



# **UNIVERSIDAD RICARDO PALMA**

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE RESIDENTADO MÉDICO Y ESPECIALIZACIÓN

Factores asociados a la aparición del síndrome inflamatorio multisistémico  
pediátrico por covid-19 en hospitales de Lima, Perú 2020-2023

## **PROYECTO DE INVESTIGACION**

Para optar el Título de Especialista en Pediatría

### **AUTORA**

Trejo Mora, Stephany Neylin

(ORCID:0009-0007-3196-3829)

### **ASESORA**

Lazo Castañeda, Felicia del Carmen

(ORCID:0009-0001-7369-1864)

**Lima, Perú**

**2024**

## **Metadatos Complementarios**

### **Datos de la autora**

Trejo Mora, Stephany Neylin

Tipo de documento de identidad de la AUTORA: (CE)

Número de documento de identidad de la AUTORA: 002330830

### **Datos de la asesora**

Lazo Castañeda, Felicia del Carmen

Tipo de documento de identidad de la ASESORA: (DNI)

Número de documento de identidad de la ASESORA: 10344239

### **Datos del Comité de la Especialidad**

PRESIDENTE: Estupiñan Vigil, Matilde Emperatriz

DNI:07835407

Orcid:0000-0002-4226-7729

SECRETARIO: Alvarado Gamarra, Angel Giancarlo

DNI: 43794610

Orcid: 0000-0002-7266-5808

VOCAL: Morales Acosta, Marco Antonio Emilio

DNI: 43794610

Orcid:0000-0002-1710-2316

### **Datos de la investigación**

Campo del conocimiento OCDE: 3.02.03

Código del Programa: 912859

## ANEXO N°1

### DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD

Yo, STEPHANY NEYLIN TREJO MORA, con código de estudiante N°\_202113114, con CARNET DE EXTRANJERIA N° 002330830, con domicilio en CALLE ECHENIQUE 422, distrito SAN JUAN DE MIRAFLORES, provincia y departamento de LIMA, en mi condición de Médico(a) Cirujano(a) de la Escuela de Residentado Médico y Especialización, declaro bajo juramento que:

El presente Proyecto de Investigación titulado: "FACTORES ASOCIADOS A LA APARICIÓN DEL SÍNDROME INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO PEDIÁTRICO POR COVID-19 EN HOSPITALES DE LIMA, PERÚ 2020-2023" es de mi única autoría, bajo el asesoramiento del docente FELICIA DEL CARMEN LAZO CASTAÑEDA, y no existe plagio y/o copia de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación presentado por cualquier persona natural o jurídica ante cualquier institución académica o de investigación, universidad, etc; el cual ha sido sometido al antiplagio Turnitin y tiene el 10% de similitud final.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el proyecto de investigación, el contenido de estas corresponde a las opiniones de ellos, y por las cuales no asumo responsabilidad, ya sean de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o de internet.

Asimismo, ratifico plenamente que el contenido íntegro del proyecto de investigación es de mi conocimiento y autoría. Por tal motivo, asumo toda la responsabilidad de cualquier error u omisión en el proyecto de investigación y soy consciente de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de falsa declaración, me someto a lo dispuesto en las normas de la Universidad Ricardo Palma y a los dispositivos legales nacionales vigentes.

Surco, 28 de Agosto de 2024



---

Firma

STEPHANY NEYLIN TREJO MORA

CE N° 002330830

# Factores asociados a la aparición del síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico por covid-19 en hospitales de Lima, Perú 2020-2023

## INFORME DE ORIGINALIDAD

10%

INDICE DE SIMILITUD

8%

FUENTES DE INTERNET

6%

PUBLICACIONES

8%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

## FUENTES PRIMARIAS

1	Submitted to Universidad Ricardo Palma Trabajo del estudiante	3%
2	snis.minsalud.gob.bo Fuente de Internet	3%
3	www.scribd.com Fuente de Internet	1%
4	cmhnaaa.org.pe Fuente de Internet	1%
5	bestpractice.bmj.com Fuente de Internet	1%
6	documents.mx Fuente de Internet	1%
7	revistas.itsup.edu.ec Fuente de Internet	1%
8	epi.minsal.cl Fuente de Internet	<1%

---

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias < 20 words

Excluir bibliografía

Activo

# Factores asociados a la aparición del síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico por covid-19 en hospitales lima, Perú 2020-2023

MC Stephany Trejo Mora

## **RESUMEN**

**Introducción:** La COVID-19 ha afectado a todas las edades, incluyendo niños con el Síndrome Inflamatorio Multisistémico, que presenta complicaciones graves como shock y coagulopatía, similares a la enfermedad de Kawasaki. Aún no se comprende completamente su fisiopatología, pero se han identificado marcadores inflamatorios elevados. En Perú se han reportado casos graves en niños, destacando la necesidad de investigar factores clínicos y epidemiológicos.

**Objetivo:** El presente protocolo de estudio tuvo como objetivo investigar posibles asociaciones entre factores clínicos, epidemiológicos y de laboratorio y el diagnóstico de síndrome inflamatorio multisistémico en pacientes pediátricos.

**Métodos:** Se trató de un estudio cuantitativo de diseño observacional, transversal-analítico. Se enrolaron pacientes de un total de nueve hospitales de Lima entre el año 2020 y el 2023. El tipo de muestreo fue por conveniencia, posteriormente se usaron pruebas de hipótesis y de normalidad para el análisis de resultados.

**Palabras clave:** COVID-19, SIM-P, SARS-CoV-2, factores de riesgo, niños (DeCS)

## **ABSTRACT**

**Introduction:** COVID-19 has affected all ages, including children with Multisystem Inflammatory Syndrome, which presents with severe complications such as shock and coagulopathy, similar to Kawasaki disease. Its pathophysiology is not yet fully understood, but elevated inflammatory markers have been identified. In Peru, severe cases have been reported in children, highlighting the need to investigate clinical and epidemiological factors.

**Objective:** The present study protocol aimed to investigate possible associations between clinical, epidemiological and laboratory factors and the diagnosis of multisystemic inflammatory syndrome in pediatric patients.

**Methods:** This was a quantitative, cross-sectional, analytical, observational study. Patients from a total of nine hospitals in Lima were enrolled between 2020 and 2023. The type of sampling was by convenience, then hypothesis and normality tests were used for the analysis of results.

**Key words:** COVID-19, SIM-P, SARS-CoV-2, risk factors, child (MESH)

## ÍNDICE

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	1
1.1 Descripción de la realidad problemática .....	1
1.2 Formulación del problema .....	2
1.3 Línea de Investigación .....	2
1.4 Objetivos .....	3
1.5 Justificación del Estudio .....	3
1.6 Delimitación .....	4
1.7 Viabilidad .....	4
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO .....	5
2.1 Antecedentes de la Investigación .....	5
2.2 Bases teóricas .....	9
2.3 Hipótesis de investigación .....	10
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA .....	11
3.1 Diseño de estudio .....	11
3.2 Población .....	11
3.3 Muestra .....	11
3.4 Variables del estudio .....	12
3.5 Técnicas e instrumento de recolección de datos .....	13
3.6 Procesamiento de datos y plan de análisis .....	13
3.7 Aspectos éticos de la investigación .....	13
3.8 Limitaciones de la investigación .....	14
CAPÍTULO IV: RECURSOS Y CRONOGRAMA .....	14
4.1 Fuente de financiamiento .....	14
4.2 Recursos humanos y materiales .....	14
4.2 Cronograma .....	15
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	16
ANEXOS .....	20
1. Matriz de consistencia .....	20
2. Operacionalización de variables .....	22
3. Instrumento de recolección de datos .....	23

# **CAPÍTULO I:**

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **1.1 Descripción de la realidad problemática**

La nueva enfermedad por coronavirus causada por el virus SARS-CoV-2 es una pandemia que ha azotado a la humanidad desde que se informó por primera vez en diciembre de 2019 (1), lo que ha provocado que más de 4 millones de personas estén infectadas. Millones de personas mueren en todo el mundo (2). Estas elevadas cifras pueden explicarse tanto por las características del virus, como su alta transmisibilidad (3), como por comportamientos sociales inadecuados que aumentan el riesgo de infección en la población.

Inicialmente se pensó que la enfermedad era típica de personas mayores, debido principalmente a una mayor prevalencia asociada al sexo masculino y a factores que empeoran el pronóstico, como hipertensión, diabetes y obesidad (4) (5). Sin embargo, aunque inicialmente no estaba claro el impacto en poblaciones específicas, como mujeres embarazadas, jóvenes y pacientes pediátricos, los mecanismos de transmisión e infección en las poblaciones mencionadas no deberían ser diferentes y pueden estar asociados con una subestimación del riesgo de carga infecciosa. en los niños también había límites.

En la población pediátrica, el impacto de la COVID-19 se debe a casos globales, con frecuencias que oscilan entre el 2,1 y el 7,8% de todos los casos en países como Asia, Europa y América del Norte (6) (7). A finales de noviembre de 2020 comenzaron a presentarse por primera vez en estos países casos de enfermedad inflamatoria multisistémica asociada a COVID-19 en niños y adolescentes (8) (9). Se observaron manifestaciones clínicas similares y diferentes de afecciones como la enfermedad de Kawasaki o shock relacionado con la enfermedad de Kawasaki y el síndrome de shock tóxico (10) (11). En este contexto, al considerar el grupo pediátrico es que emerge el Síndrome Inflamatorio Multisistémico Asociado a la COVID-19.

Todavía no existe un acuerdo mundial definitivo sobre la definición de esta condición (12). Su fisiopatología específica y los mecanismos inmunitarios asociados en niños aún no están claros (13) (14). Los hallazgos de Grubert et al. identificaron perfiles aumentados de citocinas, quimiotaxis linfoide y mieloide y desregulación de la inmunidad de las mucosas (15). Esta patología incluye características basadas en síntomas clínicos (16) (17) combinados con evidencia de enfermedad grave y disfunción multiorgánica en

pacientes pediátricos con sospecha o confirmación de COVID-19. Algunos de los síntomas clínicos se parecen al síndrome de shock de la enfermedad de Kawasaki y, por lo tanto, inicialmente se pensó que eran síntomas atípicos de la enfermedad de Kawasaki (18). Sin embargo, existen algunas diferencias entre ambas condiciones. Las complicaciones gastrointestinales, el shock y la coagulopatía son más comunes en este síndrome, que es poco común en pacientes con enfermedad de Kawasaki y en niños mayores, africanos, hispanos o latinos (19) (20). Existe en la literatura científica reportes de factores asociados relacionados a la edad, carga viral, comorbilidades crónicas, raza (21) (22). Por ejemplo, niños con diagnóstico de COVID-19 tiene un riesgo elevado de hacer una enfermedad severa aunque infrecuente, y también los más jóvenes tienden a ser asintomáticos o con presentaciones de severidad media (23).

Esta enfermedad también está descrita en la literatura peruana. De Col-Vera et al. Se presenta una serie de 8 casos diagnosticados de síndrome inflamatorio multisistémico, describiendo el cuadro clínico (fiebre, alteración gastrointestinal aguda, lesiones oculares y mucosas), todos con serología positiva para SARS-CoV-2, patología. El paciente presentaba recuentos sanguíneos elevados y marcadores inflamatorios. Además de las pruebas, también se realizó un estudio de 36 casos que describió síntomas, tratamiento, pacientes que requirieron cuidados intensivos y algunas muertes (24).

Por tanto, el presente protocolo de estudio tiene como objetivo investigar posibles asociaciones entre factores clínicos, epidemiológicos y de laboratorio y el diagnóstico de síndrome inflamatorio multisistémico en pacientes pediátricos.

## **1.2 Formulación del problema**

¿Existen factores asociados al Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico por COVID-19 en niños del Servicio de Pediatría de hospitales de Lima, Perú en el periodo de 2020-2023?

## **1.3 Línea de Investigación**

La investigación relacionada con el COVID-19 es considerada una prioridad nacional de investigación en salud en el Perú por el Instituto Nacional de Salud. Además, este tema se encuentra en el área de “Infecciones respiratorias y Neumonía” del área de conocimiento médico correspondiente a la línea de investigación 2021-2025 de la Universidad Ricardo Palma (25).

## 1.4 Objetivos

### 1.4.1 General

- **OG:** Explorar los factores asociados a la aparición del Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico por COVID-19 en niños de los Servicios de Pediatría de hospitales de Lima, Perú en el período 2020-2023.

### 1.4.2 Específico

- **OE1:** Describir las características clínicas y laboratoriales de los pacientes del estudio.
- **OE2:** Conocer las características clínicas y laboratoriales del Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico por COVID-19.
- **OE4:** Describir la presentación clínica del Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico por COVID-19
- **OE5:** Analizar la medida de asociación ajustada en los factores asociados al Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico por COVID-10.

## 1.5 Justificación del Estudio

Aunque la incidencia de casos de COVID-19 en niños es menor que en adultos, es especialmente importante cuando el llamado síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado con COVID-19 se presenta en la población pediátrica. Características distintivas (26). Debido a las similitudes con la enfermedad de Kawasaki y el síndrome de shock tóxico, este síndrome es difícil de identificar, lo que lleva a que los casos no se notifiquen (27). Sólo el 5% de los casos son graves y menos del 1% son críticos (28). Además, se ha informado del síndrome inflamatorio multisistémico en niños (SIM-P) asociado con la infección por COVID-19, que puede provocar insuficiencia multiorgánica y la muerte (29). Se informó por primera vez en Estados Unidos y Reino Unido, y luego en Europa.

En América Latina los factores asociados y las características clínicas del SARS-CoV-2 han sido estudiadas en varias cohortes (34)(41)(25)(29). En las que se determinó que factores como la edad, ascendencia étnica, el IMC elevado, comorbilidades diversas están asociadas a una mayor aparición del MIS-C. Sin embargo, estos estudios se hicieron en un solo centro y en ocasiones con un enrolamiento bastante pequeño, lo cual afecta la calidad de las revisiones sistemáticas y metaanálisis que se realicen a partir de los mismos. Lo que podría no evidenciar que tan consistentes son los factores asociados a MIS-C para el caso de América Latina. Lo que si puede lograr un estudio multicéntrico que abarque varios hospitales. Por lo que este estudio se realizó con el objetivo principal de explorar

los factores asociados a la presentación de MIS-C en pacientes pediátricos con COVID-19 ingresados en hospitales de referencia en Lima, Perú durante los años 2020 al 2023.

### **1.6 Delimitación**

El estudio se desarrollará con el Servicio de Pediatría de los siguientes hospitales: Hospital Nacional dos de Mayo, Hospital Nacional Hipolito Unanue, Hospital María Auxiliadora, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Hospital Sergio Bernales, Hospital Docente Madre Niño San Bartolome entre el 2020 al 2023.

### **1.7 Viabilidad**

El presente protocolo es viable para ser ejecutado pues se contará con la aprobación Institucional de la Universidad Ricardo Palma y de los hospitales incluidos en el estudio.

## **CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO**

### **2.1 Antecedentes de la Investigación**

#### *2.1.1 Antecedentes Internacionales*

**Kaushik A, Gupta S, Sood M, Sharma S, Verma S. A Systematic Review of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 Infection. *Pediatric Infectious Disease Journal*. noviembre de 2020;39(11):e340-6 (24)**

Una revisión sistemática de 16 estudios en los que participaron 665 participantes de entre 3 meses y 20 años que presentaban fiebre, síntomas gastrointestinales y síntomas de la enfermedad de Kawasaki. El 68% requirió cuidados intensivos, el 40% recibió inotrópicos, el 34% recibió terapia anticoagulante y el 15% recibió ventilación mecánica. El 1,7% (n=11) de los niños falleció.

**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*. 21 de julio de 2020;324(3):259 (11)**

Una serie de 58 niños de ocho hospitales del Reino Unido tenían fiebre persistente y las pruebas de laboratorio mostraron evidencia de inflamación. La mediana de edad fue de 9 años, con un rango intercuartílico de 5,7 a 14 años. El 57% (n=33) eran mujeres y el 26% (n=15) tuvo un resultado de PCR positivo. Todos los niños presentaron fiebre y síntomas inespecíficos como vómitos (45%), dolor abdominal (53%), diarrea (52%), además de erupción cutánea (52%) y conjuntivitis (45%). Se han informado aumentos en marcadores inflamatorios como la proteína C reactiva y la ferritina.

**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*. noviembre de 2020;20(11):e276-88 (7)**

Un estudio de casos y controles en el que se describen que las infecciones en los niños son generalmente leves y no mortales, pero pueden provocar enfermedades graves y secuelas a largo plazo. Entre los resultados más resaltantes se describen que las características de laboratorio del MIS-C son similares a las de la enfermedad de Kawasaki y al síndrome de shock tóxico, y además existen diferencias que es necesario aclarar, especialmente en la definición esto en un 98% de casos con un n=1674. Por otro lado, su fisiopatología aún se desconoce y los posibles mecanismos incluyen la generación de

autoanticuerpos mediante el reconocimiento de autoantígenos por parte de anticuerpos o células T, la formación de complejos inmunitarios con inflamación activa y virus que activan las células inmunitarias del huésped.

**Godfred-Cato S, Bryant B, Leung J, Oster ME, Conklin L, Abrams J, et al. COVID-19–Associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children — United States, March–July 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 14 de agosto de 2020;69(32):1074-80 (32)**

Se trata de una revisión de alcance, en que se indica que el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico es una afección poco común pero grave que se ha informado en niños y adolescentes de dos a cuatro semanas después del inicio de la enfermedad por coronavirus (COVID-19). Se describe que la incidencia del MIS-C puede variar entre poblaciones, pero lo que la afecta principalmente es el origen étnico, teniendo un OR de 1.13 para hispanos, 1.08 para americanos y un 1.16 para afrodescendientes. Por otro lado, la mayoría de los casos presentaron shock con lesiones cardíacas, síntomas gastrointestinales y un aumento significativo de marcadores inflamatorios, y dieron positivo para SARS-CoV-2.

**Yasuhara J, Watanabe K, Takagi H, Sumitomo N, Kuno T. COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review and meta-analysis. Pediatric Pulmonology. mayo de 2021;56(5):837-48. (33)**

Se trata de un estudio de tipo revisión sistemática que también realizó un metaanálisis. Se incluyeron un total de 917 pacientes de 27 estudios, la edad media fue de 9,3 años y el 34,6% y el 31,5% eran hispanos y negros, respectivamente. Los síntomas más comunes fueron síntomas gastrointestinales (87,3%), trastornos cardiovasculares (55,3%), aneurismas de las arterias coronarias (21,7%) y shock (65,8%) con marcadores inflamatorios y cardíacos elevados.

**Lee PY, Day-Lewis M, Henderson LA, Friedman KG, Lo J, Roberts JE, et al. Distinct clinical and immunological features of SARS–CoV–2–induced multisystem inflammatory syndrome in children. Journal of Clinical Investigation. 5 de octubre de 2020;130(11):5942-50. (21)**

Se trata de un estudio observacional de un solo centro de enrolamiento en el que se trató de estimar el riesgo de padecer MIS-C inducida por fármacos. De un total de 28 pacientes que cumplieron con la definición del síndrome, la mediana de presentación de la edad fue de 9 años (1 a 17 meses) con un 50% de pacientes con condiciones preexistentes. Todos los pacientes tuvieron la confirmación de infección por prueba de laboratorio. Un total de 17 pacientes requirieron cuidados intensivos, y de éstos 7 tuvieron soporte inotrópico. Siete pacientes cumplieron criterios para ser considerados con la enfermedad de Kawasaki y se encontraron anomalías coronarias en 6 casos.

**Sarzaeim M, Rezaei N. Kawasaki Disease and Multisystem Inflammatory Syndrome in Children with COVID-19. SN Compr Clin Med. noviembre de 2020;2(11):2096-101. (34)**

Un artículo de revisión que compara la presencia de niños en el espectro asintomático y los síntomas clínicos que vinculan esta enfermedad con el síndrome de Kawasaki.

El síndrome inflamatorio multisistémico suele ocurrir entre 1 y 6 semanas después de la infección por la nueva enfermedad por coronavirus (COVID-19) y se asocia con insuficiencia orgánica múltiple, incluidos déficits neurológicos, trastornos cardiogénicos y shock vasopléjico acompañado de signos de.

**Toubiana J, Poirault C, Corsia A, Bajolle F, Fourgeaud J, Angoulvant F, et al. Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in children during the covid-19 pandemic in Paris, France: prospective observational study. BMJ. 3 de junio de 2020;m2094. (35)**

Un estudio observacional retrospectivo que analizo un solo centro para el enrolamiento. Se obtuvo que un total de 21 niños y adolescentes, con edad promedio de 7,9 años, rango de 3,7 a 16,6 años, cumplieron con las características de la enfermedad de Kawasaki después de un período de 15 días. El 57% (n=12) tenía síndrome de shock por enfermedad de Kawasaki y 16 tenían miocarditis, 17 personas requirieron cuidados intensivos. Todos los pacientes experimentaron síntomas gastrointestinales y niveles elevados de marcadores inflamatorios durante las primeras etapas de la enfermedad.

**Gruber CN, Patel RS, Trachtman R, Lepow L, Amanat F, Krammer F, et al. Mapping Systemic Inflammation and Antibody Responses in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C). Cell. noviembre de 2020;183(4):982-995.e14. (15)**

Un estudio observacional prospectivo que analizo un solo centro para el enrolamiento a lo largo de un año. En que los resultados son variados. Se informa que existe nueve perfiles inmunológicos, todos los cuales muestran evidencia de exposición pasada al SARS-CoV-2 con una respuesta de anticuerpos neutralizantes. Por otro lado, se observaron signos aumentados de marcadores inflamatorios (IL-18 e IL-16), quimiotaxis linfocitaria y mieloide y activación del complemento (CCL3, CCL4 y CDCP1) y desregulación de la inmunidad de la mucosa todos asociados a la presentación posterior de MIS-C.

**Kabeerdoss J, Pilania RK, Karkhele R, Kumar TS, Danda D, Singh S. Severe COVID-19, multisystem inflammatory syndrome in children, and Kawasaki disease: immunological mechanisms, clinical manifestations and management. Rheumatol Int. enero de 2021;41(1):19-32. (19)**

Se trato de una revisión de alcance en el que se describe que las principales características clinicas de el síndrome inflamatorio multisistémico es una hiperinflamación pediátrica causada por el SARS-CoV-2, del cual se han reportado algunos casos en todo el mundo y cuyos síntomas clínicos pueden parecerse al síndrome de shock de la enfermedad de

Kawasaki. La fiebre (98%) alteraciones neurológicas (71%), alteraciones cardíacas (63%) y alteraciones respiratorias (34%) son las afecciones más comunes en MIS-C. Por otro lado, también se describe el tiempo en el que el síndrome es desarrollado en la población en riesgo. Por ejemplo, se menciona que la enfermedad se desarrolló entre 4 y 6 semanas después de la infección, probablemente debido a una respuesta inmune adaptativa. Se trata de una afectación multisistémica, siendo los síntomas cardiovasculares los más comunes y se han informado títulos elevados de anticuerpos contra el SARS-CoV-2. La tasa de mortalidad por formas graves de COVID-19 en adultos causadas por este síndrome es baja.

**Taffarel P. Multisystem inflammatory syndrome in children related to COVID-19: An update regarding the presentation of two critically ill patients. Arch Argent Pediat [Internet]. 1 de febrero de 2021 [citado 24 de junio de 2024];119(1)(36)**

Se trata de un estudio observacional retrospectivo que analizó la frecuencia de casos de MIS-C usando diversos criterios como los criterios de El Real Colegio de Pediatría y Salud Infantil (RCPCH) y los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) que fueron presentados en mayo del año 2020. Entre los que se encontraba un informe del primer caso de disfunción multiorgánica con shock circulatorio e inflamación sistémica en ocho niños infectados con COVID-19. De describe que los criterios mejor valorados para exactitud diagnóstica son los criterios de la CDC con un valor predictivo positivo del 92% frente a los demás criterios.

### *2.1.2 Antecedentes Nacionales*

**De Coll-Vela LE, Zamudio-Aquise MK, Nuñez-Paucar H, Bernal-Mancilla RR, Schult-Montoya SC, Ccorahua-De La Paz M, et al. Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en niños: serie de casos en un hospital pediátrico de Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 24 de septiembre de 2020;37(3):559-65. (23)**

Se trata de un estudio de series de casos, en el que se presentó una serie de ocho casos pediátricos atendidos en los Institutos Nacionales de Salud, entre las características encontradas de obtuvo que los participantes contaron con una edad promedio de 5,1 años, y los síntomas clínicos incluyeron trastornos oculares, trastornos gastrointestinales agudos, de las mucosas y finalmente fiebre. Tan sólo 04 pacientes cumplieron cabalmente con los criterios de la enfermedad de Kawasaki clásica. Todos tenían serología positiva para SARS-CoV-2, recuentos sanguíneos anormales y marcadores inflamatorios elevados.

**Domínguez Rojas J, Estupiñán Vigil M, Garcés-Ghilardi R, Alvarado-Gamarra G, Del Águila O, Lope Tenorio AF, et al. Cross-sectional study of the clinical characteristics and outcomes of children hospitalized with COVID-19 in Lima, Peru. Medwave. 23 de febrero de 2021;21(01):e8107-e8107 (37)**

Se trató de un estudio observacional retrospectivo. El objetivo del estudio fue que tuvo que enrolar a un centenar de pacientes con una edad media de 81.9 meses. Los síntomas

clínicos del SIM-9 incluyeron fiebre en el 81,4%, se registró síntomas respiratorios en el 32,3% de los casos, dolor abdominal en el 25,8% de los enrolados y síndrome hemético en el 19,4%. Una pequeña fracción menor al 5% falleció durante el periodo del análisis. El 59% de los cuales eran de sexo masculino. Finalmente, el 31% ingresó con la variable de interés, el síndrome inflamatorio multisistémico y el 74% tenía comorbilidades.

**Del Aguila O, Domínguez-Rojas J, Garcés-Ghilardi R, Estupiñan-Vigil M, Alvarado-Gamarra G. Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado a COVID-19: reporte preliminar de un hospital del Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 26 de marzo de 2021;38(1):180-2. (38)**

Se trató de un estudio observacional. El estudio se realizó en un total de 37 pacientes, la edad media fue de 8 años, 25 (67,6%) eran hombres y 9 (24,3%) presentaban comorbilidades. La mayoría tenía pruebas moleculares negativas e IgG positivas. De ellos, 18 (48,6%) tenían criterios de enfermedad de Kawasaki (EK), 8 (21,6%) tenían criterios de shock y 11 (29,8%) tenían fiebre con cambios en los criterios inflamatorios, pero no hubo shock ni EK. Se produjo disfunción orgánica en 16 (43,2%) pacientes, siendo la insuficiencia cardiovascular y respiratoria la mayoría. Asimismo, 15 (40,5%) requirieron ingreso en unidad de cuidados intensivos y 11 (29,7%) requirieron ventilación mecánica invasiva (VMI). La disfunción orgánica, el ingreso en UCI y la VMI fueron más comunes en el subgrupo de shock (87,5%). Del total, 36 (97,3%) requirieron 2 g/kg de inmunoglobulina intravenosa (IGIV) y 10 (27,0%) requirieron una segunda dosis. El subgrupo KD tuvo una proporción mayor (38,9%) que requirió una segunda dosis de IVIG. Del total, la mayoría recibió inicialmente ácido acetilsalicílico (AAS) (89,2%) y antibióticos (72,9%), y 21 (56,8%) recibieron corticoides (principalmente 2 mg/kg/día).

## **2.2 Bases teóricas**

### **Definición preliminar de caso**

Según la OMS, para determinar una definición de caso se deben considerar niños y adolescentes de 0 a 19 años que hayan tenido fiebre durante 3 días o más, así como dos de los siguientes criterios (16):

- a) Erupción cutánea o conjuntivitis no purulenta bilateral o signos de inflamación mucocutánea (boca, manos o pies).
- b) Hipotensión o choque
- c) Características de disfunción miocárdica, pericarditis, valvulitis o anomalías coronarias (incluidos signos ecocardiográficos o valores elevados de troponina/ NT-proBNP)
- d) Pruebas de coagulopatía (a partir del TP, el TTPa o de valores elevados de dímeros D)
- e) Problemas gastrointestinales agudos (diarrea, vómitos o dolor abdominal)

Contar, adicionalmente, con el análisis laboratorial en donde se cuantifique:

-Valores elevados de marcadores de inflamación (VSG, proteína C reactiva o procalcitonina)

-Pruebas de COVID-19 (RT-PCR, pruebas antigénicas o serologías positivas) o posible contacto con un enfermo de COVID-19.

Y finalmente, que no presente ninguna otra causa microbiana evidente de inflamación, incluida, entre otras, la septicemia bacteriana y los síndromes de choque tóxico estafilocócico o estreptocócico.

Dado que se trata de una enfermedad relativamente nueva, además de las definiciones dadas anteriormente, existen otras definiciones que resaltan diferentes aspectos a considerar. En el Reino Unido se han propuesto criterios que incluyen síntomas clínicos como inflamación persistente, disfunción orgánica y una prueba de PCR positiva o negativa para SARS-CoV-2, además de excluir otras causas microbianas (39). Para los CDC de EE. UU, la definición de caso es: síntomas clínicos, evidencia de enfermedad multisistémica grave en dos o más órganos, diagnóstico alternativo inverosímil e infección actual o pasada por SARS-CoV-2 o infección doméstica por COVID-19 basada en una prueba positiva. por exposición 4 semanas antes del inicio de los síntomas (38).

## **2.3 Hipótesis de investigación**

### **2.3.1 Hipótesis General**

#### **2.3.1.1 Hipótesis Nula**

El antecedente de obesidad no esta asociado a la aparición del Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico por COVID-19 en Lima, Perú durante el periodo 2020-2023

#### **2.3.1.2 Hipótesis Alterna**

El antecedente de obesidad esta asociado a la aparición del Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico por COVID-19 en Lima, Perú durante el periodo 2020-2023

# **CAPÍTULO III:**

## **METODOLOGÍA**

### **3.1 Diseño de estudio**

Estudio cuantitativo de diseño observacional, transversal- analítico.

### **3.2 Población**

La población del estudio estará conformada por todos los pacientes pediátricos con diagnóstico de COVID-19 confirmado en el Servicio de Pediatría de los siguientes hospitales: Hospital Nacional dos de Mayo, Hospital Nacional Hipolito Unanue, Hospital María Auxiliadora, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Hospital Sergio Bernales, Hospital Docente Madre Niño San Bartolome entre el 2020 al 2023.

### **3.3 Muestra**

#### **3.3.1 Tamaño muestral y tipo de muestreo**

Se considerará un muestreo por conveniencia, en el que se incluirán a todos los pacientes que cumplan los criterios de elegibilidad en el periodo de tiempo entre el 2020 al 2023 en cada uno de los hospitales considerados.

#### **3.3.2 Criterios de selección de la muestra**

##### **3.3.2.1 Criterios de inclusión**

- Niños entre 0 y 12 años.
- Uso de criterios para el diagnóstico de MIS-C

##### **3.3.2.2 Criterios de exclusión**

- Diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki y Shock Tóxico.
- Datos incompletos para las variables de interés.

### **3.4 Variables del estudio**

#### **3.4.1 Definiciones conceptuales**

**Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico:** Síndrome pediátrico presentado en niños y adolescentes de 0 a 19 años con fiebre de 3 a más días, con manifestaciones gastrointestinales, cardiovasculares y resultados anómalos laboratoriales que se solapa con el síndrome de Kawasaki y el Shock Tóxico (38).

**Sexo:** Género biológico (41).

**Edad:** Cantidad de años hasta la actualidad (42).

**Raza:** Cada uno de los cuatro grandes grupos étnicos en que se suele dividir a la especie humana teniendo en cuenta las características físicas distintivas (43).

**Manifestaciones Clínicas:** Se consideran al conjunto de signos y síntomas ocasionadas por la aparición de una enfermedad (43).

**Proteína C reactiva elevada:** Corresponde a un valor incrementado del marcador correspondiente considerando los rangos pediátricos para su edad (41).

**Procalcitonina elevada:** Corresponde a un valor incrementado del marcador correspondiente considerando los rangos pediátricos para su edad (44).

**Fibrinógeno elevado:** Corresponde a un valor incrementado del marcador correspondiente considerando los rangos pediátricos para su edad (45).

**Troponina C elevada:** Corresponde a un valor incrementado del marcador correspondiente considerando los rangos pediátricos para su edad (46).

**Dímero D disminuido:** Corresponde a un valor disminuido del marcador correspondiente los rangos pediátricos para su edad (47).

**Neutrófilos elevados:** Corresponde a un valor incrementado de los neutrófilos considerando los rangos pediátricos para su edad (46).

**Linfocitos elevados:** Corresponde a un valor incrementado de los linfocitos considerando los rangos pediátricos para su edad (47).

### **3.5 Técnicas e instrumento de recolección de datos**

Se obtendrán las aprobaciones apropiadas de los comités de ética de los hospitales participantes para implementar el protocolo y acceder a los registros médicos de los pacientes. El registro se realiza en respuesta a una solicitud al Departamento de

Epidemiología, solicitando el registro de pacientes pediátricos con COVID-19 durante un período seleccionado. A partir de esto, se identificarán y seleccionarán todos los registros médicos relevantes que cumplan con los criterios de elegibilidad establecidos, y se dividirán en dos grupos en función del diagnóstico de síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19.

Se creará una hoja de recolección de datos para recolectar información sobre las variables de interés del estudio (ver apéndice 02). Tras rellenar este formulario, se llevará a cabo un proceso para comprobar la exactitud de sus datos. Se trata de seleccionar aleatoriamente 10 formularios y comprobar si todos los datos son correctos. Una vez que se completa este proceso, los datos se transfieren a una hoja de cálculo de Microsoft Excel a partir de la cual se crea una base de datos para su análisis.

### **3.6 Procesamiento de datos y plan de análisis**

Se utilizará estadística descriptiva e inferencial. La estadística descriptiva informa variables cualitativamente definidas y bien clasificadas con medidas de frecuencia absoluta y relativa. En este caso, se evaluará el método de distribución. Si la distribución es normal, se utilizan la media aritmética y la desviación estándar para describirla. Si no es normal, mediana y rango intercuartílico. Todo esto se hace mediante la prueba de Shapiro-Wilk, y si el valor de  $p$  es mayor que 0,05, la distribución se considera normal. Lo contrario ocurre si el valor  $p$  es inferior a 0,05. El tamaño de muestra calculado fue 232, lo que cumple con los requisitos para utilizar esta estadística. También se evalúa la presencia de homocedasticidad y colinealidad para utilizar estadísticas relevantes cuando corresponda. Luego se utiliza estadística inferencial y criterios bioestadísticos para el análisis. La existencia de asociación entre los factores descritos (variables independientes) y la variable dependiente se evalúa mediante la prueba de Chi-cuadrado o la prueba de Fisher como variables cualitativas apropiadas o la  $t$ -Student o la U Mann Whitney. En todos los casos se tomará un  $p$  inferior a 0.05 para considerar la asociación estadísticamente significativa. Para cuantificarla, se utilizarán modelos de regresión de tipo poisson para varianzas robustas calculando la medida de asociación de tipo Razón de Prevalencia (RP) con intervalos de confianza del 95%. Para todo el cálculo estadístico se usará R en su versión 4.4.1.

### **3.7 Aspectos éticos de la investigación**

Este proyecto respeta las directrices internacionales de investigación establecidas en la Declaración de Helsinki. Se mantendrá la confidencialidad de los datos de los participantes para impedir cualquier identificación posterior, y la información se utilizará únicamente con fines de investigación científica. La aprobación será otorgada por el Comité de Ética de la Universidad Ricardo Palma.

### **3.8 Limitaciones de la investigación**

Dado el carácter transversal del diseño analítico, no es posible establecer una relación temporal con las relaciones propuestas entre factores considerados relacionados con las

variables de estudio. Por lo tanto, no sabemos cómo el tiempo que cada factor está presente afecta los resultados principales o cómo interactúan entre sí. Por otro lado, el carácter exploratorio del estudio no permite determinar a priori qué factores son protectores y cuáles peligrosos, y mucho menos calcular tasas de supervivencia o pronóstico de recuperación o mortalidad. En este escenario, es muy poco probable que la población pediátrica seleccionada para el estudio muestre resultados importantes, lo que se vuelve aún más difícil dada la baja prevalencia de COVID-19 en la población pediátrica. En este contexto, los estudios futuros deben establecer objetivos de investigación para asociaciones individuales e investigar más a fondo qué covariables pueden estar asociadas con SIM-P para identificar con precisión los factores de riesgo.

## CAPÍTULO IV:

### RECURSOS Y CRONOGRAMA

#### 4.1 Fuente de financiamiento

Autofinanciado por el autor.

#### 4.2 Recursos humanos y materiales

Descripción	Unidad	Cantidad	Costo (S/.)	
			Unitario	Total
<b>Personal</b>				
Asesor estadístico	Unidad	1		1000
<b>Bienes</b>				
Papel bond A-4	Millar	1	26	26
Lapiceros	Unidad	3	1	3
Corrector	Unidad	1	5	5
Resaltador	Unidad	1	3	3
Grapas	Paquete	1	3.5	3.5
Anillado	Ejemplar	3	8	24
Internet	Hora	154	1	154
Fotocopias	Unidad	240	0.5	120
<b>Costo total</b>				<b>1338.5</b>

## 4.2 Cronograma

N°	ETAPAS	2022					
		ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN
1	<i>Elaboración del proyecto</i>	X	X				
2	<i>Presentación del proyecto</i>			X			
3	<i>Revisión bibliográfica</i>			X			
4	<i>Trabajo de campo y captación de información</i>				X		
5	<i>Procesamiento de datos</i>					X	
6	<i>Análisis e interpretación de datos</i>					X	
7	<i>Elaboración del informe</i>					X	
8	<i>Presentación del informe</i>						X

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rodríguez-Morales AJ, Sánchez-Duque JA, Hernández Botero S, Pérez-Díaz CE, Villamil-Gómez WE, Méndez CA, et al. Preparación y control de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en América Latina. *Acta Med Peru*. 18 de marzo de 2020;37(1):3-7.
2. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *The Lancet*. mayo de 2020;395(10237):1607-8.
3. Ridenhour B, Kowalik JM, Shay DK. El número reproductivo básico ( $R_0$ ): consideraciones para su aplicación en la salud pública. *Am J Public Health*. diciembre de 2018;108(S6):S455-65.
4. Yupari IL, Bardales Aguirre L, Rodríguez Azabache J, Barros Sevillano J, Rodríguez Díaz A. Risk Factors for Mortality from COVID-19 in Hospitalized Patients: A Logistic Regression Model. *RFMH*. 12 de enero de 2021;21(1):19-27.
5. Gao Y, Ding M, Dong X, Zhang J, Kursat Azkur A, Azkur D, et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review. *Allergy*. febrero de 2021;76(2):428-55.
6. Rajapakse N, Dixit D. Human and novel coronavirus infections in children: a review. *Paediatrics and International Child Health*. 2 de enero de 2021;41(1):36-55.
7. 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*. noviembre de 2020;20(11):e276-88.
8. Simpson JM, Newburger JW. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in Association With COVID-19. *Circulation*. 4 de agosto de 2020;142(5):437-40.
9. Chiotos K, Bassiri H, Behrens EM, Blatz AM, Chang J, Diorio C, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children During the Coronavirus 2019 Pandemic: A Case Series. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*. 13 de julio de 2020;9(3):393-8.
10. Shah SK, Munoz AC. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in COVID-19 Pandemic. *Indian J Pediatr*. septiembre de 2020;87(9):671-3.
11. 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*. 21 de julio de 2020;324(3):259.
12. Greene AG, Saleh M, Roseman E, Sinert R. Toxic shock-like syndrome and COVID-19: Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C). *The American Journal of Emergency Medicine*. noviembre de 2020;38(11):2492.e5-2492.e6.
13. Rowley AH. Understanding SARS-CoV-2-related multisystem inflammatory syndrome in children. *Nat Rev Immunol*. agosto de 2020;20(8):453-4.
14. Consiglio CR, Cotugno N, Sardh F, Pou C, Amodio D, Rodríguez L, et al. The Immunology of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children with COVID-19. *Cell*. noviembre de 2020;183(4):968-981.e7.
15. Gruber CN, Patel RS, Trachtman R, Lepow L, Amanat F, Krammer F, et al. Mapping Systemic Inflammation and Antibody Responses in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C). *Cell*. noviembre de 2020;183(4):982-995.e14.

16. Panigrahy N, Policarpio J, Ramanathan R. Multisystem inflammatory syndrome in children and SARS-CoV-2: A scoping review. *McLaughlin M, Vercler C, editores. PRM.* 23 de noviembre de 2020;13(3):301-16.
17. Ahmed M, Advani S, Moreira A, Zoretic S, Martinez J, Chorath K, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review. *EClinicalMedicine.* septiembre de 2020;26:100527.
18. Kabeerdoss J, Pilania RK, Karkhele R, Kumar TS, Danda D, Singh S. Severe COVID-19, multisystem inflammatory syndrome in children, and Kawasaki disease: immunological mechanisms, clinical manifestations and management. *Rheumatol Int [Internet].* enero de 2021 [citado 22 de julio de 2021];41(1):19-32.
19. Kabeerdoss J, Pilania RK, Karkhele R, Kumar TS, Danda D, Singh S. Severe COVID-19, multisystem inflammatory syndrome in children, and Kawasaki disease: immunological mechanisms, clinical manifestations and management. *Rheumatol Int.* enero de 2021;41(1):19-32.
20. the Spanish Pediatric Intensive Care Society working group on SARS-CoV-2 infection, García-Salido A, De Carlos Vicente JC, Belda Hofheinz S, Balcells Ramírez J, Slöcker Barrio M, 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. *Crit Care.* diciembre de 2020;24(1):666.
21. Lee PY, Day-Lewis M, Henderson LA, Friedman KG, Lo J, Roberts JE, et al. Distinct clinical and immunological features of SARS-CoV-2-induced multisystem inflammatory syndrome in children. *Journal of Clinical Investigation.* 5 de octubre de 2020;130(11):5942-50.
22. 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.* 5 de octubre de 2020;130(11):5967-75.
23. De Coll-Vela LE, Zamudio-Aquise MK, Nuñez-Paucar H, Bernal-Mancilla RR, Schult-Montoya SC, Ccorahua-De La Paz M, et al. Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en niños: serie de casos en un hospital pediátrico de Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 24 de septiembre de 2020;37(3):559-65.
24. Kaushik A, Gupta S, Sood M, Sharma S, Verma S. A Systematic Review of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 Infection. *Pediatric Infectious Disease Journal.* noviembre de 2020;39(11):e340-6.
25. Maldonado A. Líneas de investigación de la Universidad Ricardo Palma [Internet]. Lima, Perú: Universidad Ricardo Palma; 2021 mar [citado 18 de junio de 2024] p. 1-4. Report No.: 1.
26. Zheng YB, Zeng N, Yuan K, Tian SS, Yang YB, Gao N, et al. Prevalence and risk factor for long COVID in children and adolescents: A meta-analysis and systematic review. *Journal of Infection and Public Health.* mayo de 2023;16(5):660-72.
27. Beltran JVB, Lin FP, Chang CL, Ko TM. Single-Cell Meta-Analysis of Neutrophil Activation in Kawasaki Disease and Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Reveals Potential Shared Immunological Drivers. *Circulation.* 28 de noviembre de 2023;148(22):1778-96.
28. Watanabe A, Kani R, Iwagami M, Takagi H, Yasuhara J, Kuno T. Assessment of Efficacy and Safety of mRNA COVID-19 Vaccines in Children Aged 5 to 11 Years: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 1 de abril de 2023;177(4):384.
29. Piechotta V, Siemens W, Thielemann I, Toews M, Koch J, Vygen-Bonnet S, et al. Safety and effectiveness of vaccines against COVID-19 in children aged 5–11 years: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Child & Adolescent Health.* junio de 2023;7(6):379-91.

30. Hamad Saied M, Van Der Griend L, Van Straalen JW, Wulffraat NM, Vastert S, Jansen MHA. The protective effect of COVID-19 vaccines on developing multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C): a systematic literature review and meta-analysis. *Pediatr Rheumatol*. 7 de agosto de 2023;21(1):80.
31. Arantes Junior MAF, Conegundes AF, Branco Miranda BC, Radicchi Campos ASR, França Vieira AL, Faleiro MD, et al. Cardiac manifestations in children with the multisystem inflammatory syndrome (MIS-C) associated with SARS-CoV-2 infection: Systematic review and meta-analysis. *Reviews in Medical Virology*. mayo de 2023;33(3):e2432.
32. Godfred-Cato S, Bryant B, Leung J, Oster ME, Conklin L, Abrams J, et al. COVID-19–Associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children — United States, March–July 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 14 de agosto de 2020;69(32):1074-80.
33. Yasuhara J, Watanabe K, Takagi H, Sumitomo N, Kuno T. COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review and meta-analysis. *Pediatric Pulmonology*. mayo de 2021;56(5):837-48.
34. Sarzaeim M, Rezaei N. Kawasaki Disease and Multisystem Inflammatory Syndrome in Children with COVID-19. *SN Compr Clin Med*. noviembre de 2020;2(11):2096-101.
35. Toubiana J, Poirault C, Corsia A, Bajolle F, Fourgeaud J, Angoulvant F, et al. Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in children during the covid-19 pandemic in Paris, France: prospective observational study. *BMJ*. 3 de junio de 2020;m2094.
36. Taffarel P. Multisystem inflammatory syndrome in children related to COVID-19: An update regarding the presentation of two critically ill patients. *Arch Argent Pediat [Internet]*. 1 de febrero de 2021 [citado 24 de junio de 2024];119(1).
37. Domínguez Rojas J, Estupiñan Vigil M, Garcés-Ghilardi R, Alvarado-Gamarra G, Del Águila O, Lope Tenorio AF, et al. Cross-sectional study of the clinical characteristics and outcomes of children hospitalized with COVID-19 in Lima, Peru. *Medwave*. 23 de febrero de 2021;21(01):e8107-e8107.
38. Del Águila O, Domínguez-Rojas J, Garcés-Ghilardi R, Estupiñan-Vigil M, Alvarado-Gamarra G. Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado a COVID-19: reporte preliminar de un hospital del Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 26 de marzo de 2021;38(1):180-2.
39. 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 [Internet]*. noviembre de 2020 [citado 22 de julio de 2021];20(11):e276-88.
40. Carballal-Mariño M, Balaguer-Martínez JV, García-Vera C, Morillo-Gutierrez B, Domínguez-Aurrecochea B, Jimenez-Alés R, et al. COVID-19 clinical features in primary care: COVIDPAP study. *Anales de Pediatría (English Edition)*. julio de 2022;97(1):48-58.
41. Kliegman R, Geme JS, Blum N, Shah SS, Tasker RC, editores. *Nelson. Tratado de pediatría*. 21st ed. Elsevier; 2020.
42. Harrison, *principios de medicina interna*. 21ª edición. Ciudad de México: McGraw-Hill Interamericana; 2023.
43. *Concise Medical Dictionary [Internet]*. 8.ª ed. Oxford University Press; 2010 [citado 24 de junio de 2024].
44. Pombo Arias M, Audí L, editores. *Tratado de endocrinología pediátrica*. 4a ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 2009.
45. Ray CG, Ryan KJ, editores. *Sherris & Ryan. Microbiología Médica*. 8a. edición. México, D.F: McGraw-Hill Interamericana; 2022.

46. Bunik M, Hay WW, Levin MJ, Abzug MJ. En: Diagnóstico y tratamiento pediátricos, 26e [Internet]. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2022 [citado 24 de junio de 2024].
47. Harris DM. En: Mohrman y Heller Fisiología cardiovascular, 10e [Internet]. New York, NY: McGraw Hill Education; 2024 [citado 24 de junio de 2024].

## ANEXOS

### ANEXO 1. Matriz de consistencia

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES
¿Existen factores asociados al Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico por COVID-19 en niños del Servicio de Pediatría de hospitales de Lima, Perú en el periodo de 2020-2023?	<p>General</p> <p>OG: Conocer los factores asociados al Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico por COVID-19 en niños del Servicio de Pediatría de hospitales de Lima, Perú en el periodo de 2020-2023.</p> <p>Específico</p> <p>OE1: Describir las características de los pacientes del estudio.</p> <p>OE2: Conocer las características según Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico por COVID-19.</p> <p>OE4: Describir la presentación clínica del Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico por COVID-19</p> <p>OE5: Analizar la medida de asociación ajustada en los factores asociados al Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico por COVID-19.</p>	<p>H0: El antecedente de obesidad no esta asociado a la aparición del Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico por COVID-19 en Lima, Perú durante el periodo 2020-2023</p> <p>Ha: El antecedente de obesidad esta asociado a la aparición del Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico por COVID-19 en Lima, Perú durante el periodo 2020-2023</p>	<p>Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico; sexo; edad; raza; manifestaciones clínicas, proteína C reactiva elevada, procalcitonina elevada, fibrinógeno elevado, troponina C elevada, dímero D disminuido, neutrófilos elevados y linfocitos elevados.</p>
DISEÑO METODOLÓGICO	POBLACIÓN Y MUESTRA	TÉCNICAS E INSTRUMENTOS	PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS
Estudio de tipo observacional, transversal- analítico.	<p>La población del estudio estará conformada por todos los pacientes pediátricos con diagnóstico de COVID-19 confirmado en el Servicio de Pediatría de los siguientes hospitales: Hospital Nacional dos de Mayo, Hospital Nacional Hipolito Unanue, Hospital María Auxiliadora, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Hospital Sergio Bernales, Hospital Docente Madre Niño San Bartolome entre el 2020 al 2023.</p> <p>Considerando que el estudio medirá primero el desenlace y luego las exposiciones, se consigné un muestreo para un estudio de tipo caso-control.</p>	<p>Se obtendrán las aprobaciones apropiadas de los comités de ética de los hospitales participantes para implementar el protocolo y acceder a los registros médicos de los pacientes. El registro se realiza en respuesta a una solicitud al Departamento de Epidemiología, solicitando el registro de pacientes pediátricos con COVID-19 durante un período seleccionado. A partir de esto, se identificarán y seleccionarán todos los registros médicos relevantes que cumplan con los criterios de elegibilidad establecidos, y se dividirán en dos grupos en función del diagnóstico de síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19.</p>	<p>Se utilizará estadística descriptiva e inferencial. La estadística descriptiva informa variables cualitativamente definidas y bien clasificadas con medidas de frecuencia absoluta y relativa. En este caso, se evaluará el método de distribución. Si la distribución es normal, se utilizan la media aritmética y la desviación estándar para describirla. Si no es normal, mediana y rango intercuartílico. Todo esto se hace mediante la prueba de Shapiro-Wilk, y si el valor de p es mayor que 0,05, la distribución se considera normal. Lo contrario ocurre si el valor p es inferior a 0,05. El tamaño de muestra</p>

	<p>Seguidamente se calculó un tamaño muestral considerando un OR de 1.41 para pacientes con obesidad que presentaron MIS-C según lo encontrado en un estudio previo (40). Estimando que la razón de grupos no expuesto/expuesto sería de 1:1, con un nivel de significancia de 95 y un poder estadístico de 80. De esta manera, se obtuvo un tamaño de muestra de 580.</p> <p>Criterios de inclusión</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Niños entre 0 y 12 años.</li> <li>• Uso de criterios para diagnosticar MIS-C</li> </ul> <p>Criterios de exclusión</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki y Shock Tóxico.</li> <li>• Datos incompletos para las variables de interés.</li> </ul>	<p>Se creará una hoja de recolección de datos para recolectar información sobre las variables de interés del estudio (ver apéndice 02). Tras rellenar este formulario, se llevará a cabo un proceso para comprobar la exactitud de sus datos. Se trata de seleccionar aleatoriamente 10 formularios y comprobar si todos los datos son correctos. Una vez que se completa este proceso, los datos se transfieren a una hoja de cálculo de Microsoft Excel a partir de la cual se crea una base de datos para su análisis.</p>	<p>calculado fue 580, lo que cumple con los requisitos para utilizar esta estadística. También se evalúa la presencia de homocedasticidad y colinealidad para utilizar estadísticas relevantes cuando corresponda. Luego se utiliza estadística inferencial y criterios bioestadísticos para el análisis. La existencia de asociación entre los factores descritos (variables independientes) y la variable dependiente se evalúa mediante la prueba de Chi-cuadrado o la prueba de Fisher como variables cualitativas apropiadas o la t-Student o la U Mann Whitney. En todos los casos se tomará un p inferior a 0.05 para considerar la asociación estadísticamente significativa. Para cuantificarla, se utilizarán modelos de regresión de tipo poisson para varianzas robustas calculando la medida de asociación de tipo Razón de Prevalencia (RP) con intervalos de confianza del 95%. Para todo el cálculo estadístico se usará R en su versión 4.4.1.</p>
--	---	---	---

## ANEXO 2: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

#	Nombre de Variable	Definición Operacional	Tipo	Naturaleza	Escala	Indicador	Medición
1	Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico por COVID-19	Corresponde a tener diagnóstico confirmatorio de SIM.	Dependiente	Cualitativa	Nominal	Enfermedad	No=0; 1=Sí
2	Sexo	Género biológico	Covariable	Cualitativa	Nominal	Género	Femenino=0; Masculino =1
3	Edad	Cantidad de años contados desde el nacimiento.	Covariable	Cuantitativa	De razón	Años	#
4	Raza	Raza según fenotipo y antecedentes familiares del niño	Covariable	Cualitativa	Nominal	Raza	0= Mestiza; 1=Negra; 2= Asiática; 3= Blanca
5	Manifestaciones clínicas	Manifestaciones clínicas reportadas en la historia clínica con relación al SIM-PED	Covariable	Cualitativa	Nominal	Manifestaciones	0= Síntomas gastrointestinales; 1= Síntomas neurológicos; 2= Síntomas cardiovasculares; 3= Shock; 4= Conjuntivitis; 5= Rash
6	Proteína C reactiva elevada	Valor de proteína C mayor a 2mg/dl en pacientes pediátricos	Covariable	Cualitativa	Nominal	mg/dl	0= No elevada; 1=Elevada
7	Procalcitonina elevada	Valor de procalcitonina mayor a 0.5 ng/ml en pacientes pediátricos	Covariable	Cualitativa	Nominal	ng/ml	0= No elevada; 1=Elevada
8	Fibrinógeno elevado	Valor de fibrinógeno en plasma mayor a 400 mg/dl en pacientes pediátricos	Covariable	Cualitativa	Nominal	mg/dl	0= No elevada; 1=Elevada
9	Troponina C elevada	Valor de troponina C mayor a 0.05ng/ml en pacientes pediátricos	Covariable	Cualitativa	Nominal	ng/ml	0= No elevada; 1=Elevada
10	Dímero D disminuido	Valor de Dímero D menor a 0.35 mg/ml en pacientes pediátricos	Covariable	Cualitativa	Nominal	mg/ml	0= No elevada; 1=Elevada
11	Neutrófilos elevados	Valor absoluto de neutrófilos mayor a 4.4 x10 000 000/ L	Covariable	Cualitativa	Nominal	cel/L	0= No elevada; 1=Elevada
12	Linfocitos elevados	Valor de linfocitos mayor a 3.1 x10 000000 /L en la fórmula leucocitaria en pacientes pediátricos	Covariable	Cualitativa	Nominal	cel/L	0= No elevada; 1=Elevada

**ANEXO 3: INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

**CARACTERÍSTICAS Y FACTORES ASOCIADOS AL SINDROME  
INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO PEDIÁTRICO POR COVID-19.  
HOSPITAL NACIONAL SERGIO BERNALES 2020-2022**

**EDAD:** \_\_\_\_\_

**SEXO:**

F ( )      M ( )

**RAZA:**

Mestiza ( )

Negra ( )

Asiática ( )

Blanca ( )

**SÍNTOMAS:**

1-Fiebre SI ( ) NO ( )

2-Dolor abdominal SI ( ) NO ( )

3-Diarrea SI ( ) NO ( )

4-Vomitos SI ( ) NO ( )

5-Erupcion Cutánea SI ( ) NO ( )

6-Conjuntivitis no purulenta bilateral SI ( ) NO ( )

7- Cefalea SI ( ) NO ( )

8- Disnea SI ( ) NO ( )

9- Linfadenopatía SI ( ) NO ( )

10- Edema manos y pies SI ( ) NO ( )

11- Sincope SI ( ) NO ( )

**DIAGNÓSTICO SIM-COVID-19:**

SI ( )      NO ( )

**VALOR DE PROTEÍNA C:** (VR: >5 mg/dl) \_\_\_\_\_

**VALOR DE PROCALCITONINA:** (VR: >1 ng/dl) \_\_\_\_\_

**VALOR DE FIBRINÓGENO:** (VR: >400 mg/dl) \_\_\_\_\_

**VALOR DE TROPONINA C:** (VR: > 14 ng/l) \_\_\_\_\_

**VALOR DE DÍMERO D:** (VR : >500 ng/ml) \_\_\_\_\_

**VALOR DE NEUTRÓFILOS:** (VR:>80%) \_\_\_\_\_

**VALOR DE LINFOCITOS:** (VR: < 15%) \_\_\_\_\_

**COMORBILIDADES**

- 1- Sobrepeso/Obesidad: SI ( ) NO ( )
- 2- Neoplasias solida/ Enfermedad hematológica: SI ( ) NO ( )
- 3- Neumopatias crónicas: SI ( ) NO ( )
- 4- Epilepsia: SI ( ) NO ( )
- 5- Cardiopatías Congénitas o Adquiridas: SI ( ) NO ( )
- 6- Diabetes mellitus tipo I o II: SI ( ) NO ( )
- 7- Enfermedad Renal Crónica: SI ( ) NO ( )
- 8- Inmunodeficiencia primarias o secundarias: SI ( ) NO ( )