el síndrome siendo denominado MIS-C por sus siglas en inglés (*Multisystemic Inflammatory Syndrome in Children associated with COVID-19*). Finalmente, la Organización Mundial de la Salud (OMS) hizo su reporte, adhiriéndose a la terminología de SIMS-TAC (1).

Hasta el momento en la literatura se han definido diferentes criterios diagnósticos propuestos por el RCPCH, CDC y OMS, para la definición de caso y manejo clínico (2). Independientemente de los criterios propuestos, se sabe que el síndrome mencionado tiene expresividad variable con características similares a la enfermedad de Kawasaki, al síndrome de activación macrofágica y al síndrome de shock tóxico causado por *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes* (2). Se ha relacionado la aparición de éste con la infección reciente o activa del virus SARS-CoV-2 y, aunque no está del todo clara la relación etiológica y la etiopatogenia del daño tisular, se sugiere una desregulación inmunitaria desencadenada por el virus como responsable (2)(3).

El cuadro clínico incluye fiebre de varios días de evolución, aparición de síntomas gastrointestinales (dolor abdominal, vómito, diarrea), síntomas neurológicos (confusión, síncope, cefalea) y alteraciones

en piel (exantema, edema en manos y pies), conjuntivitis unilateral o bilateral o inflamación y cambios de mucosa oral (1).Adicionalmente, puede existir disfunción multiorgánica comprometiendo el sistema cardiovascular, respiratorio, gastrointestinal, renal, hematológico y/o neurológico y, en los casos más severos, se puede presentar con choque.

En cuanto a los paraclínicos, se documenta elevación de biomarcadores de inflamación como neutrófilos, proteína C reactiva, procalcitonina, deshidrogenasa láctica y dímero D (1). Asimismo, se evidencia elevación de biomarcadores de disfunción orgánica tales como troponinas, transaminasas, creatinina y péptido natriurético. Se ha documentado la positividad de prueba de antígenos, RT-PCR o de anticuerpos para SARS-CoV-2 (2). Otras ayudas diagnósticas pueden ser requeridas incluyendo, radiografía y/o tomografía axial computarizada de tórax para evaluar el compromiso pulmonar. Para pacientes con afectación cardíaca debe realizarse electrocardiograma seriado durante la hospitalización, estudio Holter si hay evidencia de anormalidades en la conducción cardíaca, ecocardiograma para evaluar el compromiso de las arterias coronarias y determinar la presencia de derrame pericárdico. Así mismo, en pacientes con disfunción de ventrículo derecho se sugiere la realización de resonancia magnética nuclear (1).

La enfermedad descrita genera compromiso multiorgánico variable, requiriendo abordaje y tratamiento multidisciplinario y coordinado intrahospitalario y en los casos más graves manejo en la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico o Neonatal. El tratamiento requiere uso de inmunomoduladores como esteroides, inmunoglobulina G endovenosa a dosis altas, anticuerpos monoclonales anti IL-1 e IL-6 u otros medicamentos como antiagregantes plaquetarios o anticoagulantes, así como el resto de los medicamentos necesarios para el soporte del paciente según sus necesidades (1).

El seguimiento multidisciplinario de los pacientes constituye un pilar clave en el tratamiento y las valoraciones dependen del grado de compromiso presentado, por lo cual deben ser individualizadas. El seguimiento por infectología es vital en dicha evaluación inicial multidisciplinaria, así como para el asesoramiento sobre vacunación diferida con vacunas vivas en caso de haber recibido inmunoglobulinas durante la fase aguda de la enfermedad y la vacunación contra el virus de la influenza si el paciente recibe ASA ante el riesgo de desarrollar de Síndrome de Reye. Reumatología Pediátrica definirá el manejo antiinflamatorio adicional o requerimientos de terapia biológica. Por su parte, en caso de haber presentado compromiso coronario, cardiología pediátrica intervendrá para definir controles imagenológicos y duración del tratamiento antiagregante. Hematología pediátrica debe realizar seguimiento si el paciente cursó con síndrome de activación macrofágica (1)(3). Las especialidades de neurología, oftalmología, gastroenterología y nefrología pueden ser requeridas para el seguimiento dependiendo de las manifestaciones y complicaciones presentadas por cada paciente durante la hospitalización y tratamiento.

Continuar las investigaciones alrededor del SIMS-TAC es relevante mediante su caracterización en nuestra población con el fin de describir el síndrome clínico, identificar factores riesgo para su desarrollo, así como aquellos relacionados con una evolución clínica satisfactoria, peor desenlace o complicaciones. Por otro lado, es importante unificar esfuerzos para definir criterios diagnósticos estandarizados, tratamientos oportunos y seguimientos satisfactorios individualizando a los pacientes de acuerdo con sus condiciones clínicas y sociodemográficas, con el fin de disminuir la morbimortalidad asociada a la patología, los costos de la atención y la calidad de vida de los pacientes.

En la región y en Colombia, los datos publicados inicialmente fueron limitados. Por lo anterior, el propósito de esta investigación fue describir las características sociodemográficas, clínicas y los desenlaces de pacientes con SIMS-TAC atendidos en la Fundación Cardioinfantil- Instituto de

Cardiología en un período comprendido entre abril de 2020 a abril de 2022, lo cual comprende el primer pico epidemiológico de pacientes presentados en la institución y momento en el cual se definió la realización del presente trabajo.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La infección causada por el virus SARS-CoV-2 desde finales del año 2019 se extendió rápidamente por el mundo, motivo por el cual la Organización Mundial de la Salud la declaró pandemia el 11 de marzo de 2020 (1). Según el reporte de la OMS, desde los primeros casos presentados hasta el 8 febrero del año 2021, se habían confirmado en el mundo 105.658.476 casos acumulados, incluidas 2.309.370 de defunciones (4).

En Colombia, según datos oficiales del Ministerio de Salud y Protección Social, para el 26 de febrero de 2021 se habían reportado 2.241.225 casos confirmados, afectando 1.111 municipios. Del total de casos, se reportaron 36.731 casos activos, 2.138.193 casos recuperados, y 59.396 muertes por COVID-19, es decir, una mortalidad de 2.65%. Los casos acumulados para Bogotá fueron de 655.252, lo que correspondía a un 29,23% de todos los casos reportados en el país hasta esa fecha (5). Según el boletín epidemiológico de la segunda semana de febrero de 2021 (7 al 13 de febrero), la incidencia acumulada Colombia era de 4.392 casos por cada 100.000 habitantes (5)(6).

En cuanto al panorama epidemiológico pediátrico en Colombia, según el reporte del Ministerio de Salud y Protección Social del 25 de febrero de 2021, del total de casos previamente mencionados: 7.943 ocurrieron en menores a un año, 62.232 en pacientes entre los 0 y 9 años y, 146.152 en pacientes entre 10 y 19 años, para un total de 216.327 casos confirmados de infección por SARS-CoV-2 en la población pediátrica colombiana, que correspondía a 9,65% de todos los casos reportados en el país hasta la fecha. De los casos previamente mencionados, ocurrieron 36 muertes en menores de un año, 41 muertes en pacientes entre los 0 y 9 años y 80 muertes entre pacientes entre los 10 y 19 años, para un total de 157 muertes en población pediátrica a causa de la infección por SARS-CoV-2, lo que correspondía a 0,26% de todas las muertes a causa de la infección por el SARS-CoV-2 (6).

A pesar de la alta incidencia de esta infección en la población colombiana, es importante recalcar que en la población pediátrica la enfermedad tiene un curso usualmente leve y la mortalidad es substancialmente menor respecto a la población adulta. Sin embargo, las complicaciones asociadas a la infección por SARS-CoV-2 en pediatría, como es el SIMS-TAC, han aumentado y con esto aumenta la carga de la enfermedad y la mortalidad asociada a COVID-19 (1)(3).- Los reportes en Latinoamérica han sido limitados. Por otro lado, no se debe dejar a un lado el impacto económico relacionado con la infección de SARS-CoV-2. El informe de “Perspectivas Económicas Mundiales del 2020” realizado por el Banco Mundial, indica que la recesión económica por COVID-19 es la peor desde la Segunda Guerra Mundial y la primera vez que varios países y sus economías experimentarían disminución de producto per cápita (8). Se estimó un descenso del 7% de la actividad económica de las economías avanzadas. Para el 2020 las proyecciones de crecimiento económico según el Banco Mundial fueron negativas, se proyectó un decrecimiento económico de 5% para Latinoamérica y 3% para Colombia. En Bogotá, las expectativas también fueron de decrecimiento y el desempleo mostró un ascenso, alcanzándose una tasa de desempleo entre 18% y 22% (7), convirtiéndose en problema de salud pública de primer orden.

Por lo anterior, el gobierno reorientó medidas con el fin de mitigar la propagación de la pandemia, no solo por el impacto en la salud física de la población, sino por el impacto a nivel económico en el país, cuyo PIB decreció en el último año. Las estrategias intentaban mitigar las consecuencias deletéreas intersectoriales incluyendo el estado de salud de los colombianos, el factor social derivado de las nuevas condiciones de vida, las dinámicas empresariales, el ambiente laboral y familiar, los cambios relacionados con acceso a la educación y los servicios de salud, entre otros (7) (8).

En la era actual, se hizo imperativa la caracterización del SIMS-TAC en nuestro medio con el propósito de brindar al clínico herramientas que permitieran una sospecha oportuna de acuerdo con datos propios de nuestra población, y ser un punto de partida para estudios más robustos buscando establecer posibles intervenciones terapéuticas y/o estrategias de salud pública buscando disminuir su mortalidad, mejorar los desenlaces clínicos y los costos de la atención sanitaria.

4. JUSTIFICACIÓN

Las complicaciones asociadas a la infección por SARS-CoV-2 continúan investigándose y descubriéndose. En cuanto al SIMS-TAC existe un vacío en la literatura sobre los factores de riesgo relacionados a pronósticos determinados, vacíos relacionados con la patogenia del síndrome, así como, en las estrategias de manejo y seguimiento (3)(9). Por esto, son necesarios más datos en la literatura de pacientes que padecen de esta entidad con el fin de determinar de una manera más robusta y con mayor evidencia científica el comportamiento de la patología, la respuesta a los diferentes manejos médicos brindados, factores de riesgo asociados y secuelas a largo plazo (9).

En este estudio inicialmente, se hace una revisión de la literatura en las principales bases de datos incluyendo PubMed, filtrando la búsqueda con los términos MeSH “case series” AND “COVID-19” AND “multisystemic inflammatory syndrome” y por idioma español e inglés, artículos publicados entre enero de 2020 y febrero 18 de 2021, tipo de artículo, reporte de caso y estudios observacionales realizados en humanos incluyendo todas las poblaciones pediátricas en el grupo etario. La búsqueda de la literatura arrojó trece artículos tales como series de casos,

la mayoría en países de Europa y en Norteamérica; encontramos un reporte global en Latinoamérica, incluyendo casos de Colombia, mostrando 95 casos entre 409 niños con COVID, el cual estudia las características sociodemográficas, clínicas y desenlaces en una cohorte multicéntrica de 5 países de Latino América incluyendo cuatrocientos nueve niños. En este estudio se evidenció mayor severidad por COVID-19 y mayor prevalencia de SIMS-TAC en la población latino-hispánica en comparación a Norte América, China y Europa (10), haciendo necesario recolectar mayores datos en los países de Latino América.

Adicionalmente, se buscó sensibilizar sobre una de las complicaciones asociadas a la infección por el virus SARS-CoV-2 en la población pediátrica, normalmente encasillada como una población de bajo riesgo por la baja mortalidad relacionada a la infección del virus y concientizar sobre una nueva condición clínica grave cuya incidencia no es clara aún, amenaza la vida de los pacientes y requiere intervención urgente y multidisciplinaria. En el momento del inicio de nuestro estudio, el Instituto Nacional de Salud (INS) no contaba con un registro confiable de esta condición como sí de infección global por SARS-CoV-2/COVID-19 y, por esto se inició un registro obligatorio de casos sospechosos o confirmados en SIVIGILA.

Con estas consideraciones se propuso el desarrollo de proyectos encaminados a describir las características sociodemográficas, clínicas y el desenlace de pacientes con SIMS-TAC en Colombia, con el fin de implementar lineamientos para promover su sospecha clínica y reforzar las bases para el consenso nacional de diagnóstico y manejo, ya propuesto por ACIN-IETS (1).

5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características sociodemográficas, clínicas y los desenlaces de pacientes con SIMS-TAC evaluados desde el servicio de urgencias de la Fundación Cardioinfantil-Instituto de Cardiología en el período comprendido entre abril de 2020 a julio de 2022?

6. MARCO TEÓRICO

6.1. Definición

El síndrome inflamatorio multisistémico temporalmente asociado a SARS-CoV-2/ COVID-19 (SIMS-TAC) pediátrico es descrito como un conjunto de signos y síntomas clínicos evidenciado en la población pediátrica caracterizado por fiebre, dolor abdominal, síntomas cutáneos y gastrointestinales y disfunción de al menos 2 órganos o alteraciones hemodinámicas, en asociación a inflamación confirmada por parámetros de laboratorio y evidencia paraclínica o epidemiológica de infección por SARS-CoV-2 (9).

Se ha documentado como un síndrome clínico con manifestaciones similares a la enfermedad de Kawasaki, al síndrome de choque tóxico, al síndrome de activación de macrófagos y a la sepsis de origen bacteriano (12). En la literatura se encuentran definiciones según el país, región u organización que describieron inicialmente los primeros casos reportados. Las variaciones en las definiciones se deben a la novedad de esta condición, los pocos casos inicialmente descritos y la no confirmación de la asociación con infección por SARS-CoV-2.

Las definiciones más aceptadas en el momento son las de los Centros para el Control de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés, Centers for Diseases Control) de Atlanta, Estados Unidos y la de la OMS con otras entidades descritas en la tabla 1 (10).

	MIS-C asociado con COVID-19	SIMS-TAC	MIS-C asociado con COVID-19	Enfermedad de Kawasaki	Kawasaki incompleto
Publicación u organización	OSM	RCPH	CDC	AHA	AHA
Edad	0 a 19 años	Infancia	Menor 21 años	Infancia	Infancia
Criterios de inflamación	3 o más días de fiebre y elevación de marcadores inflamatorios	Fiebre y elevación de marcadores inflamatorios	5 días o más de fiebre	5 días o más de fiebre	5 días o más de fiebre
Criterios de inclusión	2 de los siguientes: Erupción cutánea o conjuntivitis bilateral no purulenta o signos de inflamación mucocutánea (afectación oral, manos o pies), hipotensión o shock, disfunción miocárdica, pericarditis, valvulitis o alteraciones coronarias (hallazgos ecocardiográficos o elevación de troponinas o pro-BNP), coagulopatía, síntomas gastrointestinales agudos	Disfunción de órganos simple o múltiple	Enfermedad severa clínicamente que requiere hospitalización y disfunción multiorgánica (2 o más órganos)	4 o más de los siguientes: Labios agrietados, lengua aframbuesada o faringe eritematosa, conjuntivitis bulbar bilateral sin exudado, erupción cutánea, eritema o edema en manos y pies en fase aguda y descamación periungueal en fase subaguda. Linfadenopatía cervical	2 o 3 criterios o ecocardiograma positivo
Criterios de exclusión	Aislamiento microbiológico diferente	Aislamiento microbiológico diferente	Otros diagnósticos alternativos		
Aislamiento de SARS-Cov2	RT-PCR, antígeno o serología positiva o nexo epidemiológico	RT-PCR positiva o negativa	RT-PCR, antígeno o serología positiva, o nexo epidemiológico 4 semanas previas al inicio de los síntomas		

Tabla 1. Definiciones de caso. Adaptación Lancet Infect Dis 2020

6.2. Epidemiología

Desde el inicio de la pandemia y su primer reporte en Wuhan, China en 2019, los casos confirmados de COVID-19 en población pediátrica equivalen al 2.1-7.8% del total de casos (12), la mayoría asintomáticos o con manifestaciones leves (9). Una pequeña proporción de niños con infección por SARS-CoV-2 requieren manejo en unidades de cuidado intensivo, siendo la mortalidad menor en población pediátrica que en adulta (13).

Los primeros reportes en la literatura de SIMS-TAC describen niños previamente sanos con fiebre, datos de hiperinflamación y choque de origen cardiovascular, inicialmente descritos en Reino Unido en abril de 2020 (14), seguido de Italia (15), Nueva York y otros centros de Estados Unidos (16) y Latinoamérica (17).

6.3. Fisiopatogénesis

Los coronavirus son una familia de virus ARN de cadena simple. El SARS-CoV-2 es un Beta coronavirus que se transmite a través de contacto directo con individuos infectados o superficies contaminadas (12). El virus ingresa a la célula del huésped a través de la unión con el receptor de la enzima convertidora de angiotensina II (ACE II) gracias a la proteína llamada “Spike” del virus, generando una disfunción del sistema renina angiotensina aldosterona (12)(18). Esta enzima está altamente expresada en las células a nivel alveolar, cardíaco y en el endotelio vascular (12). Los niños parecen tener manifestaciones pulmonares menos severas que los adultos, posiblemente debido a menor expresión genética de receptores ACE II (9), menor frecuencia de comorbilidades, entre otras.

Los principales factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad severa en pacientes pediátricos con infección por SARS-CoV-2 son, entre otros, edad menor a un año, carga viral y presencia de comorbilidades (12).

Puede existir relación genética en pacientes predispuestos y mayor asociación en ciertos grupos étnicos como hispanos y afrodescendientes como se observó en los Estados Unidos de América (13) (19) (20).

Las manifestaciones inflamatorias suelen aparecer después de la infección aguda por COVID-19, alrededor de 4 a 6 semanas después del pico de infección en la población (12). Solamente un tercio de los casos reportados de SIMS-TAC tienen RT-PCR para SARS-CoV-2 positivo mientras la mayoría de los casos tienen anticuerpos positivos, indicando infección pasada, previa o reciente (12). Estos hallazgos sugieren que el síndrome inflamatorio coincide con el desarrollo de la respuesta inmune adquirida por SARS-CoV-2 mediada por anticuerpos y no mediado por invasión viral directa (12) (9).

Las manifestaciones clínicas de los casos severos pueden estar asociadas a una desregulación de la respuesta inmune, caracterizada por linfopenia, hiperinflamación, tormenta de citoquinas proinflamatorias y daño del endotelio vascular (9) (12).

Se ha observado una activación de la respuesta inmune innata, a través de las trampas extracelulares de neutrófilos (NETs por sus siglas en inglés, neutrophil extracellular traps), que tienen como función atrapar el virus, en este caso SARS-CoV-2. Los NETs inducidos por virus juegan un papel importante en el desarrollo de reacciones inflamatorias, inmunológicas y protrombóticas; sin embargo, aún no se ha reportado asociación en SIMS-TAC (12) (21).

La respuesta inmune mediada por anticuerpos tiene un papel importante en el proceso de hiperinflamación del SIMS-TAC. Se ha evidenciado aumento de la inflamación secundaria a activación de anticuerpos “anti-spike”, en macrófagos humanos y primates (P). Los anticuerpos anti-spike permiten la entrada del virus a la célula, asociado a interleuquinas inflamatorias como IL-6, IL-8, TNF, MCP-1, MIP-1^a, 1B y respuesta mediada por receptores Fc (12).

La respuesta inflamatoria mediada por células T causada por el virus resulta similar a la de Kawasaki, causando daño endotelial posiblemente secundario a la activación del complemento y consecuentemente aneurismas coronarios (12).

6.4. Manifestaciones clínicas y paraclínicas

Los pacientes que presentan SIMS-TAC tienen una alta variedad de manifestaciones las cuales se logran documentar en los criterios diagnósticos reportados por los distintas publicaciones u organizaciones. Un reporte de series de caso en JAMA mostró que todos los pacientes presentaron fiebre, 45% vómito, 53% dolor abdominal, 52% diarrea, 52% rash y el 45% inyección conjuntival (14).

En cuanto a los laboratorios, se demostró una marcada inflamación con relación a una elevación marcada de la proteína C reactiva (PCR) y ferritina en casi el 100% de los pacientes. En cuanto a las imágenes hasta un 14% presentó dilatación coronaria o aneurisma (16).

Dada la similitud, entre SIMS-TAC y la enfermedad de Kawasaki se deben buscar puntos que nos hagan diferenciar una de la otra. Es claro que manifestaciones clínicas como la inyección conjuntival, las alteraciones en la orofaringe, exantema, edema y eritema en manos y pies al igual que linfadenopatías son comunes en ambos, pero se ha podido ver con los diferentes casos que el SIMS-TAC afecta primordialmente a pacientes con edades mayores de los 5 años, se destacan las alteraciones gastrointestinales y neurológicas, al igual que el compromiso cardíaco manifestado como arritmias y/o disfunción ventricular(22). (23)

6.5. Diagnóstico

El diagnóstico del SIMS-TAC, implica tanto una adecuada anamnesis como un examen físico detallado, asociado a una serie de paraclínicos que demuestren compromiso multisistémico e inflamación asociada

(17). Teniendo en cuenta esto, desde mayo del 2020, a partir de los diferentes casos reportados en Reino Unido, Italia y Estados Unidos, por parte de La Organización Mundial de la Salud (OMS), los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) y el Real Colegio de Pediatría y Salud Infantil (RCPCH) se establecieron directrices para su reconocimiento (Tabla 2) y tratamiento oportuno.

Es importante mencionar, que para la evaluación diagnóstica de paciente con SIMS-TAC se deben descartar causas alternas de infección, así como, causas no infecciosas como neoplasias que puedan explicar la presentación clínica (22) (17). Adicionalmente, se recomienda que los pacientes a quienes se sospecha SIMS-TAC sean evaluados intrahospitalariamente, sobre todo aquellos que presentan alteración en los signos vitales (taquicardia, taquipnea), dificultad respiratoria, alteraciones neurológicas, evidencia de lesión renal o hepática, elevación de marcadores inflamatorios, péptido natriurético o troponina y cambios en el electrocardiograma (22) (23)

Es importante mencionar que un artículo publicado en el reporte de morbilidad y mortalidad del 2020 del CDC, nos describen tres fenotipos de acuerdo con sus manifestaciones clínicas, que debemos tener en cuenta para lograr una adecuada clasificación de los pacientes que presentan SIMS-TAC. La clase I que fue aproximadamente el 36.6% de sus pacientes tuvieron una alteración en seis o más sistemas, siendo los más afectados el cardiovascular (100%) y el gastrointestinal (97.5), con manifestaciones como dolor abdominal, miocarditis, linfopenia y elevación de proteína C reactiva, ferritina, troponina, entre otros. Por otro lado, la clase II que fue aproximadamente el 26.9% de los pacientes presentaron una alteración en el sistema respiratorio, donde se destacaba la tos, disnea, neumonía y el síndrome de distrés respiratorio agudo. Finalmente, el grupo III, el cual representa aproximadamente 34,7% de los pacientes, tenía mayor prevalencia de rash y lesiones mucocutáneas, también siendo esto el grupo con la media de edad menor (6 años), mientras que el grupo I fueron 9 años y el grupo II 10 años (24)

Definición de RCPCH (25)	Definición del CDC (26)	Definición de la OMS (27)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Niño que se presenta con fiebre, inflamación (neutrofilia, proteína C reactiva elevada y linfopenia) y la evidencia de disfunción única o multiorgánica (choque, cardíaca, respiratoria, renal, gastrointestinal o desorden neurológico). Esto puede incluir niños que cumplan completa o parcialmente los criterios de la enfermedad de Kawasaki. 2. Exclusión de cualquier otra causa microbiana, incluyendo sepsis bacteriana, síndrome de shock tóxico por estafilococo o estreptococo, infecciones asociadas a miocarditis como enterovirus. 3. Prueba de PCR para COVID-19 positiva o negativa 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Un individuo con menos de 21 años con fiebre persistente, evidencia de inflamación en los laboratorios y evidencia de enfermedad clínica severa que requiere hospitalización, que involucre más de dos órganos (cardíaco, renal, respiratorio, hematológico gastrointestinal, dermatológico o neurológico) 2. No diagnóstico alternativo. 3. Positivo para infección reciente o actual por SARS-CoV-2 mediante serología o PCR, o exposición a COVID-19 4 semanas previas al inicio de síntomas 	<p>Niño o adolescente de 0-19 años con fiebre por más de tres días que cumpla dos de las siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Rash o conjuntivitis bilateral no purulenta o signos de inflamación mucocutánea (boca, manos, pies) ● hipotensión o shock ● Evidencia de disfunción miocárdica, pericarditis, valvulitis o anomalías coronarias (Eco-troponina-proBPN) ● Evidencia de coagulopatía (PT, PTT, dímero D) ● Problemas gastrointestinales agudos (Diarrea, vómito, dolor abdominal) <p>Y elevación de marcadores de inflamación como VSG, PCR, o procalcitonina.</p> <p>Y no otras causas microbianas de inflamación</p> <p>Y evidencia de COVID-19 (PCR, serología) o contacto con pacientes con COVID-19.</p>

Tabla 2. Criterios diagnósticos SIMS-TAC OMS, CDC y el RCPCH

Teniendo en cuenta, las definiciones emitidas por la OMS, CDC y el RCPCH, el Instituto Nacional de Salud en Colombia brinda un algoritmo para su diagnóstico basado en las pruebas para el diagnóstico de COVID-19, los síntomas iniciales y los hallazgos de laboratorio (1).

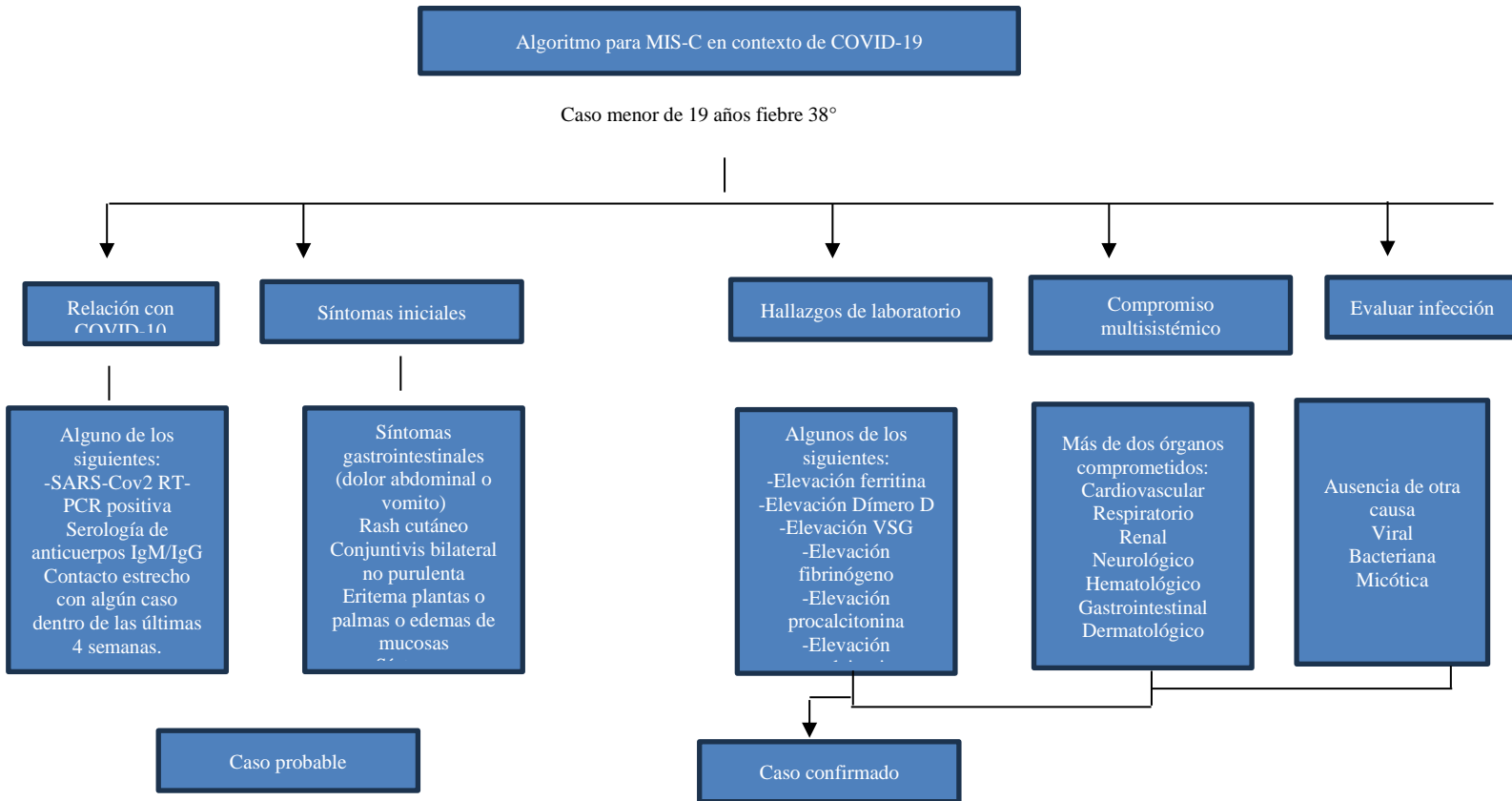


Figura 1. Adaptado de Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 en establecimientos de atención de la salud: Recomendaciones basadas en consenso de expertos e informadas en la evidencia.

6.6. Manejo

Para el tratamiento del SIMS-TAC se recomiendan medidas generales y terapia dirigida, de acuerdo con el compromiso y clasificación del fenotipo.

Con relación al manejo general se requiere una detección temprana, inmediata, en donde se inicie terapia de oxígeno si es requerido y reanimación hídrica. Se recomienda, si la condición lo amerita, que en sitios donde se pueda realizar intubación, se realice una reanimación con cristaloides a 10-20 ml/kg de lactato

de Ringer o Plasmalyte y, en aquellos sitios donde no se logre realizar la intubación, solo se inicie la reanimación en caso de hipotensión. En cuanto a los medicamentos vasoactivos se ha evidenciado que entre 10-60% los van a requerir, considerando inicialmente el uso de norepinefrina o epinefrina, así como antibiótico en caso de sospechar coinfección bacteriana (17).

Adicionalmente, se debe establecer una adecuada monitorización, y si es posible una monitorización hemodinámica avanzada. Se ha evidenciado que aproximadamente 84% de los casos va a requerir unidad de cuidados intensivos pediátrica (17). El Colegio Americano de Reumatología propone un manejo que involucra todos los ejes que se ven alterados durante la historia natural del SIMS-TAC (23).

El manejo cardíaco está dirigido a todo paciente con troponina T o BNP elevados, los cuales deben ser evaluados periódicamente hasta que se logren normalizar, al igual que se debe realizar electrocardiograma cada 48 horas en aquellos pacientes hospitalizados. El ecocardiograma se debe realizar con la sospecha de SIMS-TAC y se hace un seguimiento a los 7-14 días y 4-6 semanas de la presentación clínica inicial. Aquellos pacientes en quienes se evidencien en la enfermedad aguda anomalías cardíacas deben tener un seguimiento ecocardiográfico hasta un año después del diagnóstico, y en los que han presentado alteración del ventrículo izquierdo se debe realizar de forma más frecuente (22) (23)

El tratamiento inmunomodulador es importante dado que, para el inicio de dicha terapia en aquellos pacientes estables, se requiere evaluar siempre la posibilidad de otra etiología tanto infecciosa como no infecciosa, mientras que en aquellos pacientes con manifestaciones que amenazan la vida probablemente se requieren manejo antes de poder hacer un diagnóstico completo del SIMS-TAC (22) (23)

Teniendo en cuenta lo anterior, se considera el uso de terapia inmunomoduladora con (22) (23)

- Inmunoglobulina intravenosa a altas dosis (2 gr/kg) para aquellos pacientes que están hospitalizados o cumplen criterios de enfermedad de Kawasaki como primera opción. Teniendo en cuenta, que dada la importancia del uso de inmunoglobulina en SIMS-TAC, es importante mencionar la definición de resistencia al tratamiento con inmunoglobulina intravenosa o no respondedores. Aproximadamente 10-20% de los pacientes tienen una resistencia al tratamiento, según la AHA la definición de estos pacientes es aquellos que tiene fiebre persistente o nuevamente inician con fiebre por lo menos 36 horas después de finalizar la infusión. (28). En el 2006 Kobayashi y colaboradores realizan un estudio en población japonesa, en donde identifican 7 variables para considerar un paciente de alto riesgo de presentar resistencia al tratamiento con inmunoglobulina G endovenosa. Las variables que se identifican y se tienen en cuenta como parámetro en la escala de Kobayashi incluyen: Aspartato aminotransferasa ≥ 100 UI/L, sodio ≤ 133 mmol/L, días de fiebre ≤ 4 días, neutrófilos $\geq 80\%$, de las cuales cada una da dos puntos y dentro de los que dan un punto se encuentran la proteína C reactiva ≥ 10 mg/dL, edad ≤ 1 año y plaquetas ≤ 300.000 mm; considerando a pacientes de bajo riesgo aquellos que tienen 0-3 puntos y riesgo alto ≥ 4 . (28)
- Glucocorticoides a dosis bajas-moderadas (1-2 mg/kg) como terapia adyuvante como una opción en aquellos con enfermedad severa o refractaria y, finalmente a los pacientes que no responden a la inmunoglobulina G y a las dosis bajas-moderadas de glucocorticoides se les debe iniciar dosis altas con pulsos de metilprednisolona (10-30 mg/kg/día) especialmente en pacientes que requieren inotrópicos o vasopresores.
- Anakinra (4 mg/kg/día IV o SC) en aquellos pacientes que tienen características de síndrome de activación macrofágica o con contraindicaciones de uso de glucocorticoides a largo plazo.

Tratamiento antiplaquetario y de anticoagulación (22) (23) incluye:

- Aspirina: Dosis bajas (3-5mg/kg/día) se deben utilizar en pacientes con SIMS-TAC una vez se controle la fiebre debiendo ser continuada hasta la normalización plaquetaria y confirmación de que las arterias coronarias se encuentran normales después de 4 semanas desde el diagnóstico.
- Anticoagulación: Pacientes con un Z-score mayor de 10.0 o con aneurismas gigantes se deben tratar con aspirina a bajas dosis e iniciar anticoagulación terapéutica con enoxaparina (Nivel de factor Xa 0.5-1.0) o Warfarina. En pacientes con documentación de trombosis o fracción de eyección menor a 35% se recomienda continuar enoxaparina ambulatoria hasta por lo menos dos semanas tras el egreso siendo indicada para tratamiento prolongado en aquellos con un Z-score mayor a 10, trombosis documentada o disfunción moderada a severa del ventrículo izquierdo (22).

El algoritmo que propone el consenso colombiano de tención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-Cov-2 en establecimientos de atención en salud es el siguiente (1):

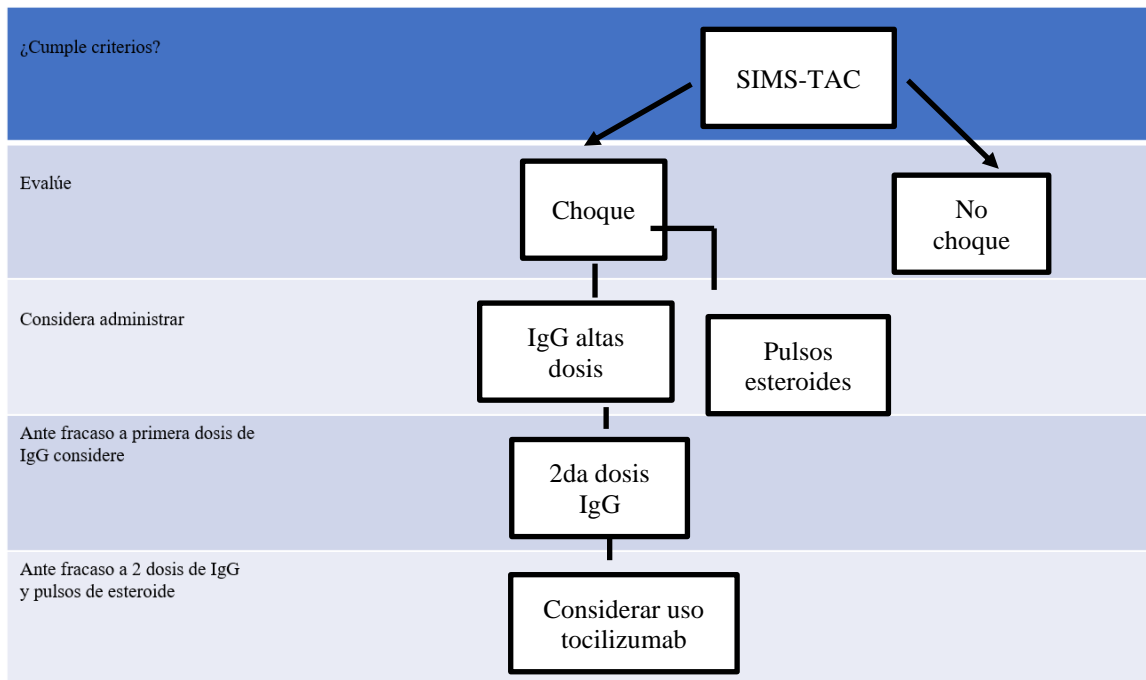


Figura 2. Adaptado de Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 en establecimientos de atención de la salud: Recomendaciones basadas en consenso de expertos e informadas en la evidencia (1).

7. OBJETIVOS

7.1. General

Describir las características sociodemográficas, clínicas y los desenlaces tempranos de los pacientes pediátricos con SIMS-TAC atendidos en la Fundación Cardioinfantil-Instituto en un período comprendido entre abril de 2020 a abril de 2022.

7.1. Específicos

- Describir las características sociodemográficas de la población que presenta SIMS-TAC (edad, sexo, estrato, comorbilidades, entre otras).
- Describir las manifestaciones clínicas que se presentan en los pacientes con SIMS-TAC
- Describir los hallazgos paraclínicos relacionados con el SIMS-TAC
- Describir la evolución, los desenlaces clínicos y complicaciones de los pacientes con SIMS-TAC

8. METODOLOGÍA

8.1 Tipo y diseño general del estudio

Estudio descriptivo observacional de serie de casos para caracterizar sociodemográfica y clínicamente el SIMS-TAC en pacientes mayores de un mes y menores de 18 años admitidos a la Fundación Cardioinfantil-Instituto de Cardiología en un período comprendido entre abril de 2020 a abril de 2022.

8.2. Población y Muestra

8.2.1. Población universal

Pacientes mayores de un mes y menores de 18 años con diagnóstico SIMS-TAC en Fundación Cardioinfantil entre abril de 2020 a mayo del 2022

8.2.2. Población blanco

Pacientes mayores de un mes y menores de 18 años con diagnóstico SIMS-TAC en Fundación Cardioinfantil entre abril de 2020 a mayo del 2022

8.2.3. Población elegible

Pacientes mayores de un mes y menores de 18 años con diagnóstico SIMS-TAC en Fundación Cardioinfantil entre abril de 2020 a mayo del 2022

8.2.4. Tamaño de muestra

No se realiza cálculo de tamaño de muestra, se ingresaron al estudio todos los pacientes con diagnóstico de SIMS-TAC(CIE 10: U109 síndrome inflamatorio multisistémico asociado con COVID-19, no especificado”), tomando información a partir de las historias clínicas de la Fundación Cardioinfantil-Instituto de Cardiología. Se estimaron alrededor de 25-30 pacientes desde el inicio de la pandemia. Así

mismo, se realizó una búsqueda por diagnósticos relacionados como “COVID-19, virus identificado” (U071), “COVID-19, virus no identificado” (U072), “historia personal de COVID-19, no especificada” (U089), “condición de salud posterior a COVID-19, no especificada” (U099) y cualquiera de los siguientes: “Síndrome mucocutáneo linfonodular (Kawasaki)” (M303), “miocarditis infecciosa” (I400), “miocarditis, aislada” (I401), “otras miocarditis agudas” (I408), “miocarditis aguda, no especificada” (I409), “miocarditis en enfermedades virales clasificadas en otra parte” (I411), “miocarditis en otras enfermedades clasificadas en otra parte” (I418). Se incluyeron diagnósticos en estudio, confirmado, confirmado repetido y resuelto, para incluir a todos los potenciales pacientes dado lo novedoso de la condición y la dificultad para su identificación inicialmente. El total de la investigación se realiza con 28 pacientes.

8.2.5. *Muestreo*

No se utiliza una estrategia de muestro predefinida, se incluyeron todos los pacientes con el diagnóstico y que cumplieran los criterios de inclusión

8.2.6. *Criterios de inclusión*

- Pacientes que ingresaron al servicio de urgencias de la Fundación Cardioinfantil-Instituto de Cardiología en quienes se realizó diagnóstico SIMS-TAC
- Menores o igual a 18 años.
- Mayores de 1 mes de edad

8.2.7. *Criterios de exclusión:*

- Pacientes con diagnóstico alterno que explique la condición clínica

8.3. Variables

Las variables objeto del estudio se encuentran descritas en el **Anexo 1**

8.4. Técnicas y procedimiento para la recolección de la información

8.4.1. Instrumentos utilizados

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes para recolectar las variables clínicas llevando un registro en **Excel®**.

8.4.2. Forma de recolección de los datos

Se realizó una revisión y consulta de las historias clínicas de cada uno de dichos pacientes tomando los datos clínicos relevantes para la investigación, los cuales incluyeron características sociodemográficas, clínicas, paraclínicas, así como las complicaciones presentadas por los pacientes durante el período de su hospitalización. Se utilizaron las herramientas de informática de la institución por lo cual se solicitó acceso al sistema mediante clave y usuario. Dicha recolección no limitó el desarrollo de las habilidades laborales de los trabajadores.

La información de identificación de los pacientes se mantiene de manera confidencial. La información se consolidó en una base de datos en Excel® cuya clave solo conocida por los investigadores siendo su acceso restringido y administrado por el investigador principal. Los datos se almacenarán alrededor de 6 meses a un año desde el momento de realizar la publicación de éstos.

8.5. Plan de análisis de resultados

8.5.1. Métodos y modelos de análisis según tipo de variables

Para las variables cualitativas, se realiza una descripción en términos de frecuencias absolutas y relativas. Para las variables continuas, se utilizan medidas de tendencia central (promedio, mediana o moda) y medidas de dispersión (desviación estándar) y para las variables de distribución no normal por medio de

mediana, rangos intercuartiles (Q1 y Q3), valores mínimos y máximos.

8.6. Alcances de la investigación

Relacionados con la generación de conocimiento

Tabla 3. Alcances de la investigación relacionados con la generación de conocimiento. Fuente:

Elaboración propia.

Resultado esperado	Indicador	Beneficiario
Caracterización del Síndrome Inflamatorio Multisistémico temporalmente asociado a SARS-CoV-2	Conocimiento sobre el Síndrome Inflamatorio Multisistémico atemporalmente asociado a SARS-CoV-2 en población pediátrica que ingresa al servicio de urgencias. Información que puede orientar a estudios posteriores.	Pacientes. Comunidad científica nacional e internacional.
Artículo de investigación.	Publicación en revista nacional o internacional indexada.	Comunidad científica nacional e internacional.

Conducentes al fortalecimiento de la capacidad científica nacional

Tabla 4. Alcances de la investigación conducentes al fortalecimiento de la capacidad científica nacional.

Fuente: Elaboración propia

Resultado esperado	Indicador	Beneficiario
Formación de grupo de investigación en Síndrome Inflamatorio Multisistémico temporalmente asociado a SARS-CoV-2 en la Fundación Cardioinfantil	Número de publicaciones y proyectos que proporcionen un mayor nivel de evidencia.	Comunidad científica nacional e internacional. Fundación Cardioinfantil

Dirigidos a la apropiación social del conocimiento

Tabla 5. Alcances de la investigación dirigidos a la apropiación social del conocimiento. Fuente:

Elaboración propia

Resultado esperado	Indicador	Beneficiario
Difusión de resultados en revistas indexadas.	Publicación en revista indexada con impacto nacional e internacional.	Comunidad científica nacional e internacional. Fundación Cardioinfantil
Presentación en ponencias en eventos científicos y congresos nacionales.	Registro o certificación de participación.	Comunidad científica nacional e internacional. Fundación Cardioinfantil
Participación en semilleros de investigación.	Registro o certificación de participación.	Comunidad científica nacional e internacional.
Difusión de resultados a través de la enseñanza a médicos en proceso de formación.	Inclusión en los objetivos académicos en las rotaciones de pediatría e infectología pediátrica.	Nueva generación de profesionales en medicina, pediatría e infectología pediátrica.

8.7. Límites de la investigación

Al tratarse de un estudio retrospectivo, en el cual se toma la información clínica relevante a través de historias clínicas, existe una limitación técnica relacionada con sesgos de información de la historia clínica. Para evitar realizar un inadecuado análisis estadístico y presentar resultados erróneos, se incluyó la variable: No se dispone de información.

8.8. Aspectos éticos

El presente estudio es de tipo descriptivo observacional en donde se caracterizaron las variables incluidas, obtenidas de una fuente secundaria (historia clínica). La información fue registrada y se guardará por 2 años en una base de datos segura, cuya clave de ésta solo la conocerán los investigadores. Posteriormente a este tiempo se eliminarán los registros almacenados mediante los comandos respectivos. Se anonimizarán los datos de forma estructurada, garantizando la privacidad de los pacientes y evitando la distorsión de los resultados, a través de la plataforma Excel.

El estudio se realizó dentro de los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos según la Declaración de Helsinki - 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013. Se tuvieron en cuenta las regulaciones locales del Ministerio de Salud de Colombia Resolución 8430 de 1993 en lo concerniente al Capítulo I “De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos”. La presente investigación es clasificada dentro de la categoría sin riesgo.

Se ha limitado el acceso de los instrumentos de investigación únicamente a los investigadores según el Artículo 8 de la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud. Es y seguirá siendo responsabilidad de los investigadores el guardar con absoluta reserva la información contenida en las historias clínicas y cumplir con la normatividad vigente en cuanto al manejo de dicha información, reglamentada en la Ley 100 de 1993, Ley 23 de 1981, Decreto 3380 de 1981, Resolución 008430 de 1993 y Decreto 1995 de 1999.

Todos los integrantes del grupo de investigación estarán prestos a dar información sobre el estudio a entes organizados, aprobados e interesados en conocerlo siempre y cuando sean de índole académica y científica, preservando la exactitud de los resultados y haciendo referencia a datos globales y no a pacientes o instituciones en particular. Se ha mantenido y se mantendrá absoluta confidencialidad y se preservará el buen nombre institucional profesional. El estudio se realizó con un manejo estadístico imparcial y responsable.

No existe ningún conflicto de interés por parte de los autores del estudio que deba declararse.

9. RESULTADOS

Características sociodemográficas

Durante el periodo de estudio ingresaron a la institución por el servicio de urgencias o a través de traslados 60 pacientes con sospecha diagnóstica de SIMS-TAC, de los cuales fueron descartados 27 al no cumplir criterios diagnósticos establecidos, y 5 pacientes no fueron incluidos en el estudio al no tener los datos requeridos en la historia clínica al tratarse de pacientes remitidos de otros hospitales o con historia clínicas averiadas en el sistema. Finalmente, durante el periodo de tiempo se contó con 28 casos con todos los criterios de inclusión establecidos y datos accesibles.

La edad media de los pacientes fue 6.4 años, (rango entre 4 meses y el mayor de 17 años y 4 meses). Hubo mayor prevalencia de sexo femenino, con una frecuencia del 57%. Ninguno de los pacientes de estudio se identificó con una etnia específica (indígena, afrocolombiano, raizal, palenquero). La mayoría de los pacientes provienen del estrato 3, constituyendo el 42% del total, y ningún paciente estrato 1.

La mitad de los pacientes tenían alteraciones en su diagnóstico nutricional; el 50% presentaron adecuado peso para la talla o IMC adecuado, teniendo en cuenta los lineamientos de la OMS. La alteración más frecuente es el sobrepeso en 21% de los pacientes, seguido por riesgo de desnutrición aguda con un 17%. Más de la mitad de los pacientes descritos eran pacientes sanos sin comorbilidades. Dentro del 28% de los que presentaban alguna comorbilidad, la más común fue prematuridad presente solo en 3 pacientes, seguido por cardiopatías en 2 pacientes, un hallazgo esperado en nuestra institución.

CARACTERISTICAS SOCIODEMOGRAFICAS

	Total
Edad (años)	6.4 (IC 4.2- 8.2)
Sexo	no. (%)
Femenino	16 (57)
Masculino	12 (42)
Estrato social	no. (%)
Cinco	2 (7)
Cuatro	5 (17)
Tres	12 (42)
Dos	9 (32)
Diagnóstico nutricional	no. (%)
Desnutrición aguda	1 (3)
IMC adecuado	5 (17)
Obesidad	1 (3)
Peso adecuado para la talla	9 (32)
Riesgo de delgadez	1 (3)
Riesgo de desnutrición aguda	5 (17)
Sobrepeso	6 (21)
Comorbilidades	no. (%)
No	20 (71)
Si	8 (28)
Prematuro	3 (10)
Cardiopatía	2 (7)
Neumopatía	1 (3)

Tabla 6

Manifestaciones clínicas

Dentro de las características clínicas, todos los pacientes cumplieron el criterio de fiebre con una media de 6.54 días hasta el diagnóstico, oscilando entre 5.09 y 7.98 días de fiebre y un total de días de fiebre con media de 7.46 días. Los síntomas presentes en más de la mitad de los pacientes fueron gastrointestinales siendo el más frecuente el dolor abdominal presente en un 82% de los pacientes, seguido por diarrea en 71% y vómito en 67%. La sintomatología que le sigue en frecuencia son las manifestaciones mucocutáneas incluyendo conjuntivitis en 46%, exantema en 42%, manifestaciones orales en 32% de los pacientes y manifestaciones en extremidades en 28%, lo cual explica la prevalencia del 75% del fenotipo 3 o también conocido como Kawasaki.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

	no. (%)
Fiebre	28 (100)
Contacto estrecho	14 (50)
Infección respiratoria previa	13 (46)
Infección bacteriana confirmada	2 (7)
Choque	9 (32)
Hipotensión	9 (32)
Neumonía	4 (14)
Dolor abdominal	23 (82)
Diarrea	20 (71)
Vómito	19 (67)
Manifestación oral	9 (32)
Adenopatía cervical	4 (14)
Manifestación extremidades	8 (28)
Rash	12 (42)
Conjuntivitis	13 (46)
Irritabilidad	3 (10)
Convulsiones	0 (0)
Fatiga	1 (3)
Mialgias	6 (21)
Abdomen agudo	0 (0)
Cefalea	6 (2)
Trombosis	0 (0)

Tabla 7

El nexa epidemiológico se logró identificar en la mitad de los pacientes teniendo en cuenta la definición de contacto estrecho del Ministerio de Salud y, en la mitad de los pacientes de los cuales se tiene información, que corresponde a un 46%, se identificaron síntomas respiratorios 2 a 6 semanas previas al diagnóstico, evidenciándose el 90% de pruebas serológicas positivas y 10% de PCR para SARS CoV2 positiva. Se realizaron cultivos en 60% de los pacientes, con hemocultivos al 53%, urocultivos al 60%, coprocultivos al 35%, solo se logró aislamiento microbiológico en 3 pacientes, 1 hemocultivo y 2 urocultivos positivos, el resto fueron negativos, cumpliendo así con los criterios descritos para el diagnóstico. Sin embargo, un alto porcentaje recibió tratamiento antibiótico (53%).

Dentro de las alteraciones en el hemograma la más frecuente fue la linfopenia presente en 57% de los pacientes, seguido por leucocitosis en 35% de los pacientes. En cuanto a las alteraciones plaquetarias, cerca del 36% tuvieron alteraciones, 17.9% con trombocitopenia y el mismo porcentaje para trombocitosis, haciendo las alteraciones plaquetarias un hallazgo inespecífico.

Los parámetros compatibles con respuesta inflamatoria fueron positivos en la mayoría de los pacientes. La PCR fue positiva en 27 de los 28 pacientes, el valor medio de la misma fue 5.7 mg/dL, con un límite superior de 11.58. En cuanto a la procalcitonina, fue un laboratorio tomado únicamente en 10 pacientes y fue positiva en 4 de estos, demostrando así que se trata de un hallazgo inespecífico al tratarse de una nosología de origen no bacteriana. La VSG con media de 29 mm/h, límite inferior de 18 y superior de 40. La deshidrogenasa láctica (LDH) elevada se considera como marcador de inflamación con una media de 380, inferior 273 y superior de 487 y la ferritina también elevada con una media de 585 ng/ml.

Se realizó radiografía de tórax a 89% de los pacientes, 79% de estos mostraban alteraciones siendo la más frecuente los infiltrados intersticiales presentes en 42.9% de los pacientes, seguido por hallazgo de neumonía y vidrio esmerilado, con proporciones de 10% cada uno. Adicionalmente, al 67% de los pacientes se les tomó ecografía abdominal por clínica de dolor abdominal con resultado normal en 42% y con hallazgo más frecuente de megalias, presentes únicamente en 5 pacientes.

En cuanto a estudios cardiovasculares, se tomaron electrocardiogramas a 60% de los pacientes del estudio; el hallazgo más prevalente fue taquicardia sinusal presente en 17% de estos, ningún paciente presentó arritmia o bloqueos. Por su lado, se tomaron ecocardiogramas a todos los pacientes que permanecieron en la institución durante su tratamiento; el 45% tuvieron un resultado normal y el hallazgo patológico más frecuente fue la dilatación coronaria presente en 39%, seguido por derrame pericardio o pericarditis

presente solo en un paciente, que a su vez tenía dilatación coronaria. No se reportó compromiso valvular en ningún ecocardiograma.

PARACLÍNICOS

Hematológico	no. (%)
Leucocitosis	10 (35)
Leucopenia	2 (7)
Neutrofilia	5 (17)
Neutropenia	4 (14)
Linfopenia	16 (57)
Anemia	7 (25)
Trombocitosis	5 (17)
Trombocitopenia	5 (17)
Bioquímicos	Media (IC)
Creatinina mg/dl	0.8 (0.3-11)
BUN mg/dl	15 (3-117)
ALT	36 (26- 45)
AST	43 (30- 57)
GGT	128 (97- 354)
Inflamatorios	Media (IC)
VSG	29 (18- 40)
PCR	12 (8- 16)
PTC	5 (0.16- 11)
Ferritina	585 (310- 861)
Velocidad de sedimentación glomerular (VSG), Proteína C Reactiva (PCR), Procalcitonina (PTC)	

Tabla 8

HALLAZGOS ECOCARDIOGRÁFICOS

	no. (%)
Dilatación coronaria	11 (39)
Hiperrefringencia	6 (21)
Derrame pericárdico	1 (3)

Tabla 9

HALLAZGOS RADIOGRAFÍA DE TÓRAX

	no. (%)
Infiltrados intersticiales	12 (42)
Neumonía	3 (10)
Normal	6 (21)
Vidrio esmerilado	3 (10)

Tabla 10

Desenlaces clínicos, complicaciones, tratamientos y soportes utilizados

Todos los pacientes del estudio de los cuales pudieron recolectarse datos requirieron hospitalización y el 28% recibieron manejo en UCIP (8 pacientes), con un promedio de 4.7 días de estancia, datos con sesgo positivo, dado por un único paciente con 12 días de estancia en la unidad que constituye el límite superior de la muestra, una moda de 3 días, aumentando la media y la mediana. El 32% de los pacientes presentaron signos clínicos de choque y solo 5 de los pacientes (17.8%) requirieron uso de inotrópicos para su manejo. El soporte ventilatorio más utilizado fue la cánula nasal de alto flujo (CNAF) con una frecuencia de 10.7% de los pacientes. Solo se registró una paciente manejada con VAFO, terapia de reemplazo renal y ventilación mecánica invasiva. Esta paciente representa la única mortalidad registrada en nuestro estudio.

Adicional a los criterios diagnósticos de SISM-TAC, 5 pacientes tuvieron diagnósticos concomitantes, dentro de los cuales se incluyen: apendicitis aguda (1 paciente), artritis séptica (1 paciente), infección de vías urinarias (1 paciente), sepsis gastrointestinal (1 paciente), infección por *Streptococcus pyogenes* (1 paciente).

Se administró inmunoglobulina G endovenosa a 75% de los pacientes, siguiendo el protocolo de 2 g/kg/día en 100% de estos, correspondiendo a la dosis sugerida por el Colegio Americano de Reumatología en los años 2020 y 2021. La media de aplicación de inmunoglobulina fue de 6.9 días desde inicio de los síntomas,

la más temprana fue administrada a los 4 días y la más tardía a los 8 días. En ningún paciente se registró segunda dosis de inmunoglobulina G, lo cual podría explicar la tendencia al Índice de Kobayashi bajo de nuestros pacientes, en el que 78% obtuvieron un valor menor a 4 conformando el grupo de bajo riesgo mientras el 21% hicieron parte del grupo de alto riesgo, con un puntaje máximo de 6 puntos.

El otro tratamiento de soporte administrado a la mayoría de los pacientes fue la aspirina en 71%, 11 pacientes recibieron dosis antiagregante y 9 dosis antiinflamatoria. En 35% de los pacientes se utilizaron dosis de heparina profiláctica. Adicionalmente, 28% de los pacientes recibieron bolos de metilprednisolona.

CUIDADO CRITICO	
	no. (%)
VMI	1 (3)
CNAF	3 (10)
VAFO	1 (3)
Inotrópicos	5 (17)
Diálisis	2 (7)
CVC	5 (17)
Muerte	1 (3)

Ventilación mecánica invasiva (VMI), cánula nasal de alto flujo (CNAF), ventilación de alta frecuencia oscilatoria (VAFO), catéter venoso central (CVC)

Tabla 11

TRATAMIENTO ADMINISTRADO	
	no. (%)
Inmunoglobulina intravenosa	21 (75)
Aspirina	20 (71)
Esteroides a dosis baja (%)	3 (10)
Bolos de metilprednisolona	8 (28)
Heparina	10 (35)

Tabla 12

10. DISCUSIÓN

La edad promedio de los pacientes de nuestro estudio es 3 años más que en el reporte global de Latinoamérica (10). Hubo mayor prevalencia de sexo femenino, con una frecuencia del 57%, mientras que en estudio latinoamericano fue más frecuente en hombres con una frecuencia de 52% (10).

Las características clínicas de nuestro estudio contrastan con lo reportado en el reporte de morbilidad y mortalidad del 2020 del CDC, en el cual el grupo 3 representó el 34,7% de los individuos de su estudio mientras en el nuestro fue del 75% . Sin embargo, según el mismo reporte del CDC, la media de edad para el primer grupo fue 9 años, para el segundo fue 10 años y para el tercero fue 6 años (24).

El porcentaje de pacientes que requirieron UCIP fue definitivamente menor a lo estimado en el artículo de la sociedad Latinoamericana de Cuidados Intensivos Pediátricos (84%) (17). En nuestra población 2 pacientes requirieron manejo con terapia de reemplazo renal y solo se reportó al inicio un paciente con antecedente de enfermedad renal como comorbilidad. Se presentó una mortalidad de 3.5% que corresponde a 1 paciente, a diferencia de lo descrito en los estudios revisados en Latinoamérica, que mostraban mortalidad del 4.2% (10).

Por otro lado, se identificó otro agente infeccioso bacteriano en 7% de los pacientes, pero un alto porcentaje recibió tratamiento antibiótico (53%). En nuestro estudio llama la atención la alta administración de antimicrobianos como terapia empírica teniendo en cuenta el diagnóstico final y los aislamientos microbiológicos bacterianos obtenidos. Esta conducta pudo estar relacionada con la interpretación de los parámetros inflamatorios, los cuales son difíciles de diferenciar de cuadros de sepsis.

11. LIMITACIONES

Dentro de las limitaciones de nuestro estudio se encuentra el bajo número de pacientes, lo que no permite establecer asociaciones entre variables, limita la evaluación de complicaciones a mediano y largo plazo teniendo en cuenta el corto periodo de evaluación de los datos al igual que el no seguimiento en nuestra institución de los pacientes de forma ambulatoria. Igualmente, se pudieron omitir pacientes con manifestaciones incompletas o con registro limitado de las mismas teniendo en cuenta el carácter retrospectivo, disminuyendo así la población de interés.

12. CONCLUSIÓN

En este estudio se evidencia la experiencia inicial desde el servicio de urgencias de pacientes pediátricos con síndrome febril en una institución de alto nivel de complejidad en el contexto de la pandemia del SARS-CoV2 y los retos que se corrieron para identificar aquellos pacientes con síndrome febril agudo con signos de choque y respuesta inflamatoria en el contexto de esta nueva entidad clínica. Es importante continuar realizando estudios de pacientes con SIMS-TAC leve y grave con el fin de ofrecer datos científicos y recomendaciones de diagnóstico para la diferenciación con otros síndromes inflamatorios, clasificación, y la seguridad a los profesionales de la salud para la implementación de las terapias que mejoren los desenlaces clínicos de los pacientes.

Después de realizar este estudio descriptivo se plantean nuevas preguntas para estudiar la experiencia en nuestra institución extendiendo el período de inclusión de los pacientes hasta la declaración de control de la pandemia y, también los que se puedan presentar en la etapa de post pandemia.

13. REFERENCIAS

1. IETS-ACIN. VI. Poblaciones especiales. Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 en establecimientos de atención de la salud: Recomendaciones basadas en consenso de expertos e informadas en la evidencia ACIN-IETS. *Infectio*. 2020;24(3):96–7.
2. García-Salido A, Tagarro García A. Consenso nacional sobre estabilización y tratamiento del Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico vinculado a SARS-CoV-2 (SIM-PedS). *Asociación Española de Pediatría (AEP)*. 2020;2.
3. Diorio C, Henrickson SE, Vella LA, McNerney KO, Chase J, Burudpakdee C, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children and COVID-19 are distinct presentations of SARS–CoV-2. *Journal of Clinical Investigation*. 2020;130(11):5967–75.
4. Chino C, Internacional I, Parte E, Sanitario R, Rsi I, Internacional RS. Actualización Epidemiológica Enfermedad por coronavirus. 2021;2019(2005):1–21.
5. Instituto Nacional de Salud. Encefalitis transmitidas por artrópodos Sarampión y Rubéola, Semana epidemiológica 06: 7 al 13 de febrero de 2021 [Internet]. Colombia: Boletín Epidemiológico Semanal, febrero 2021. [03 marzo 2021; 15 febrero 2021]. Disponible en: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2021_Boletin_epidemiologico_semana_6.pdf
6. Instituto Nacional de Salud. COVID-19 en Colombia [Internet]. Colombia: Ministerio de Salud, febrero 2021 [26 febrero 2021; 26 febrero 2021]. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/Noticias/Paginas/coronavirus-casos.aspx>
7. DANE. Mercado laboral - Gran Encuesta Integrada de Hogares (GEIH) [Internet]. Abril 2021. Disponible en: <https://www.ccb.org.co/observatorio/Analisis-Economico/Analisis-Economico/Mercado-laboral/El-desempleo-sigue-aumentando-en-todas-las-ciudades-y-especialmente-en-Bogota>
8. Kose MA, Ohnsorge F, Pazarbasioglu C, Arteta C, Baffes J, Dieppe A, et al. *Global Economic Propects*. 2020. 238.
9. 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. *Children*. 2020;7(7):69.
10. Antúnez-Montes OY, Escamilla MI, Figueroa-Uribe AF, Arteaga-Menchaca E, Lavariega-Saráchaga M, Salcedo-Lozada P, et al. COVID-19 and Multisystem Inflammatory Syndrome in Latin American Children: A Multinational Study. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2020;
11. Torres JP, Izquierdo G, Acuña M, Pavez D, Reyes F, Fritis A, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C): Report of the clinical and epidemiological characteristics of cases in Santiago de Chile during the SARS-CoV-2 pandemic. *International Journal of Infectious Diseases*. 2020;100:75–81.

12. Jiang L, Tang K, Levin M, Irfan O, Morris SK, Wilson K, et al. COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020;20(11):e276–88.
13. García-Salido A, de Carlos Vicente JC, Belda Hofheinz S, Balcells Ramírez J, Slöcker Barrio M, Leóz Gordillo I, et al. Severe manifestations of SARS-CoV-2 in children and adolescents: from COVID-19 pneumonia to multisystem inflammatory syndrome: a multicentre study in pediatric intensive care units in Spain. *Critical care (London, England)*. 2020;24(1):666.
14. 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 - Journal of the American Medical Association*. 2020;324(3):259–69.
15. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *The Lancet*. 2020;395(10239):1771–8.
16. 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. *Hospital pediatrics*. 2020.
17. Fernández-Sarmiento J, De Souza D, Jabornisky R, Gonzalez GA, Arias López M del P, Palacio G. Pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS-TS): a narrative review and the viewpoint of the Latin American Society of Pediatric Intensive Care (SLACIP) Sepsis Committee. *BMJ Paediatrics Open*. 2021;5(1):e000894.
18. Wang S, Tseng SP, Yen CH, Yang JY, Tsao CH, Shen CW, et al. Antibody-dependent SARS coronavirus infection is mediated by antibodies against spike proteins. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 451 (2014): 208–214.
19. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBF, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *New England Journal of Medicine*. 2020;383(4):334–46.
20. Genomewide Association Study of Severe Covid-19 with Respiratory Failure. *New England Journal of Medicine*. 2020;383(16):1522–34.
21. Brill A, Fuchs TA, Savchenko AS, Thomas GM, Matinod K, Meyer SF, et al. Neutrophil extracellular traps promote deep vein thrombosis in mice. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2012 January ; 10(1): 136–144.
22. ACR MIS-C and COVID-19 Related Hyperinflammation Task Force. Clinical Guidance for Pediatric Patients with Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in COVID-19. *American college of Rheumatology*. 2020;0(0):1–5.
23. Henderson LA, Canna SW, Friedman KG, Gorelik M, Lapidus SK, Bassiri H, et al. American College of Rheumatology Clinical Guidance for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated

- With SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in Pediatric COVID-19: Version 2. *Arthritis and Rheumatology*. 2021;73(4):e13–29.
24. Czeisler MÉ, Lane RI, Petrosky E, Wiley JF, Christensen A, Njai R, et al. Mental Health, Substance Use, and Suicidal Ideation During the COVID-19 Pandemic — United States, June 24–30, 2020. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2020;69(32):1049–57.
 25. Sudhakar M, Jindal AK. Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With COVID-19. *Indian Pediatrics*. 2020;57(9):868.
 26. CDC. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with coronavirus disease 2019 (COVID-19) [Internet]. Mayo 14, 2020 [mayo 15, 2021; mayo 15, 2021]. Disponible en: <https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp>
 27. World Health Organization. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to COVID-19: Scientific Brief 15 May 2020. *Who*. 2020;10(May):1–9.
 28. Matiz Mejía S, Ariza Correa C, Salinas Suárez C, Huertas Quiñones M, Sanguino Lobo R. Enfermedad de Kawasaki. *Revista Colombiana de Cardiología*. 2017;24(3):307.e1-307.e6.

11. ANEXOS

Anexo 1. Tabla operacional de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERATIVA	NATURALEZA	UNIDAD DE MEDIDA	POSIBLES VALORES
CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS				
Modo de ingreso	Paciente ingresa a la Fundación Cardioinfantil	Cualitativa	Categoría	1: Urgencias 2: Remisión a piso 3: Remisión a UCI
Identificador	Número de documento de identidad	Cualitativa	Categoría	1: Registro civil 2: Tarjeta de identidad 3: Otro documento, cuál?
Sexo	Condición biológica y genética que define un individuo de acuerdo con características específicas en femenino o masculino	Cualitativa	Nominal	0: Masculino 1: Femenino
Etnia	Conjunto de personas que pertenece a una misma raza y, generalmente, a una misma comunidad lingüística y cultural.	Cualitativa	Nominal	0: Indígena 1. Afrocolombiano 2. Palenquero 3. Raizal 4. Otro 5. Ninguno
Estrato social	Agrupación en estrato social de acuerdo con ingresos económicos y lugar de vivienda	Cuantitativa	Categoría	1. 1 2. 2 3. 3 4. 4 5. 5 6. 6
Edad	Edad decimal	Cuantitativa	Meses	0 a 215
Peso	Peso en kilogramos	Cuantitativa	Kilogramos	
Talla	Talla en centímetros	Cuantitativa	Centímetros	
IMC	Índice de masa corporal	Cuantitativa	Kg/cm ²	

Diagnóstico nutricional	Estado nutricional con respecto a peso,talla y su edad	Cualitativa	Categoría	<ol style="list-style-type: none"> 1. Peso adecuado para la talla. 2. Riesgo de sobrepeso 3. Sobrepeso 4. Obesidad 5. Riesgo de desnutrición aguda 6. Desnutrición aguda 7. IMC adecuado 8. Riesgo de delgadez 9. Delgadez
Número de días desde el inicio de los síntomas hasta consultar a urgencias	Días de enfermedad hasta la consulta a urgencias	Cuantitativa	Días	N/A
Comorbilidades	Comorbilidades del paciente	Cualitativa	Categoría	<ol style="list-style-type: none"> 1: Si 2: No
Prematuro	Nacimiento antes de las 37 semanas de edad gestacional	Cualitativa	Categoría	<ol style="list-style-type: none"> 1: Si 2: No 3: No aplica
Cardiopatía	Malformación anatómica del corazón o los vasos sanguíneos principales	Cualitativa	Categoría	<ol style="list-style-type: none"> 1: Si 2: No 3: No aplica
Trastorno hematológico	Enfermedad hematológica	Cualitativa	Categoría	<ol style="list-style-type: none"> 1: Si 2: No 3: No aplica
Neumopatía	Enfermedad pulmonar	Cualitativa	Categoría	<ol style="list-style-type: none"> 1: Si 2: No 3: No aplica
Enfermedad reumatológica	Enfermedad reumatológica	Cualitativa	Categoría	<ol style="list-style-type: none"> 1: Si 2: No 3: No aplica
Inmunodeficiencia	Déficit de la inmunidad	Cualitativa	Categoría	<ol style="list-style-type: none"> 1: Si 2: No 3: No aplica
Oncológico	Enfermedad de tipo neoplásica	Cualitativa	Categoría	<ol style="list-style-type: none"> 1: Si 2: No 3: No aplica
Enfermedad renal	Enfermedad de los riñones	Cualitativa	Categoría	<ol style="list-style-type: none"> 1: Si 2: No 3: No aplica

Otra comorbilidad	Otra comorbilidad del paciente	Cualitativa	Nominal	1. Si, cual? 2. No
Vacuna BCG	Vacunación contra TB	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No 3: Desconocido
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS				
Contacto estrecho	Paciente que cumple criterio de contacto estrecho según lineamiento del Ministerio de Salud*	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No
Infección respiratoria previa (2-6 semanas previas)	Infección respiratoria reciente entre 2-6 semanas previas	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No 3: Desconocido
Infección bacteriana confirmada	Infección por bacterias	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No
Antibiótico	Recibió antibiótico	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No
Choque	Signos de choque	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No
Hipotensión	Tensión arterial baja para la edad	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No
Neumonía	Hallazgos clínicos de neumonía	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No
Dolor abdominal	Presencia de dolor abdominal	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No
Diarrea	Presencia de deposiciones de menor consistencia o mayor número de veces con respecto a lo usual	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No 3: Desconocido
Vómito	Presenta episodios eméticos	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No 3: Desconocido
Días de fiebre al diagnóstico	Número de días de fiebre hasta el diagnóstico	Cuantitativa	Días	N/A
Manifestaciones orales	Presencia de mucositis, glositis, queilitis, lengua en fresa o eritema faríngeo	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No

Adenopatía cervical	Presencia de crecimiento de ganglios cervicales	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No 3: Desconocido
Manifestaciones en extremidades	Edema, eritema o descamación en manos o pies	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No 3: Desconocido
Rash	Manifestaciones en piel	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No 3: Desconocido
Conjuntivitis	Conjuntivitis bilateral no purulenta	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No 3: Desconocido
Irritabilidad	Presencia de irritabilidad	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No 3: Desconocido
Convulsiones	Presencia de movimientos anormales o documentaciones de descargas epilépticas	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No 3: Desconocido
Fatiga	Presencia de cansancio	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No 3: Desconocido
Mialgias	Presencia de dolor muscular	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No 3: Desconocido
Abdomen agudo	Dolor abdominal intenso con signos de irritación peritoneal	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No 3: Desconocido
Cefalea	Dolor de cabeza	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No 3: Desconocido
VMI	Requirió ventilación mecánica invasiva	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No
CNAF	Requirió cánula nasal de alto flujo	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No
VAFO	Requirió ventilación oscilatoria de alta frecuencia	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No
Inotrópicos	Requirió terapia vasoactiva	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No
ECMO	Requirió oxigenación membrana extracorpórea	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No
Diálisis	Requirió terapia de reemplazo renal	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No

Transfusión	Requirió transfusión de hemoderivados	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No
Días totales de fiebre	Días de fiebre en todo el cuadro clínico	Cuantitativa	Días	N/A
Trombosis	Presencia de evento trombótico	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No
Diagnóstico alterno	Presencia de diagnóstico alterno que explique cuadro clínico actual	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No
Cuál diagnóstico alterno	Diagnóstico alterno que explique cuadro clínico actual	Cualitativa	N/A	N/A
Fenotipo MISC	Fenotipo de Síndrome Inflamatorio Multisistémico	Cualitativa	Categoría	1: 1 2: 2 3: 3
Diagnóstico de MISC en urgencias	Sospecha o confirmación de diagnóstico de MISC realizada en urgencias	Cualitativa	Categoría	1: Sospecha en urgencias 2: Confirmación en urgencias 3: Ninguna
Enfermedad de Kawasaki completo	Presencia de Enfermedad de Kawasaki completo	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No
Enfermedad de Kawasaki incompleto	Presencia de Enfermedad de Kawasaki incompleto	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No
PARACLÍNICOS – LABORATORIOS – IMÁGENES				
PCR SARS-CoV-2	Toma de RT-PCR para SARS-CoV-2	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No
IgM SARS-CoV-2	Toma de inmunoglobulina M SARS-CoV-2	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No
IgG SARS-CoV-2	Toma de inmunoglobulina G SARS-CoV-2	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No
Antígeno SARS-CoV-2	Toma de antígeno de SARS-CoV-2	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No
Pruebas positivas inicialmente o posterior a varias pruebas	Pruebas de SARS-CoV-2 fueron positivas al ingreso, o se hicieron positivas con el paso de los días	Cualitativa	Categoría	1: Inicialmente 2: Posteriormente

Aislamiento microbiológico	Se realizó aislamiento microbiológico	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No
Cultivos	Toma de cultivo	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No 3. Desconocido
Hemocultivos	Toma de cultivo de sangre	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No 3. Desconocido
Urocultivo	Toma de cultivo de orina	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No 3. Desconocido
Coprocultivo	Toma de cultivo de heces	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No 3. Desconocido
Aislamiento microbiológico	Aislamiento microbiológico específico	Cualitativa	Nominal	
Conteo leucocitario	Número de leucocitos	Cuantitativa	Continua	N/A
Leucocitos	Conteo leucocitario elevado o bajopara la edad	Cualitativa	Categoría	1. Leucocitosis 2. Leucopenia 3. Normal
Neutrófilos	Conteo absoluto de neutrófilos	Cuantitativa	Continua	x mm ³
Neutrofilia	Conteo de neutrófilos elevado para laedad	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No
Neutropenia	Conteo de neutrófilos bajo para laedad	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No
Linfocitos	Conteo absoluto de linfocitos	Cuantitativa	Continua	x mm ³
Linfopenia	Conteo bajo de linfocitos para la edad	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No
Hemoglobina	Nivel de hemoglobina	Cuantitativa	Continua	g/dl
Hematocrito	Porcentaje de hematocrito	Cuantitativa	Continua	Porcentaje
Anemia	Nivel de hemoglobina bajo para laedad	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No
Plaquetas	Conteo absoluto de plaquetas	Cuantitativa	Continua	x mm ³
Trombocitopenia	Conteo bajo de plaquetas	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No

Trombocitosis	Conteo elevado de plaquetas	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No
VSG	Velocidad de sedimentación globular	Cuantitativa	Continua	Milímetros
PCR	Proteína C reactiva	Cuantitativa	Continua	mg/dl
PCT	Procalcitonina	Cuantitativa	Continua	ng/dl
Piuria	Leucocitos > 5 x mm ³ en orina	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No
Sodio	Nivel plasmático de sodio	Cuantitativa	Continua	mEq/L
Potasio	Nivel plasmático de potasio	Cuantitativa	Continua	mEq/L
Creatinina	Nivel sérico de creatinina	Cuantitativa	Continua	mg/dl
BUN	Nivel sérico de nitrógeno ureico	Cuantitativa	Continua	mg/dl
Albúmina	Nivel sérico de albúmina	Cuantitativa	Continua	g/dl
ALT	Nivel sérico de alaninotransferasa	Cuantitativa	Continua	U/L
AST	Nivel sérico de aspartatotransferasa	Cuantitativa	Continua	U/L
GGT	Nivel sérico de gamaglutamiltransferasa	Cuantitativa	Continua	U/L
Bilirrubinas	Nivel sérico de bilirrubinas	Cuantitativa	Continua	mg/dL
CPK	Nivel sérico de CPK	Cuantitativa	Continua	U/l
Troponina	Nivel sérico de troponina	Cuantitativa	Continua	ng/ml
BNP	Nivel sérico de BNP	Cuantitativa	Continua	pg/ml
Pro-BNP	Nivel sérico de pro-BNP	Cuantitativa	Continua	pg/ml
Triglicéridos	Nivel sérico de triglicéridos	Cuantitativa	Continua	mg/dl
LDH	Nivel sérico de LDH	Cuantitativa	Continua	U/L
Ferritina	Nivel sérico de Ferritina	Cuantitativa	Continua	ng/ml

Dímero D	Nivel sérico de dímero D	Cuantitativa	Continua	mg/L
PT	Tiempo de protrombina	Cuantitativa	Continua	Segundos
PTT	Tiempo parcial de tromboplastina	Cuantitativa	Continua	Segundos
Fibrinógeno	Nivel sérico de fibrinógeno	Cuantitativa	Continua	mg/dl
Grupo sanguíneo	Grupo sanguíneo y Rh	Cualitativa	Categoría	<ol style="list-style-type: none"> 1. A positivo 2. A negativo 3. B positivo 4. B negativo 5. AB positivo 6. AB negativo 7. O positivo 8. O negativo
Radiografía de tórax	Se realizó radiografía de tórax	Cualitativa	Categoría	<ol style="list-style-type: none"> 1: Si 2: No
Hallazgos en radiografía de tórax	Hallazgos radiográficos en la radiografía de tórax	Cualitativa	Categoría	<ol style="list-style-type: none"> 1. Neumonía 2. Infiltrados intersticiales 3. Vidrio esmerilado 4. Otro
Ecografía abdominal	Se realizó ultrasonografía abdominal	Cualitativa	Categoría	<ol style="list-style-type: none"> 1: Si 2: No
Hallazgos en ecografía abdominal	Hallazgos ecográficos abdominales	Cualitativa	Nominal	N/A
Hidrops de la vesícula biliar	Presencia de hidrops de la vesícula biliar	Cualitativa	Categoría	<ol style="list-style-type: none"> 1: Si 2: No
TAC de tórax	Se realizó tomografía de tórax	Cualitativa	Categoría	<ol style="list-style-type: none"> 1: Si 2: No
Hallazgos de TAC de tórax	Hallazgos tomográficos de tórax	Cualitativa	Nominal	N/A
EKG	Se realizó electrocardiograma	Cualitativa	Categoría	<ol style="list-style-type: none"> 1: Si 2: No
Taquicardia sinusal	Frecuencia cardíaca aumentada para la edad	Cualitativa	Categoría	<ol style="list-style-type: none"> 1: Si 2: No
Bloqueos	Presencia de bloqueos AV	Cualitativa	Categoría	<ol style="list-style-type: none"> 1: Si 2: No

Arritmias	Presencia de trastornos de la conducción del ritmo cardíaco	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No
ECO TT	Se realizó ecocardiograma transtorácico	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No
Días desde inicio de los síntomas y toma de primer ECO TT	Número de días desde inicio de los síntomas hasta la realización de ecocardiograma	Cuantitativa	Continua	Días
Días desde inicio de los síntomas y toma de ECO TT con alteraciones	Número de días desde inicio de los síntomas hasta hallazgos anormales en ecocardiograma	Cuantitativa	Continua	Días
Dilatación coronaria	Presencia de dilatación de arterias coronarias	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No
Z-score	Medición de tamaño de vasos coronarios en relación con superficie corporal	Cuantitativa	Continua	Desviaciones estándar
Hiperrefringencia	Presencia de Hiperrefringencia	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No
Derrame pericárdico/peri carditis	Presencia de derrame pericárdico opericarditis	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No
Compromiso valvular	Compromiso valvular	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No
FEVI	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo	Cuantitativa	Continua	Porcentaje
IgA	Nivel sérico de inmunoglobulina A	Cuantitativa	Continua	mg/dl
IgM	Nivel sérico de inmunoglobulina M	Cuantitativa	Continua	mg/dl
IgG	Nivel sérico de inmunoglobulina G	Cuantitativa	Continua	mg/dl

Índice de Kobayashi	Índice de resistencia a inmunoglobulina G	Cualitativa	Categoría	<ol style="list-style-type: none"> 1. 1 2. 2 3. 3 4. 4 5. 5 6. 6 7. 7 8. 8 9. 9 10. 10
Riesgo de Kobayashi	Riesgo de resistencia de inmunoglobulina G	Cualitativa	Categoría	<ol style="list-style-type: none"> 1. Riesgo bajo: 0-3 2. Riesgo alto: ≥ 4
TRATAMIENTO				
IgG IV	Recibió Inmunoglobulina humana G endovenosa	Cualitativa	Categoría	<ol style="list-style-type: none"> 1: Si 2: No
Dosis de IGIV	Dosis de inmunoglobulina humana G endovenosa	Cuantitativa	Continua	Gr/Kg
Número de dosis de IGIV	Número de dosis de inmunoglobulina G	Cuantitativa	Continua	N/A
Días desde inicio de los síntomas hasta administración de IGIV	Número de días desde inicio de los síntomas y aplicación de primera dosis de IgG	Cuantitativa	Continua	Días
Aspirina	Administración de aspirina	Cualitativa	Categoría	<ol style="list-style-type: none"> 1: Si 2: No
Dosis antiinflamatoria /antiagregante	Inicio de aspirina a dosis antiinflamatoria/antiagregante	Cualitativa	Categoría	<ol style="list-style-type: none"> 1. Antiinflamatoria 2. Antiagregante
Esteroides dosis baja	Recibió esteroide a dosis bajas	Cualitativa	Categoría	<ol style="list-style-type: none"> 1: Si 2: No
Esteroides	Medicamento inmunomodulador recibido	Cualitativa	Categoría	<ol style="list-style-type: none"> 1. Dexametasona 2. Hidrocortisona 3. Prednisolona 4. No aplica
Bolos de Metilprednisolona	Recibió bolos de metilprednisolona	Cualitativa	Categoría	<ol style="list-style-type: none"> 1: Si 2: No

Número de bolos de metilprednisolona	Número de bolos de metilprednisolona	Cuantitativa	Continua	N/A
Heparina	Recibió heparina	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No
Profilaxis o anticoagulación	Recibió heparina profiláctica o anticoagulante	Cualitativa	Categoría	1. Profilaxis 2. Anticoagulación
Cristaloides	Recibió bolos de cristaloides	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No
Oxígeno	Requirió oxigenoterapia	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No
CVC	Se realizó colocación de catéter venoso central	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No
DESENLACE				
Muerte	Fallecimiento	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No
Días desde inicio de los síntomas hasta la muerte	Días desde el inicio de los síntomas hasta fallecimiento	Cuantitativa	Continua	Días
Remisión hospitalaria	Paciente remitido a otra institución de salud	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No
Hospitalización	Requirió hospitalización	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No
Días de hospitalización	Días de estancia hospitalaria	Cuantitativa	Días	N/A
UCIP	Requirió UCIP	Cualitativa	Categoría	1: Si 2: No
Días de UCIP	Días de estancia en UCIP	Cuantitativa	Días	N/A
Número de días desde el inicio de los síntomas hasta ingreso a UCI	Días de enfermedad hasta ingreso a UCIP	Cuantitativa	Días	N/A

*Se extrae definición de contacto estrecho de Lineamientos Base para la Formulación de Definiciones de caso en Vigilancia en Salud Pública. Aplicación en COVID-19. Ministerio De Salud Y Protección Social. Bogotá, octubre de 2020

- Comunitario: Cualquier persona, con exposición no protegida, que haya compartido en un espacio menor a dos metros y por más de 15 minutos con una persona con diagnóstico confirmado de COVID-19, sin importar que tenga o no síntomas. Esto puede incluir las personas que conviven, trabajan, visitantes a lugar de residencia; también haber estado en contacto sin protección adecuada con secreciones infecciosas (por ejemplo: secreciones o fluidos respiratorios o la manipulación de los pañuelos utilizados).

- En el transporte: En los aviones u otros medios de transporte, se consideran contacto estrecho a la tripulación/conductor que tuvo contacto o exposición no protegida con una persona con diagnóstico confirmado de COVID-19 y a los pasajeros situados en un radio de dos asientos alrededor de dicho caso confirmado por más de 15 minutos.