



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

Alteraciones Cardiológicas en pacientes con
síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico
(PIMS) secundario a Sars-Cov2 en las diferentes
etapas de la pandemia.

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN :

PEDIATRÍA

P R E S E N T A :

Dr. Diana Laura Romano Bautista

TUTOR:

Dra. Begoña Magdalena Segura Stanford

Dr. Sarbelio Moreno Espinosa

Dr. Alfonso Reyes López



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México

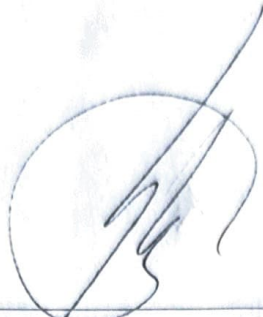


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

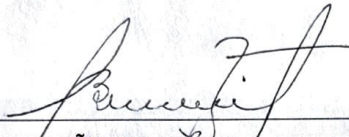
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

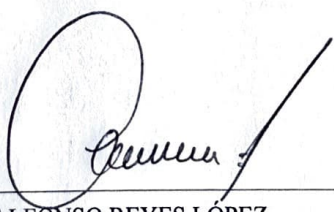
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



DR. SARBELIO MORENO ESPINOZA
DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ



DRA. BEGOÑA MAGDALENA SEGURA STANFORD
MÉDICO ADSCRITO DE CARDIOLOGÍA PEDIÁTRICA
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ



DR. ALFONSO REYES LÓPEZ
ASESOR METODOLÓGICO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

“La infancia no va de una edad concreta a otra. El niño crece y abandona los infantilismos. La infancia es el reino donde nadie muere”.

- *Edna St. Vincent Millay*

Dedicado:

A mis padres, por estar siempre presentes en cada uno de mis pasos, sin soltarme, depositando ciegamente su confianza en que puedo lograr las metas que me proponga; por insitarme a luchar día a día por mis objetivos y no dejar que me rinda ante las adversidades, pero sobre todo por enseñarme que las cosas hechas con amor siempre tienen un mejor resultado.

A mi hermano, por ser mi confidente y mi mano derecha en los momentos de mayor adversidad, por ser mi guía en este maravilloso mundo de la medicina, pero sobre todo por enseñarme con su ejemplo la empatía y la responsabilidad hacia los pacientes, así como la perseverancia de ser mejor cada día por ellos.

Gracias a mis asesores de tesis, que siempre han estado ahí para mí, por compartir su sabiduría médica y personal, por apoyarme en este proyecto, son un gran ejemplo a seguir..

Así mismo, agradezco a todas aquellas personas que fungieron como mis maestros durante esta etapa profesional, por brindarme un poco del gran conocimiento con el que cuentan y el amor hacia con los pacientes, por la paciencia para enseñarme y por brindarme una mano amiga.

Por último, quiero reconocer a todos los niños de nuestro hospital, los cuales, sin darse cuenta fungen como nuestros maestros más grandes en nuestra formación, nos enseñan no solo a ser médicos, si no también a ser mejores personas. Gracias a esos pequeños que nos adoptan durante su estancia como sus amigos y abren su confianza hacia nosotros, por que una sonrisa suya es la mayor alegría que un médico puede tener, sobre todo en los días malos.

ÍNDICE

ANTECEDENTES.....	5
MARCO TEÓRICO.....	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	11
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	11
JUSTIFICACIÓN	12
HIPÓTESIS	12
OBJETIVOS	12
MÉTODOS	12
PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	13
DESCRIPCIÓN DE VARIABLES.....	13
RESULTADOS.....	16
DISCUSIÓN.....	26
CONCLUSIONES.....	27
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	29
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	29
LIMITACIÓN DEL ESTUDIO.....	31
ANEXOS	32

ANTECEDENTES

El síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (PIMS) es una condición asociada con la infección por SARS-CoV2 en niños, la cual, fue reportada por primera vez en mayo del año 2020 en Inglaterra. Esta enfermedad involucra alteración en 2 o más órganos (renal, cardíaco, respiratorio, gastrointestinal, dermatológico o neurológico), siendo el involucro cardiovascular evidente por una disfunción miocárdica aguda. Existen estudios relacionados con las características clínicas y de laboratorio que presenta esta enfermedad, entre ellos, un estudio realizado en el Hospital Infantil de México de marzo de 2020 a marzo de 2021 donde se observó aumento de marcadores de inflamación y biomarcadores cardíacos, disminución de la FEVI, derrame pericárdico, así como alteraciones coronarias, sin embargo, dado a que la enfermedad se ha mantenido por más de 2 años, aún existen variables por determinar, lo que nos lleva a realizar esta investigación para conocer el comportamiento de la enfermedad sobre las alteraciones cardiovasculares en niños con PIMS a lo largo de las diferentes etapas de la pandemia.

MARCO TEÓRICO

En el año 2019 en la ciudad de Wuhan se reportaron los primeros casos de Coronavirus Disease (COVID-19), la experiencia inicial nos llevo a pensar que los niños serian mínimamente afectados, comparado con la morbilidad y la mortalidad observada en los pacientes adultos. Sin embargo, el 6 de mayo de 2020, se realizó la primer publicación de casos pediátricos con presencia de PIMS en Inglaterra, los reportes describían un nuevo síndrome con características similares a las presentadas en miocarditis de etiología viral, enfermedad de Kawasaki (EK) y síndrome de choque tóxico, siendo similares la fiebre persistente, la elevación de marcadores de inflamación, choque circulatorio e involucro cardíaco. Sin embargo, a diferencia de estas enfermedades, la mayoría de los pacientes eran mayores de 5 años de edad, tenían predominio de síntomas gastrointestinales y todos progresaron a choque caliente vasopléjico refractario a volumen, requiriendo

manejo con inotrópicos. Del mismo modo, se encontraron hallazgos ecocardiográficos de dilatación coronaria importante, hiperrefringencia pericoronaria, arritmia y choque refractario.

Debido a que, al igual que otros virus, el SARS-CoV2 evoluciona con el tiempo, durante la pandemia se han observado algunas variantes que han atraído una amplia tención debido a su rápida aparición en las poblaciones y la evidencia de transmisión o implicaciones clínicas. Así pues, en diciembre de 2020 se identificó por primera vez en India la variante delta (linaje B1.617.2), la cual se ha convertido en la variante más prevalente en varios países, debido a que es altamente transmisible, sin embargo, a partir de diciembre de 2021, la prevalencia de la variante delta comenzó a disminuir, debido a la introducción de la variante omicrón linaje (BA.1; BA.1.1-BA.1.22; BA.1.1.1-BA.1.1.18; BA.2- BA.2.34; BA.3), que para enero ya representaba un 96.6% de los casos. Así mismo, se ha observado que, con cada mutación del virus, este ha presentado mayor capacidad de transmisión, pero menor morbimortalidad.

Actualmente, a nivel mundial hasta el 17 de junio de 2022 existen 537,360,254 casos confirmados de COVID-19, dentro de los cuales se han reportado 6,314,471 muertes. Mientras que en nuestro país se han notificado 5,843,190 casos, dentro de los cuales se reportaron 325,271 muertes. Siendo registrados hasta febrero de 2022 en nuestro país 91.000 contagios con 855 defunciones en menores de 18 años, sin embargo, las cifras reportadas en pacientes pediátricos no son confiables, debido a que no se cuenta con un adecuado diagnóstico, ni registro fidedigno en menores de 18 años por las instituciones gubernamentales correspondientes, sin mencionar que, por diferentes motivos, algunos pacientes pediátricos no son llevados a valoración médica a pesar de contar con signos y síntomas de la enfermedad.

Etiología.

Los coronavirus pertenecen a la familia de RNA virus de cadena simple, de la orden *nidovirales*, los cuales pueden afectar una variedad de animales, causando enfermedad respiratoria, entérica, cardiovascular y neurológica grave, sin embargo, solo se han descrito seis especies de coronavirus capaces de causar enfermedad en los humanos, cuya transmisión se realiza a través de gotas de flush o contacto con fómites, causando en su mayoría síntomas respiratorios y gastrointestinales, desde resfriado común hasta enfermedad grave, de los cuales, el paciente puede presentar bronquitis, neumonía, síndrome de distres respiratorio, coagulopatía, falla multiorgánica y muerte.

Previamente se ha estudiado la relación entre estos tipos de coronavirus y enfermedades sistémicas inflamatorias, sin embargo, no se han reportado resultados concluyentes. La amplia patogenicidad y afectación a diferentes órganos puede ser explicada por el genoma del coronavirus, de la cual la gravedad de los síntomas depende de los factores de riesgo para desarrollar enfermedad grave como son edad, carga viral y comorbilidades.

Fisiopatología COVID-19.

Existen dos fases de la infección por SARS-CoV-2, durante la fase temprana el virus se dirige a las células epiteliales nasales, bronquiales y los neumocitos alveolares tipo I y II a través de la proteína estructural viral (S) que se une al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), posteriormente la serina proteasa transmembrana de tipo 2 (TMPRSS2), presente en la célula huésped, promueve la captación viral al escindir ACE2 y activando la proteína S del SARS—CoV2, lo cual media la entrada del virus en las células huésped. La ACE2 y la TMPRSS2 se expresan en las células diana del huésped, particularmente en células epiteliales alveolares tipo II. Al igual que otras enfermedades virales respiratorias, puede ocurrir linfopenia profunda cuando el SARS-CoV2 infecta y mata las células de linfocitos T. Así, la respuesta inflamatoria viral altera la linfopoyesis y aumenta la apoptosis de los linfocitos. En etapas posteriores, cuando

se acelera la replicación viral, la integridad de la barrera epitelial-endotelial se ve comprometida. Además de las células epiteliales el SARS-CoV2 infecta las células endoteliales capilares pulmonares, acentuando la respuesta inflamatoria y provocando un influjo de monocitos y neutrófilos, desarrollando edemas e infiltrados inflamatorios mononucleares intersticiales que aparecen como opacidades en vidrio deslustrado en las imágenes de tomografía computarizada. Posteriormente, produce edema pulmonar que llena los espacios alveolares con formación de membrana hialina, compatible con el síndrome de dificultad respiratoria. El angioedema pulmonar dependiente de bradicinina puede contribuir a la enfermedad, alterando la transmisión de oxígeno alveolo-capilar y la capacidad de difusión de oxígeno. En la manifestación grave por COVID-19, puede encontrarse una activación fulminante de la coagulación y consumo de los factores de coagulación. El tejido pulmonar inflamado y las células pulmonares endoteliales pueden resultar en la formación de microtrombos y contribuir a la alta incidencia de complicaciones trombóticas como; trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar, así como complicaciones arteriales como; isquemia de extremidades, evento vascular cerebral isquémico e infarto agudo del miocardio en pacientes críticamente enfermos (Anexo 1 y 2).

Fisiopatología PIMS.

El mecanismo de la enfermedad es incierto, sin embargo, se ha sugerido que el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico es el resultado de una respuesta inmunitaria anormal al virus, la cual, se presenta 3 a 6 semanas posteriores a la infección por SARS-CoV2 y la cual, comparte algunas características con la enfermedad de Kawasaki (EK), el síndrome de activación de macrófagos (MAS) y el síndrome de liberación de citocinas. Hasta el momento se desconocen los mecanismos exactos por los cuales el SARS-CoV2 desencadena una respuesta inmune anormal. Estudios preliminares sugieren que pacientes con PIMS grave presentan anticuerpos inmunoglobulina G (IgG) persistentes con mayor capacidad de activar monocitos, citopenias (sobre todo linfopenia de células T) y células CD8+T, que difieren de los hallazgos en la infección aguda por COVID-19. Así

mismo, se ha observado que varios niños afectados por esta enfermedad tienen pruebas de reacción de polimerasa (PCR) negativas para el SARS-CoV-2, pero muestran serología positiva, por lo que, se considera un hallazgo que respalda la hipótesis de que el PIMS está relacionado con la desregulación inmune que ocurre después de que la infección ha pasado, sin embargo, algunos niños presentan pruebas positivas. Por otra parte, los mecanismos de lesión miocárdica en PIMS no están bien estructurados. Las posibles causas incluyen lesión por inflamación sistémica, miocarditis viral aguda, hipoxia, miocardiopatía por estrés, y en raras ocasiones, isquemia causada por afectación de la arteria coronaria, por lo que la combinación de estos mecanismos puede resultar en disfunción cardíaca. Dada la variabilidad en la presentación clínica, es probable que diferentes mecanismos sean responsables en diferentes pacientes.

En un estudio previo realizado en el Hospital Infantil de México de marzo de 2020 a marzo 2021 en el cual se incluyeron 26 pacientes diagnosticados con PIMS asociado a SARS-CoV2 con edad media de 9.5 años, se encontró 100% de elevación de marcadores de inflamación y biomarcadores cardíacos en pacientes que cursaban con disfunción ventricular izquierda, 65% presentaron anomalías cardíacas, 26% disminución de FEVI y 19% mostraron derrame pericárdico, así mismo, se observó alteraciones coronarias en 11% de los pacientes y 3 pacientes de los 26 pacientes incluidos en el estudio fallecieron.

Definición de caso.

Existen diferentes definiciones de caso de la enfermedad causada por SARS-CoV2, en este trabajo se tomaron en cuenta los siguientes criterios:

Caso sospechoso.

- Aquella persona con aparición súbita de fiebre y tos o de tres o más de los siguiente signos y síntomas: fiebre, tos, debilidad general/fatiga, cefalea, mialgia, dolor de garganta, resfriado nasal, disnea, anorexia, náuseas o vómito, diarrea, estado mental alterado; y haber residido o trabajado en una

zona de alto riesgo de transmisión del virus en algún momento del periodo de 14 días anterior a la aparición de los síntomas.

- Paciente con enfermedad respiratoria aguda grave con antecedente de fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ y tos, con inicio de los síntomas en los últimos 10 días, requiriendo hospitalización.

Caso probable.

- Aquella persona que cumple los criterios de caso sospechoso y ha sido contacto de un caso probable o confirmado.
- Aquel caso sospechoso con signos indicativos de COVID-19 en imágenes diagnósticas de tórax (radiografía, TAC de tórax o ecografía pulmonar).
- Paciente con presencia de anosmia o ageusia de aparición reciente, sin otra causa identificada.
- Paciente fallecido, sin otra causa conocida, que haya presentado dificultad respiratoria antes de su muerte y, además, haya estado en contacto con un caso probable o confirmado.

Caso confirmado.

- Aquella persona cuya infección por el virus de COVID-19, ha sido confirmada en laboratorio, con independencia de signos y síntomas clínicos.

Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (PIMS).

El síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico, es una enfermedad hiperinflamatoria, rara, pero severa, que afecta a la población pediátrica menor a 18 años, durante las 3 a 6 semanas posteriores al contagio por SARS-CoV2, probablemente causada a una sobre expresión de receptores ACE2, la cual se presenta como una condición clínica parecida a la enfermedad de Kawasaki, sin embargo, el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico afecta múltiples órganos, dentro de los cuales, se han observado los sistemas cardiaco, gastrointestinal, mucocutáneo, respiratorio, neurológico y hematológico.

Esta enfermedad es definida por la CDC (Centers for Disease Control and Prevention) como una persona menor de 21 años de edad, con presencia de fiebre >38°C o datos sugestivos de fiebre por más de 24 horas, con elevación de uno o más marcadores de inflamación (proteína C reactiva (PCR), Velocidad de sedimentación globular (VSG), fibrinógeno, Procalcitonina (PCT), Dímero D (DD), ferritina, deshidrogenasa láctica (DHL), interleucina 6 (IL-6), elevación de neutrófilos, linfocitopenia o hipoalbuminemia); evidencia de enfermedad clínica severa la cual requiere hospitalización, involucro multisistémico (>2 órganos involucrados; renal, cardíaco, respiratorio, hematológico, gastrointestinal, dermatológico o neurológico), con diagnóstico positivo de infección por SARS-CoV2 actual o reciente (por PCR-RT; serología o test antígenos) o con exposición con un caso sospechoso o confirmado de COVID-19 dentro de las 4 semanas previas al inicio de los síntomas, sin presencia de otra causa aparente que justifique los hallazgos.

Existe otra definición por parte de la Organización Mundial de la Salud (OMS), cuyos criterios consisten en: presencia de fiebre persistente durante 3 días o más niños y adolescentes de 0 a 19 años de edad y 2 de los siguientes criterios: 1) erupción cutánea o conjuntivitis no purulenta bilateral o signos de inflamación mucocutánea; 2) choque o datos de hipotensión; 3) Datos de disfunción miocárdica (pericarditis, valvulitis o anomalías coronarias, signos ecocardiográficos o elevación de troponina/proBNP); 4) Alteraciones de coagulopatía (TP; TTPa o elevación de Dímero D); 5) cuadro gastrointestinal agudo (diarrea, vómitos o dolor abdominal) + elevación de marcadores de inflamación (VSG, PCR O PCT) + sin presencia de causa bacteriana (incluyendo septicemia bacteriana, síndromes de choque tóxico, estafilocócico o estreptocócico) + prueba de COVID-19 positivas (PCR-RT, antigénicas o serología positiva) o posible contacto con un enfermo de COVID-19.

Afección cardíaca en pacientes con síndrome inflamatorio multisistémico.

A pesar de que la enfermedad por coronavirus 19 es relativamente nueva, así como, el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico presentado posteriormente a la

infección por SARS-CoV2, se han desarrollado estudios en diferentes partes del mundo para entender esta enfermedad, sin embargo, en este estudio nos centraremos más en la revisión de artículos que describen el daño cardiovascular causado por esta entidad, para tener un comparativo de nuestro estudio con pacientes de otros países.

En un estudio realizado en un centro Italiano por Mannarino S., et al en el año 2022 en el cual fueron considerados 32 pacientes con PIMS se reportaron 26 pacientes con manifestaciones cardiacas, en los cuales se encontró elevación de proBNP y troponina T elevada, así como alteración electrocardiográfica en 14 pacientes y alteraciones del ritmo en 3 pacientes, ecocardiograficamente 23 pacientes presentaron FEVI <55%, 1 paciente presento dilatación coronaria, 23 regurgitación mitral y 7 con derrame pericárdico, así mismo, 22 pacientes fueron ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) y 11 de estos requirieron apoyo aminérgico.

En otro estudio, realizado en el Norte de India por Awasthi, P; et al en el año 2022, el cual incluye 40 pacientes con media de edad en 7.4 años se encontró que las alteraciones en laboratorios más comunes fueron la elevación de ProBNP, PCR, DD, ferritina, fibrinógeno, procalcitonina, linfopenia y trombocitopenia; mientras que los hallazgos ecocardiográficos más comunes fueron FEVI <55% y dilatación de arterias coronarias o aneurismas en un 72% de los pacientes y 2.5% con presencia de arritmias, teniendo así 86% de los casos tratamiento en UTIP, de los cuales 22.5% requirieron ventilación mecánica invasiva, con un 5% de mortalidad. Durante su seguimiento se encontró que 5 meses después del tratamiento con inmunoglobulina, de los cuales 4 pacientes persistían con palpitaciones, por lo que se admitieron en un hospital durante 48 horas, en estos pacientes el ECG mostraba taquicardia sinusal con elevación de ST, resolviendo dentro de las primeras 24 horas, con una ecocardiografía normal.

Así mismo, en otro estudio realizado en Italia bajo los criterios de la CDC para síndrome inflamatorio multisistémicos, donde se incluyeron 25 pacientes con manifestaciones cardiológicas, con edad media de 5 años, los cuales eran previamente sanos, con diferente etnia (caucásicos, hispánicos, africanos y asiáticos), en los cuales se observó elevación de los niveles de ferritina, linfopenia, elevación de proBNP-NT, Troponina I, así mismo 15 pacientes mostraron alteraciones electrocardiográficas (14 pacientes con alteración de segmento ST, 10 pacientes con QTc prolongado, 3 pacientes con bradicardia, 2 pacientes con bloqueo atrio ventricular, 3 pacientes con taquiarritmia ventricular), 25 pacientes con alteración en el estudio ecocardiográfico (7 pacientes con dilatación de las coronarias, 4 pacientes con aneurismas pequeños, 1 paciente con aneurismas medianos; 15 pacientes con FEVI >53%, 10 pacientes con FEVI 10%; 20 pacientes con efusión pericárdica, y 10 pacientes con regurgitación mitral).

Por otra parte, en nuestro Hospital Infantil de México Federico Gómez se realizó un estudio previamente, donde se incluyeron 67 pacientes ingresados a la UTIP en el periodo de marzo 2020 a marzo 2021 se encontró que el 88% de los pacientes con PIMS cursaron con estado de choque. Así mismo, en 66% de la población estudiada se realizó estudio ecocardiográfico, donde se observó disminución de la FEVI en un 26%, siendo este el hallazgo más común en los pacientes, mientras que el derrame pericárdico (19%) era el segundo hallazgo más presente. Así mismo, como en los estudios previamente mencionados, se encontró elevación de marcadores de inflamación, así como biomarcadores cardiacos en los pacientes con función ventricular izquierda disminuida, mientras que las alteraciones coronarias en 11% de los pacientes, 15% con insuficiencias valvulares leves, 2 pacientes con insuficiencia mitral y 1 paciente con alteración electrocardiográfica (prolongación de PR).

A pesar de solo mencionar algunos estudios, en la mayoría del resto de los estudios que se revisaron para este estudio, las alteraciones cardiacas en pacientes con síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico, son descritas en varios estudios,

tras la realización de laboratorios bioquímicos, electrocardiograma y ecocardiograma, siendo la disfunción miocárdica la alteración más prevalente, con fracción de eyección con disminución leve o moderada, y en raras ocasiones <30%; así mismo en algunos estudios se menciona la presencia de choque cardiogénico o vasodilatador, los cuales han requerido apoyo aminérgico inotrópico. Así mismo, ha sido descrito casos de pacientes con presencia de dilatación de las arterias coronarias y aneurismas, sin embargo, la prevalencia varía de un estudio a otro.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente nos encontramos ante una enfermedad relativamente nueva, de la cual, a pesar de contar con varios estudios realizados a nivel internacional, así como un estudio realizado en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, en los cuales se demuestran alteraciones cardiovasculares en PIMS asociado a SARS-CoV2, aún existen variables por determinar.

Es por lo antes mencionado, que consideramos importante la realización de este estudio, tomando en cuenta las diferentes etapas de la pandemia, relacionando de acuerdo con los reportes epidemiológicos la variable que se presentó más durante cada etapa de la pandemia por SARS-CoV2 y observando así, si en cada una de ellas se muestra mayor afección cardíaca de los pacientes que presentaron PIMS asociado a infección por SARS-CoV2.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

- ¿Cuál ha sido el comportamiento en las alteraciones cardiovasculares en niños con PIMS a lo largo de diferentes etapas de la pandemia?

JUSTIFICACIÓN

Al inicio de la pandemia, la frecuencia de los casos en la población pediátrica era baja, sin embargo, durante la tercer ola, a consecuencia de la vacunación en población de mayor edad y la historia natural de la enfermedad, han aumentado en proporción los casos en la población pediátrica. Desconocemos si la presencia de

alteraciones cardiovasculares varia dependiendo de la variante antigénica circulante y su correspondiente ola de casos.

El Hospital Infantil de México Federico Gómez, es actualmente uno de los centros de atención COVID-19 más grande del país, por lo que se tiene una cantidad de información importante que necesita ser catalogada y descrita para mejor comprensión de la enfermedad, la cual, reditué en mejor atención de los pacientes.

OBJETIVOS

Objetivo general.

Determinar la incidencia y gravedad de las alteraciones cardiológicas en pacientes con diagnóstico de PIMS secundario a SARS-CoV2, a lo largo de las diferentes etapas de la pandemia.

Objetivos específicos.

Identificar la incidencia de signos y síntomas cardiológicos.

Establecer la gravedad de las alteraciones cardiológicas.

Determinar la tasa de mortalidad en pacientes con síntomas cardiológicos.

Describir los cambios bioquímicos, electrocardiográficos y ecocardiográficos.

Describir las alteraciones cardiacas por edad y género.

Evaluar la distribución de los síntomas cardiacos de acuerdo con el IMC (score Z).

HIPÓTESIS

“Los pacientes con PIMS secundario a SARS-CoV2 tendrán alteraciones cardiacas diversas dependiendo de la etapa de la pandemia”.

MÉTODOS

Diseño de estudio.

Estudio observacional transversal ambispectivo analítico.

Criterios de inclusión.

Niños con síndrome inflamatorio multisistémico, documentado según la definición operacional por CDC de 0 a 18 años del periodo marzo 2020 a diciembre de 2022.

Criterios de exclusión.

Niños con sospecha de PIMS que no cumplen definición operacional según la CDC.
Niños con sospecha de PIMS que no completaron abordaje diagnóstico.

Población en estudio.

Pacientes con diagnóstico de PIMS secundario a COVID-19 en el Hospital Infantil de México Federico Gómez de marzo de 2020 a diciembre 2022.

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

En este estudio se utilizó el programa Microsoft Excel 2023 versión 16.73 para la recolección de datos, así como, la generación de tablas y gráfico. Así mismo, se realizará el análisis de datos con el paquete estadístico STATA/SE versión 14.2.

Para las variables cualitativas nominales se calcularon las frecuencias y porcentajes, mientras que para las variables cuantitativas se realizaron frecuencias y medias.

Variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Tipo de variable.
Edad	Es el tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha de inicio de seguimiento referida por el autor.	Se obtendrá mediante datos del expediente clínico	Años	Cuantitativa continua
Sexo	Conjunto de características biológicas que	Se obtendrá mediante datos del expediente clínico	Masculino Femenino	Cualitativa nominal

	definen al espectro de humanos como hombre y mujer			
IMC	Es el índice obtenido entre el peso sobre la talla al cuadrado del paciente	Se obtendrá mediante datos del expediente clínico y aplicando la formula de $IMC = \frac{Peso}{(talla)^2}$, graficando posteriormente el resultado para obtener el score Z y el diagnóstico nutricional	Eutrófico Desnutrición moderada Desnutrición grave Sobrepeso Obesidad Obesidad extrema	Cualitativa nominal
Alteración de estudios bioquímicos	Valores fuera de rangos normales de laboratorios bioquímicos solicitados al paciente.	Se obtendrá mediante resultados de pruebas bioquímicas en el expediente clínico	Enzimas cardiacas: CKmb, CPK, Troponinas y proBNP	Cuantitativa
Comorbilidad	Presencia de uno o más enfermedades presentes en el paciente diferentes de PIMS	Se obtendrá mediante resultados de pruebas bioquímicas en el expediente clínico.	SÍ/NO	Cualitativa nominales
Signos	Manifestaciones cardiovasculares en el paciente con PIMS	Se obtendrá mediante las notas de evolución del expediente clínico	Síntomas cardio vasculares	Cualitativa nominal
Síntomas	Cualquier fenómeno anormal funcional o sensitivo característico de la enfermedad cardiovascular.	Se obtendrá mediante las notas de evolución del expediente clínico	SI/NO	Cualitativa nominal
Alteración radiológica	Cambios en la anatomía cardiaca evidenciados a través de	Se obtendrá mediante análisis de radiografías de tórax durante la evolución de PIMS	Índice cardioráctico	Cualitativa nominal

	radiografía de tórax			
Alteración electrocardiográfica	Trastorno del ritmo cardiaco o valor fuera de rango normal de algún segmento del ECG por edad.	Se obtendrá a través de electrocardiograma del paciente	Si/NO Diagnóstico EKG	Cualitativa nominal
Alteración ecocardiográfica	Valor fuera de rangos normales para la edad documentado por ECOTT	Se obtendrá mediante análisis de la valoración ecocardiográfica durante la evolución de PIMS en el paciente.	Derrame pericárdico Insuficiencia valvular Disfunción ventricular derecha Disfunción ventricular izquierda Ectasia Aneurismas coronarios	Cualitativa nominal
Muerte	Perdida irreversible de todas las funciones cerebrales y del resto de órganos	Se obtendrá mediante el registro del expediente clínico, de acuerdo a la definición biológica y legal	SI/NO	Cualitativa dicotómica nominal
Causa de muerte	Etiología de la misma	Se obtendrá a través de la nota de defunción.	Insuficiencia cardiaca Edema agudo pulmonar Choque séptico Choque hemodinámico Otro	Cualitativa dependiente politómica.
Variante SARS-CoV2	Variante predominante durante un lapso de tiempo del virus SARS-CoV2	Se obtendrá mediante la notificación de la variante circulante en las diferentes etapas de la pandemia	Alfa Gamma Delta Ómicron	Cualitativa nominal

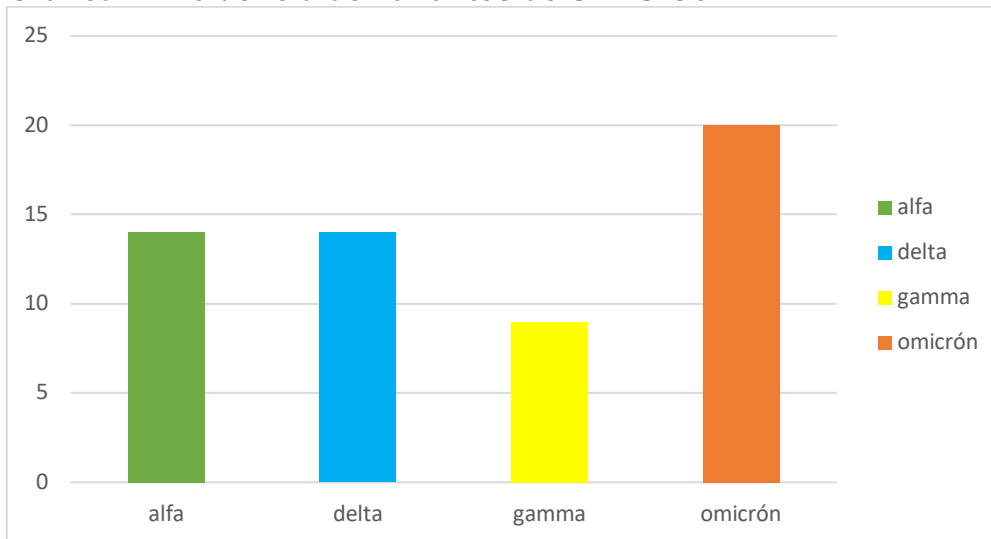
RESULTADOS

Se seleccionaron a 73 pacientes, que ingresaron al área de urgencias de marzo de 2020 a diciembre de 2022 con diagnóstico de síndrome inflamatorio multisistémico secundario a SARS-CoV2 (PIMS), de los cuales, se excluyeron 16 pacientes, debido a que no cumplieron con la definición operacional de la enfermedad según la CDC y OMS (descritas previamente en marco teórico). Los pacientes que fueron incluidos en este estudio se consideraron con presencia de SARS-CoV2 a aquellos que cumplieran con alguno de los siguientes: PCR-RT para SARS-CoV2 positiva, anticuerpos para COVID positivos, presencia de síntomas respiratorios 4 semanas previos a su ingreso o contacto con personas con síntomas respiratorios dentro de las 4 semanas previas a su ingreso.

Por otra parte, para determinar la variante de SARS-CoV2 con la que contaban los pacientes, se decidió estimar la variante circulante por periodos de tiempo según la notificación reportada por el programa de vigilancia genómica de SARS-CoV2 realizado por CoViGen-Mex³., donde la variante alfa era predominante en el periodo de marzo de 2020 a mayo de 2021, la variante gamma de enero de 2021 a marzo de 2021, la variante delta de junio de 2021 a noviembre de 2021 y la variante ómicron de diciembre de 2021 a diciembre de 2022.

Al correlacionar la variante predominante con la fecha de ingreso de los pacientes, obtuvimos que del total de los pacientes que cumplieron con la definición operacional de PIMS, 14 pacientes fueron infectados por la variante alfa, 14 por la variante delta y 9 por la variante gamma, mientras que la variante omicrón se presentó en 20 de los pacientes incluidos en el estudio (Gráfica 1)

Gráfica 1. Incidencia de variantes de SARS-CoV2.



Características de los pacientes

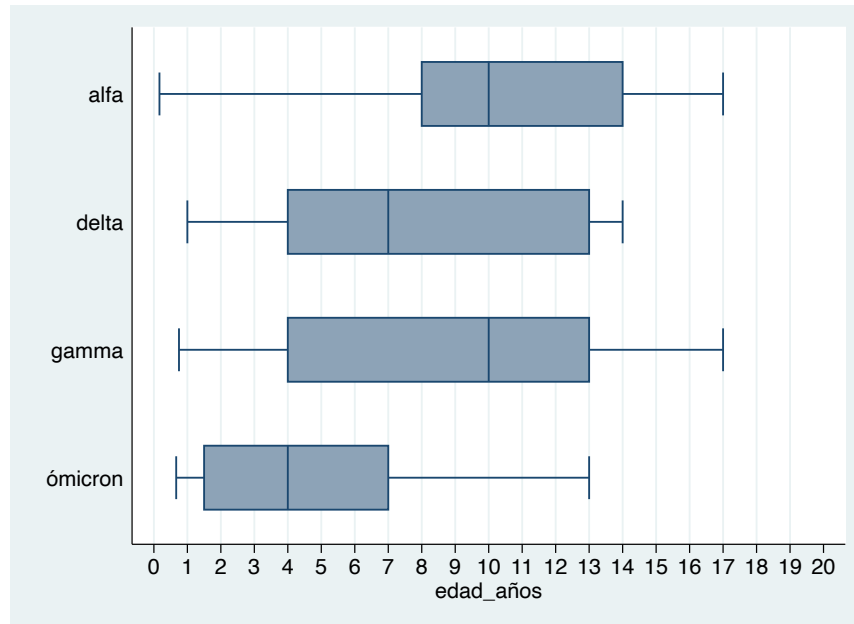
En cuanto a las características demográficas, en los 57 pacientes aceptados en este estudio, se observó, que, a nivel general en el periodo de marzo de 2020 a diciembre de 2022, existía un ligero predominio de pacientes del sexo masculino (52.05%) sobre los pacientes con sexo femenino (47.95%) que presentaron PIMS, como se puede observar en la tabla 1. Sin embargo, al momento de realizar el análisis por variantes de SARS-CoV2 circulantes en un determinado periodo de tiempo, se encontró que en la variante alfa predominaba el sexo masculino con un 57.1% sobre el femenino con 42.86%, en la variante gamma existía un mayor número de casos en los pacientes con sexo masculino siendo el 66.6%, mientras que el sexo femenino formaba el 33%, en la variante delta se presentaron más casos en pacientes con sexo femenino en un 57.1%, mientras que el sexo masculino representaba un 42.86%; sin embargo, para la variante ómicron no hubo predominio de sexo, presentándose 50% de los casos en hombres y 50% de los casos en mujeres.

Tabla 1. Sexo predominante en cada variante.

	Masculino	Femenino
Alfa (n=14)	8	6
(%)	57.14	42.86
Delta (n=14)	6	8
%	42.86	57.14
Gamma (n=9)	6	3
%	66.67	33.33
Ómicron (n=20)	10	10
%	50	50
Total	30	27
%	52.63	47.37

En cuanto a la edad de los pacientes, se puede apreciar en la gráfica 2, que la variante alfa tenía un predominio por los pacientes de 8 a 14 años de edad, mientras que la variante ómicron presentaba infección en pacientes con rango de edad entre los 2 y 7 años. Es posible que, con la evolución de virus de COVID hacia nuevas variantes, estas tengan un predominio por niños de menor edad. No obstante, hay que recordar que los niños menores fueron menos expuestos durante el inicio de la pandemia, por lo que, podemos considerar que esto último influyo en la distribución de infección por edad de las distintas variantes.

Gráfica 2. Edad por variante de SARS-CoV2

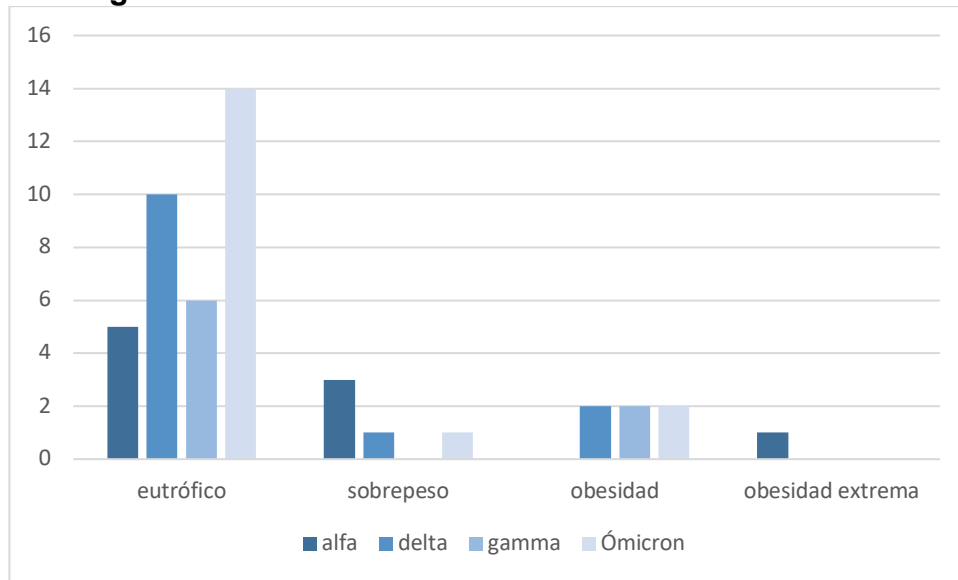


Durante la realización del estudio, se encontraron 49 pacientes (85.96%) que no habían presentado alguna enfermedad que presentará alguna morbilidad asociada al momento del ingreso y 8 pacientes (14%) que presentaban comorbilidades como nefropatía (2.9%); síndrome dismórfico (1.45%), trombocitopenia inmune (1.45%), hipotiroidismo (1.45%), tumor del SNC (1.45%), siendo la variante alfa, la que en mayor número de pacientes comórbidos se hizo presente (Tabla 2). Así mismo considerando el diagnóstico nutricional como comorbilidad, se categorizó a los pacientes de acuerdo al z score obtenido del IMC de los pacientes como eutrófico, con desnutrición moderada, desnutrición grave, presencia de obesidad u obesidad extrema, en donde se muestra que la mayor parte de la población incluida (63.4%) contaba con diagnóstico de paciente eutrófico, mientras que el resto de los pacientes contaban con algún desorden nutricional, sobre todo con sobrepeso (9.09%) u obesidad (10.9%); sin embargo, al momento de compararlo entre variantes (Gráfica 3), no se dio una diferencia significativa entre los pacientes que sufrían con alguna enfermedad nutricional al momento de cursar con PIMS.

Tabla 2. Comorbilidades

	Ninguna	Cardiopatía	Síndrome dismórfico	nefropatía	TPI	Tumor SNC	Hipotiroidismo
alfa	8	1	0	2	1	1	1
%	14.04	1.75	0	3.51	1.75	1.75	1.75
delta	14	0	0	0	0	0	0
%	24.56	0	0	0	0	0	0
gamma	9	0	0	0	0	0	0
%	15.79	0	0	0	0	0	0
ómicron	18	1	1	0	0	0	0
%	31.58	1.75	1.75	0	0	0	0
Total	49	2	1	2	1	1	1
%	85.96	3.51	1.75	3.51	1.75	1.75	1.75

Gráfica 3. Diagnóstico nutricional.



Síntomas cardiovasculares.

Dentro de los síntomas cardiovasculares más representativos en los pacientes con PIMS de este estudio se encontró la presencia de hipotensión y choque, sin embargo, al comparar la variante alfa con el resto de las variantes, se detectó que el sexo de los pacientes no era significativo para contar con mayor o menor riesgo de presentar síntomas cardiovasculares, mientras que, entre mayor es la edad del

paciente, tiene 1.31% más de riesgo de presentar dichos síntomas, respecto a los demás (Tabla 3). Además, podemos observar que la variante delta confiere un riesgo de 0.11% de presentar sintomatología cardiovascular respecto a la variante alfa, mientras que la variante gamma sólo representa un riesgo de 0.87% y la variante ómicron un riesgo de 0.02% respecto a la variante alfa. Es decir, que los pacientes infectados con la variante delta tenían un mayor riesgo de presentar síntomas cardiovasculares respecto a las demás variantes.

Tabla 3. RR Síntomas cardiovasculares.

	RR	P>z
edad	1.317198	0.002
sexo	1.178112	0.835
Variante COVID		
delta	0.1165104	0.055
gamma	0.0871322	0.05
ómicron	0.026449	0.002

Hallazgos bioquímicos

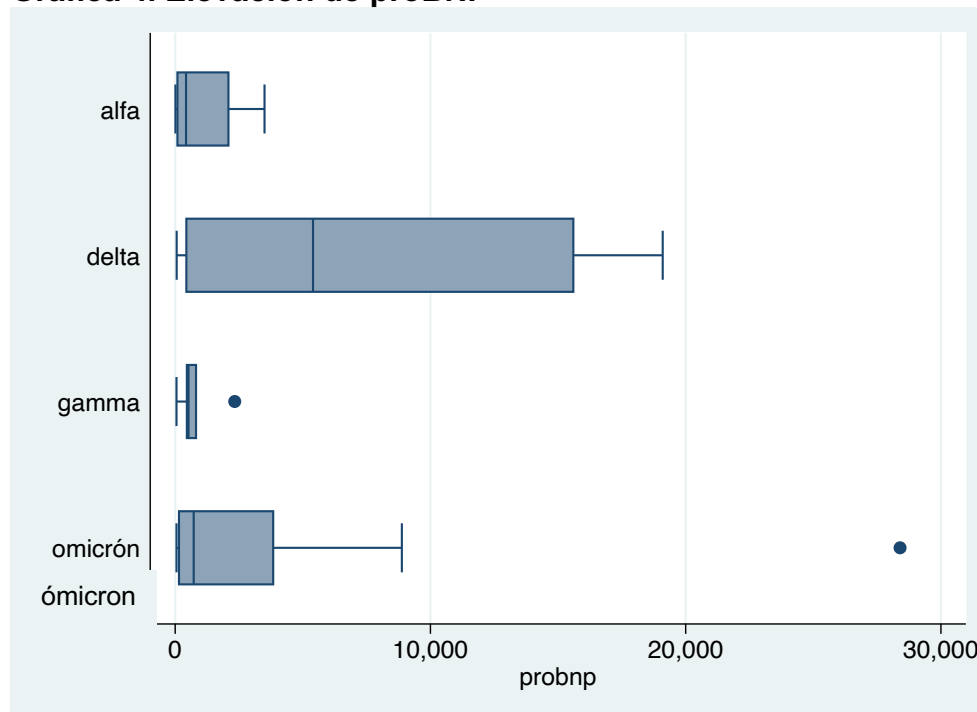
Se valoró el daño cardiovascular en los 57 pacientes a través de enzimas cardíacas como proBNP, troponinas, CKMB y CPK. En cuanto respecta a las variantes, se detectó que la variante delta presentó una mayor elevación en la enzima proBNP (Gráfica 4) y CKmb (Gráfica 6) respecto a las demás variantes, , no obstante, dentro de la variante ómicron se presentó un caso con elevación de esta enzima de hasta 28,000pcg/ml. Por otra parte, la variante alfa y gamma presentaron una mayor elevación de troponina T, en comparación con la variante delta y ómicron, presentando un ligero predominio en la variante alfa (gráfica 5).

A pesar de la que la enzima CPK no es un marcador de elección, debido a que no es específico para daño cardiovascular, se tomó en cuenta para este estudio,

siendo los pacientes con infección por la variante ómicron los que mayor elevación presentaron de esta enzima, frente a las otras variantes, sin embargo, no es certero que esta elevación se deba a daño cardiovascular (Gráfica 6)

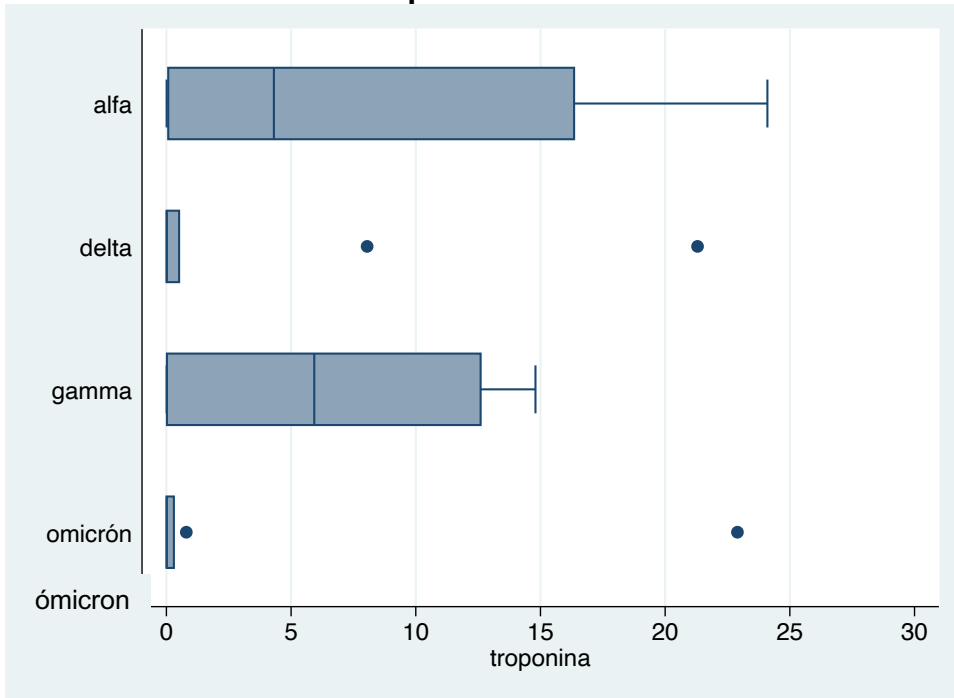
Debido a lo mencionado anteriormente en este rubro, podemos deducir que la variante delta tenía una mayor elevación de enzimas cardíacas, sin embargo, no contamos con las horas de evolución a la toma, por lo que no podemos corroborar si la troponina T no se elevó en esta variante por la determinación de tiempo o por que la variante, no afectaba a este marcador cardíaco.

Gráfica 4. Elevación de proBNP



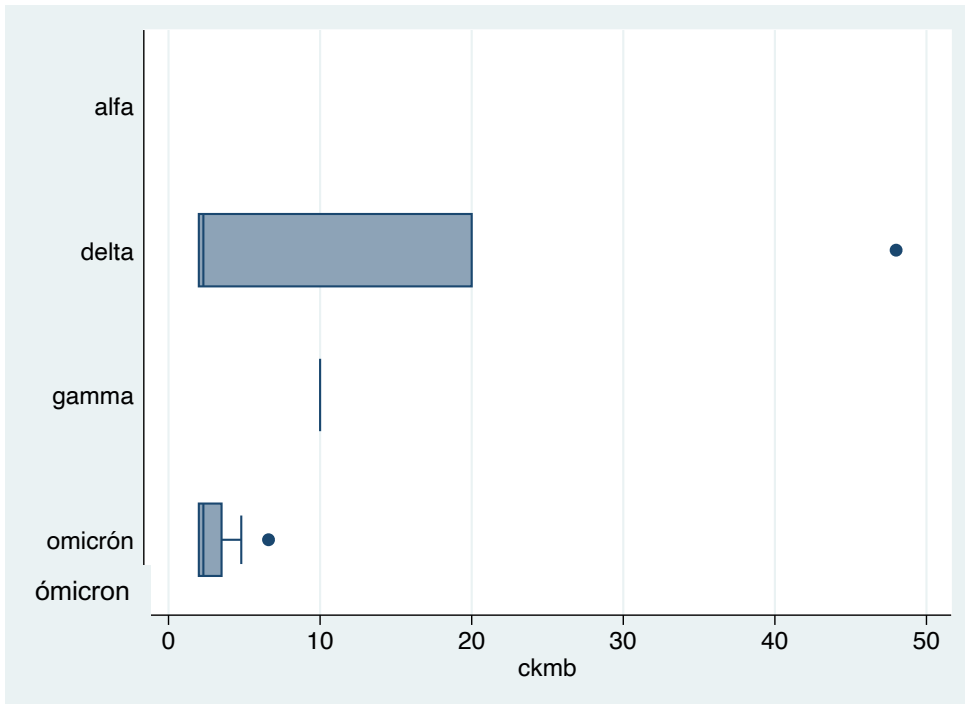
Los niveles de proBNP fueron estandarizados en pcg/ml.

Gráfica 5. Elevación de troponinas.



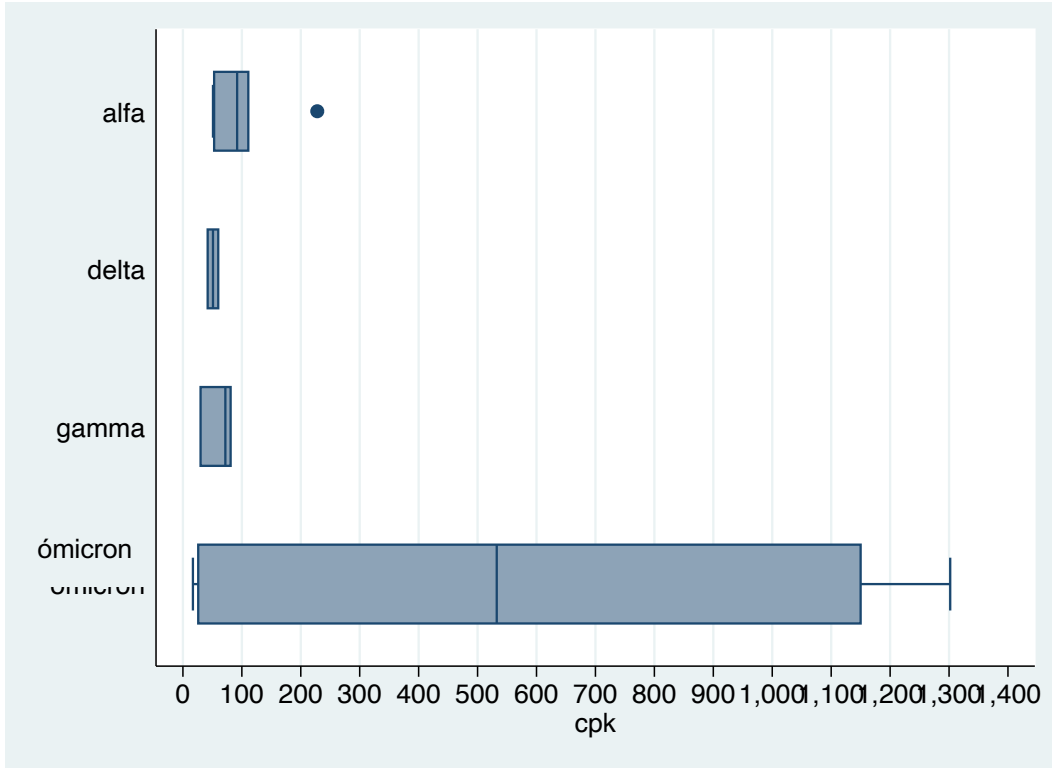
Los niveles de troponina se muestran en mcg/L

Gráfica 6. Elevación de niveles de CKmb



Los niveles de CKmb se muestran en mg/dL

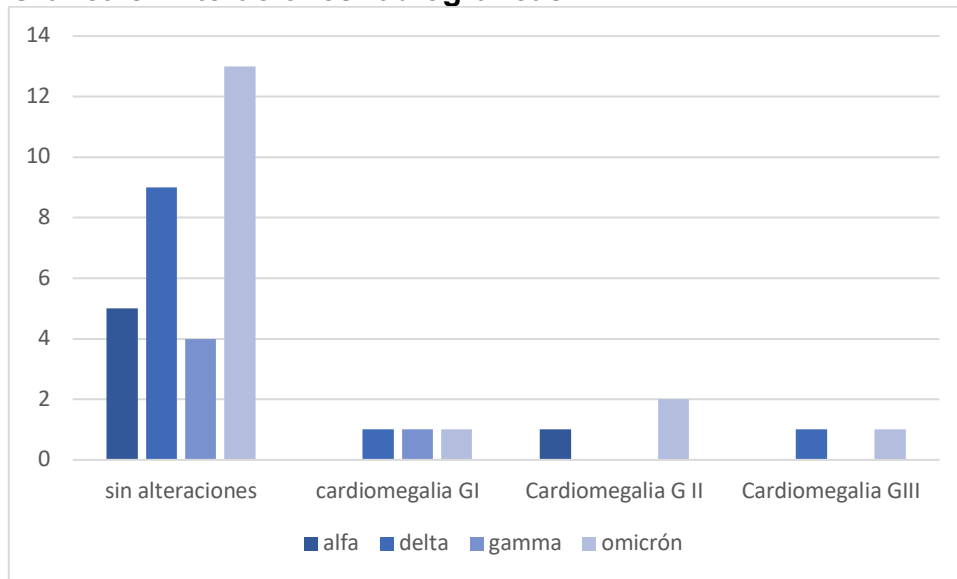
Gráfica 7. Elevación de niveles de CPK



Hallazgos radiografía

Se realizó radiografía de tórax a todos los pacientes incluidos en este estudio, para valorar el índice cardiorácica y evaluar si se encontraban alteración en las dimensiones cardiacas de los pacientes, donde la mayoría de los pacientes no mostraba ninguna alteración radiográfica, mientras que la variante delta y ómicron presentaron algún grado de cardiomegalia, sin embargo, estos hallazgos no son significativos para este estudio. (Gráfica 8).

Gráfica 8. Alteraciones radiográficas.

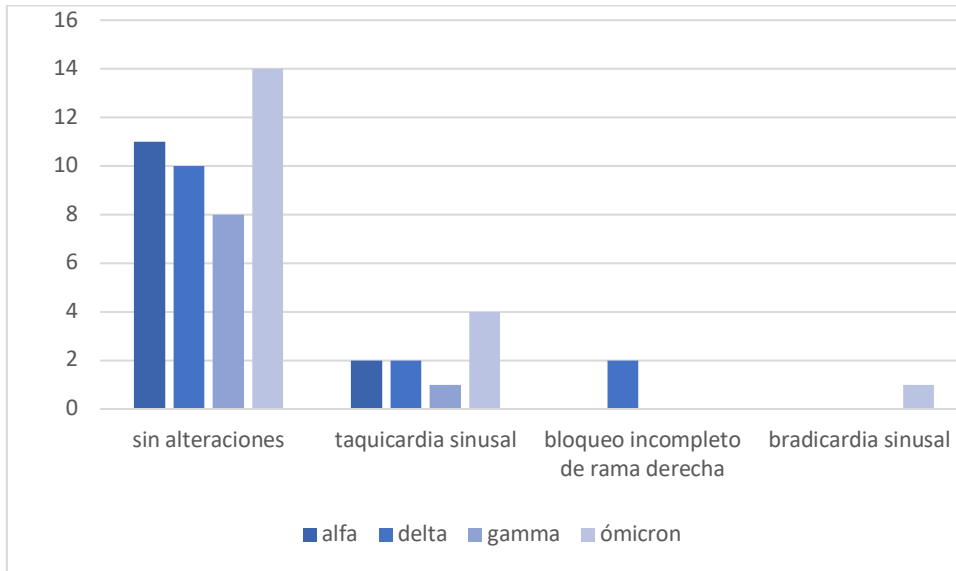


La clasificación de cardiomegalia se hizo con índice cardiotorácico, tomando como referencia Cardiomegalia GI: ICT 0.51 a 0.55; GII: ICT 0.56 a 0.6; GIII: ICT 0.61-0.65.

Hallazgos electrocardiográficos.

Los 3 hallazgos más encontrados en los electrocardiogramas realizados a los pacientes fueron taquicardia sinusal, bloqueo incompleto de rama derecha y bradicardia sinusal. Si bien, la mayoría de los pacientes no mostraron alteraciones electrocardiográficas, se puede apreciar que la taquicardia sinusal fue la alteración más presentada en los pacientes de este estudio, mientras que la variante delta es la que más alteraciones presento entre taquicardia sinusal y bradicardia sinusal (Gráfica 9).

Gráfica 9. Alteraciones electrocardiográficas



Hallazgos Ecocardiograma

Las diferentes alteraciones ecocardiográficas se enlistan en la tabla 4. Donde se demuestra que la variante ómicron muestra mayor número de pacientes con disfunción sistólica de ventrículo derecho (1.78%), respecto a la alfa que se mostró con 1.78% y las demás variantes que mostraban función adecuada (Tabla4). Así mismo, se identificó que la variante alfa presentaba mayor repercusión en la función sistólica del ventrículo izquierdo (7.14%) respecto a la variante delta (3.57%), , gamma 1.78% y ómicron 5.35% (tabla 4). En cuanto a los hallazgos de las arterias coronarias la variante alfa no presentó ninguna alteración, mientras que la variante delta sólo presentó 2 pacientes con presencia de 1 aneurisma (3.57%) y 1 paciente con presencia de ectasia (1.78%), la variante gamma sólo presentó un paciente con 2 ectasias (1.78%) y la variante ómicron presentó 2 pacientes con 1 aneurisma (3.57%), 1 paciente con 2 aneurismas (1.78%) y 1 paciente con 1 ectasia (1.78%). Por otra parte, el derrame pericárdico, sólo se presentó en 2 pacientes con variante alfa (3.57%) y 1 paciente de la variante ómicron (5%).

Tabla 4. Alteraciones ecocardiográficas

	Alfa (n=13)	Delta (n=14)	Gamma (n=9)	Ómicron (n=20)
VD				
Función adecuada n (%)	12 (21.42%)	14 (24.56%)	9 (16.07%)	17 (30.35%)
Disfunción sistólica n (%)	1 (1.78%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (5.35%)
VI				
Función adecuada n (%)	9 (16.07%)	12 (21.42%)	7 (12.5%)	17 (30.35%)
Disfunción sistólica n (%)	4 (7.14%)	2 (3.57%)	1 (1.78%)	3 (5.35%)
Disfunción diastólica n (%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1.78%)	0 (0%)
Alteración de coronarias				
Sin alteraciones n (%)	13 (23.21%)	11 (19.64%)	8 (14.28%)	16 (28.57%)
1 aneurisma n (%)	0 (0%)	2 (3.57%)	0 (0%)	2 (3.57%)
2 aneurisma n (%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1.78%)
1 ectasia n (%)	0 (0%)	1 (1.78%)	0 (0%)	1 (1.78%)
2 ectasias n (%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1.78%)	0 (0%)
Derrame pericárdico				
Sí	2 (3.57%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (5%)
No	11 (19.64%)	14 (25%)	9 (16.07%)	19 (33.92%)

Por lo que se refiere a los datos de insuficiencia tricúspidea encontrados en el estudio de ecocardiograma, mostraron que la edad y el sexo no fueron significativos para contar con mayor riesgo de presentar insuficiencia tricúspidea. Al mismo tiempo al comparar la variante alfa con el resto de las variantes, se halló que, la variante delta tiene un 18.47% más riesgo de presentar insuficiencia tricúspidea, la

variante ómicron con un riesgo de 17.22% respecto a la variante alfa, no obstante, la variante gamma presentó un riesgo mayor de 22.74% frente a las demás. En otras palabras, la variante gamma confiere un riesgo mayor de presentar insuficiencia cardíacas ante las otras variantes.

Tabla 5. RR Insuficiencia tricúspidea

	RR	P>z
edad	0.92	0.422
sexo	2.24	0.352
Variante COVID		
delta	18.47	0.003
gamma	22.74	0.016
Ómicron	17.22	0.004

Por otra parte, al evaluar los datos de los hallazgos de insuficiencia mitral, notamos que la edad y sexo de los pacientes, no confieren un riesgo mayor de presentar insuficiencia mitral. Así mismo, las variantes gamma y ómicron no fueron significativas para presentar un riesgo mayor de presentar este hallazgo ecocardiográfico. En cambio, la variante delta represento un 12.14% más riesgo de presentar insuficiencia mitral en el paciente, respecto a las demás variantes.

Tabla 6. RR insuficiencia mitral.

I	Odds Ratio	P>z
edad	1.01	0.637
sexo	1.45	0.725
Variante COVID		
delta	12.14	0.029
gamma	3.65	0.313
ómicron	3.22	0.275

Discusión

El síndrome inflamatorio multisistémico es una enfermedad relativamente nueva, que afecta a la población pediátrica posterior a la infección por SARS-CoV2, caracterizado por presencia de fiebre $>38^{\circ}\text{C}$ o datos sugestivos por más de 24 horas, con elevación de uno o más marcadores de inflamación, evidencia de enfermedad clínica severa la cual requiere hospitalización, involucro multisistémico (>2 órganos involucrados; renal, cardíaco, respiratorio, hematológico, gastrointestinal, dermatológico o neurológico), con diagnóstico positivo de infección por SARS-CoV2 actual o reciente o con exposición con un caso sospechoso o confirmado de COVID-19 dentro de las 4 semanas previas al inicio de los síntomas, sin presencia de otra causa aparente que justifique. Sin embargo, una de las complicaciones importantes en estos pacientes, son las alteraciones cardiovasculares, que pueden ir desde síntomas cardiovasculares, hasta ectasia o aneurisma de las arterias coronarias.

En nuestro estudio nos enfocamos en los síntomas cardiovasculares que presentaron los pacientes con PIMS, así como los hallazgos en estudios bioquímicos y de imagen referentes a alteración cardíaca. El objetivo general es determinar la incidencia y gravedad de las alteraciones cardiológicas en pacientes con diagnóstico de PIMS secundario a SARS-CoV2 en las diferentes variantes en los pacientes atendidos en el periodo de marzo de 2020 a diciembre de 2022 .

Para recabar los datos para este estudio se solicitaron los expedientes bajo la clave U10 que se refiere al síndrome inflamatorio multisistémico (PIMS) en el CIE10, dentro de los cuales, se obtuvieron 73 pacientes que ingresaron al servicio de urgencias con el diagnóstico de PIMS, de los cuales, sólo 57 pacientes cumplieron diagnóstico operacional, que equivale a un 78%.

En cuanto a los datos demográficos, la edad y sexo no tienen una diferencia significativa, sin embargo, se presentó la variante ómicron en pacientes de menor

edad (2 a 7 años), lo cual, corresponde con el aislamiento social de este grupo etario al inicio de la pandemia.

A pesar de que el síndrome multisistémico inflamatorio pediátrico, es una enfermedad relativamente nueva, existe literatura, de estudios realizados en otros centros hospitalarios a nivel mundial, de las diferentes manifestaciones cardíacas en este tipo de pacientes reportándose los hallazgos más comunes elevación de enzimas cardíacas, alteración electrocardiográfica en el ritmo, FEVI disminuida, dilatación de las coronarias, los cuales, también fueron los hallazgos más observados en los pacientes incluidos en este estudio. Del mismo modo, se encontró como los hallazgos más comunes en nuestro estudio la disminución de FEVI y la dilatación de las arterias coronarias, siendo estos, los datos ecocardiográficos más representativos en los estudios de otros centros hospitalarios.

Conclusiones

Al ser el Hospital Infantil de México Federico Gómez un hospital de tercer nivel y fungir como centro COVID durante la pandemia, se recibieron una considerable muestra de pacientes con síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (PIMS), donde del periodo de marzo de 2020 a diciembre de 2022 se recibieron 73 pacientes con diagnóstico de ingreso de PIMS, de los cuales, sólo 57 pacientes cumplieron con la definición operacional según la OMS, los cuales fueron incluidos en este estudio.

De los 57 pacientes incluidos, se reportó 24.5% de los pacientes con la variante delta, 24.5% con la variante delta, 15.7 con la variante gamma y 35% infectados por la variante ómicron.

En cuanto a los datos demográficos, se observó que el sexo de los pacientes no tuvo una diferencia significativa entre las variables, sin embargo, de manera general se ve un ligero predominio del sexo masculino sobre el femenino en los pacientes que se reportaron con esta enfermedad. En cuanto a la edad, se demostró que la variante alfa se presentó en los niños con edad de 8 a 14 años, sin embargo, conforme evolucionó el virus a las diferentes variantes, la población afectada mostraba menor edad, por lo que la variante ómicron presentaba una población etaria de 2 a 7 años de edad, lo cual, concuerda con el aislamiento social de este último grupo al inicio de la pandemia y la exposición mayor al final de esta. Así mismo, se pudo percibir que la mayor comorbilidad presentada fue los pacientes con sobrepeso o algún grado de obesidad, siendo los pacientes con la variante alfa quienes más presentaban esta morbilidad asociada.

En cuanto a las alteraciones cardiovasculares se evidenció que entre mayor edad presentaban los pacientes tenían un 1.3% más de riesgo de presentar síntomas cardiovasculares, asimismo, la variante delta presentaba un riesgo de 0.11 de presentar síntomas cardiovasculares con respecto a la variante alfa, mientras que la variante gamma solo representaba un 0.8 de riesgo y la variante ómicron 0.02. Por otra parte, se evidenció que la variante delta presentó mayor elevación de la enzima proBNP y CKmb a diferencia de las otras variantes, mientras que en los pacientes con la variante delta y ómicron tuvieron un nivel mayor de troponina T, y una mayor elevación de CPK en la variante ómicron.

En los estudios solicitados en los pacientes participantes de este estudio, se encontró que los niños con síndrome inflamatorio multisistémico no presentan alteraciones radiográficas a nivel cardíaco, sin embargo, la alteración que más se presentó fue cardiomegalia desde grado I a grado III en la variante ómicron. En relación con los hallazgos electrocardiográficos, la taquicardia sinusal fue la más común, siendo los pacientes con variante ómicron los que más presentaban esta alteración del ritmo. Respecto a las alteraciones ecocardiográficas, la disfunción del ventrículo izquierdo y la dilatación de arterias coronarias fueron los hallazgos más presentados durante

el estudio, siendo la variante alfa la que más pacientes con disminución de la FEVI presentaba (4 pacientes=7.14%) y la variante ómicron la variante que mayor número de pacientes tenía dilatación de las arterias coronarias. Además, la variante gamma presento mayor riesgo de presentar insuficiencia tricúspidea al presentar síndrome inflamatorio multisistémico, mientras que para la insuficiencia mitral la variante delta presentaba mayor riesgo frente a las demás variantes.

Por último, podemos concluir que dependiendo de la variante infectante de SARS-CoV2 se conlleva riesgo diferente de presentar algunas de las alteraciones, sin embargo, podemos deducir que la variante delta tiene una mayor probabilidad de presentar más síntomas cardiovasculares como hipotensión o choque, así como mayor elevación de enzimas cardiacas como proBNP y CPK y un riesgo mayor para presentar insuficiencia mitral. Así mismo, no existe una diferencia significativa para presentar alteraciones radiográficas, así como las alteraciones electrocardiográficas, sin embargo, los pacientes con la variante alfa tienen mayor riesgo de presentar disminución en la FEVI, la variante ómicron tiene mayor probabilidad de presentar dilatación de arterias coronarias, mientras que la variante gamma tiene un riesgo mayor para tener insuficiencia tricúspidea.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

Cronograma de actividades																										
	2021						2022												2023							
	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun		
Establecimiento y valoración de tema	■																									
Elaboración de protocolo de investigación		■	■	■																						
Validación de protocolo de investigación					■																					
Fundamento Teórico						■	■	■																		
Elaboración de Hoja de recabación de datos							■																			
Revisión de expedientes clínicos							■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■								
Análisis de estudios de imagen												■	■	■	■	■	■									

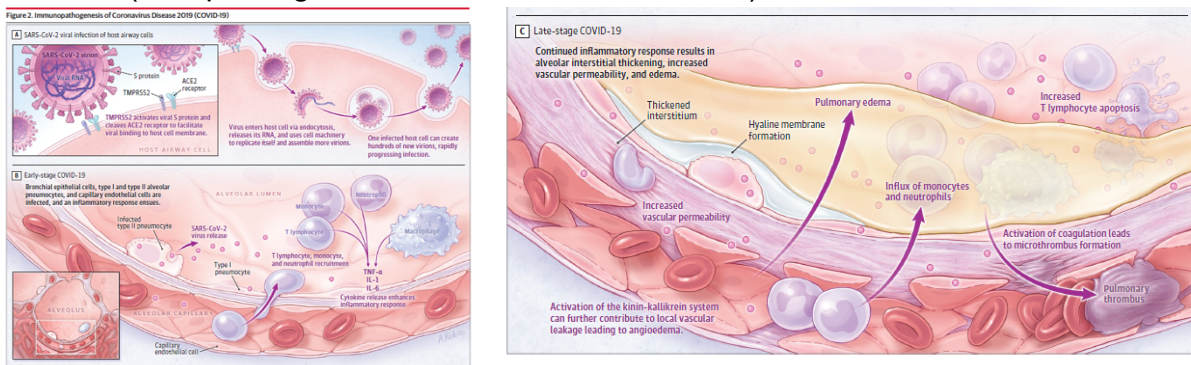
- Children: An Italian single-center study. *Italian Journal Of Pediatrics*, 48(1). doi: 10.1186/s13052-021-01189-z
9. Matsubara, D., Kauffman, H., Wang, Y., Calderon-Anyosa, R., Nadaraj, S., & Elias, M. et al. (2020). Echocardiographic Findings in Pediatric Multisystem Inflammatory Syndrome Associated With COVID-19 in the United States. *Journal Of The American College Of Cardiology*, 76(17), 1947-1961. doi: 10.1016/j.jacc.2020.08.056
 10. McArdle, A., Vito, O., Patel, H., Seaby, E., Shah, P., & Wilson, C. et al. (2021). Treatment of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *New England Journal Of Medicine*. doi: 10.1056/nejmoa2102968
 11. Programa de Vigilancia Genómica del SARS-CoV-2 realizado por el CoViGen-Mex. (2022). Retrieved 17 June 2022, from <http://mexcov2.ibt.unam.mx:8080/COVID-TRACKER/open/reports/12%20de%20Mayo%20del%202022.pdf>
 12. Ramcharan, T., Nolan, O., Lai, C., Prabhu, N., Krishnamurthy, R., & Richter, A. et al. (2020). Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrome: Temporally Associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS): Cardiac Features, Management and Short-Term Outcomes at a UK Tertiary Paediatric Hospital. *Pediatric Cardiology*, 41(7), 1391-1401. doi: 10.1007/s00246-020-02391-2
 13. Rosanova, M., Perez, G., Katsicas, M., Arias, A., Picollo, M., & Palladino, M. et al. (2021). Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Associated With SARS-CoV-2: A Retrospective Cohort Study From Argentina. *Indian Pediatrics*, 58(7), 639-642. doi: 10.1007/s13312-021-2259-6
 14. Sacco, K., Castagnoli, R., Vakkilainen, S., Liu, C., Delmonte, O., & Oguz, C. et al. (2022). Immunopathological signatures in multisystem inflammatory syndrome in children and pediatric COVID-19. *Nature Medicine*, 28(5), 1050-1062. doi: 10.1038/s41591-022-01724-3
 15. Valverde, I., Singh, Y., Sanchez-de-Toledo, J., Theocharis, P., Chikermane, A., & Di Filippo, S. et al. (2021). Acute Cardiovascular Manifestations in 286 Children With Multisystem Inflammatory Syndrome Associated With COVID-19 Infection in Europe. *Circulation*, 143(1), 21-32. doi: 10.1161/circulationaha.120.050065
 16. Whittaker, E., Bamford, A., Kenny, J., Kaforou, M., Jones, C., & Shah, P. et al. (2020). Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. *JAMA*, 324(3), 259. doi: 10.1001/jama.2020.10369

LIMITACIÓN DEL ESTUDIO.

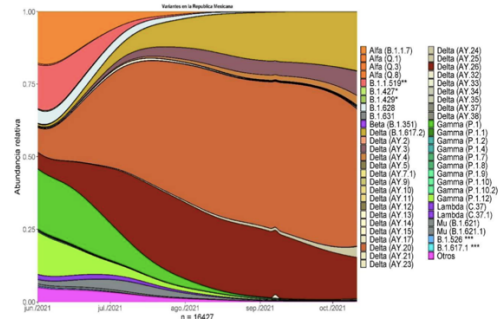
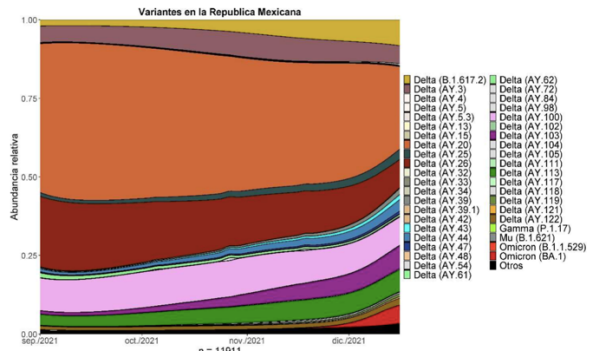
El Hospital Infantil de México es uno de los pocos centros de atención COVID -19 para pacientes pediátricos, sin embargo, no es el único a nivel nacional, además, de que muchos pacientes con síntomas de reciben la primer atención médica en hospitales de segundo nivel o medios particulares, por lo que el número de muestra se limita a los niños referidos a este nivel a través de hospitales de segundo nivel o medios particulares, por lo que la muestra resulta pequeña comparado con el total de niños infectados y reportados a nivel nacional. Así mismo, al ser una enfermedad relativamente nueva y tener características clínicas similares a otras enfermedades (Kawasaki, apendicitis) se puede observar una dificultad para el diagnóstico, por lo que muchos pacientes que acuden a nuestro centro, llegan en una etapa de remisión de la enfermedad, lo cual, limita la valoración de algunas variables determinadas en este estudio. Por último, al no contar con los recursos económicos para la determinación de la variante infectante por SARS-CoV2, no podemos determinar específicamente si una variante produce mayor alteración cardiovascular.

ANEXOS.

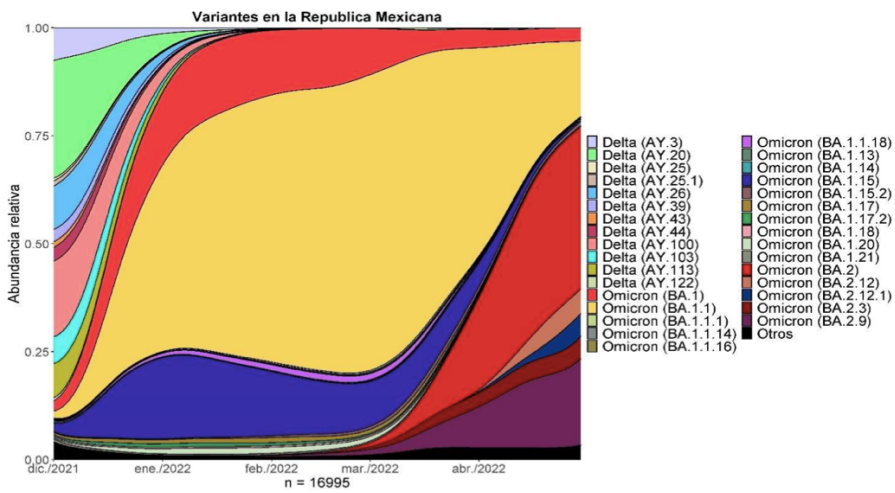
Anexo 1 (Fisiopatología de infección de SARS-CoV2).



Anexo 3 (Gráfica variables de SARS-CoV2 predominantes de junio a diciembre de 2021)



Anexo 3 (Gráfica variables de SARS-CoV2 predominantes de diciembre de 2021 a mayo 2022).



Anexo 4 (Gráfica variables de SARS-CoV2 predominantes de abril de 2022 a septiembre de 2022).

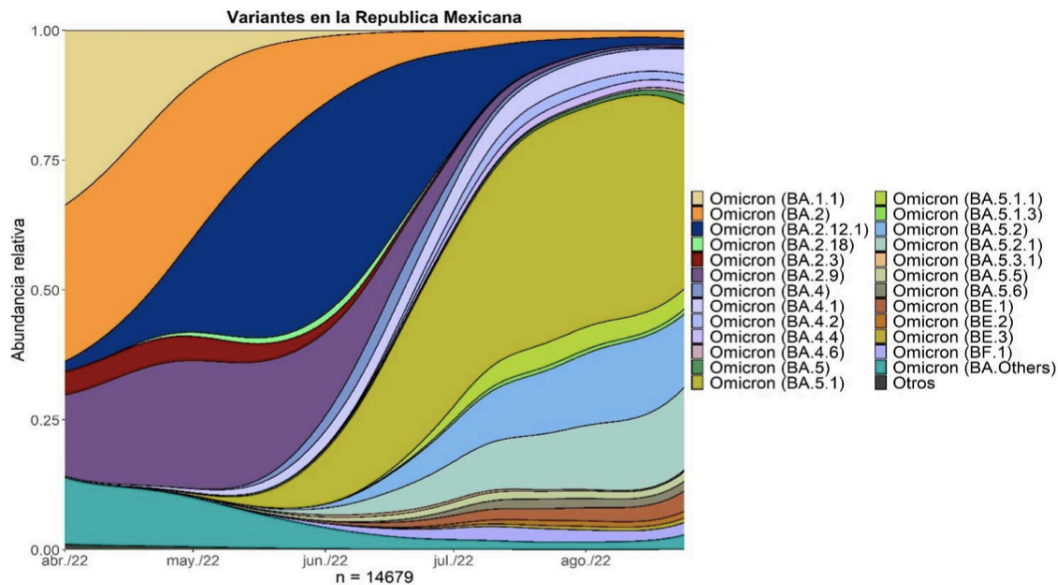


Figura 1. Distribución temporal de variantes VOC/VOI/VOM en México en el último semestre, considerando las secuencias totales de la BD de GISAID hasta el día 20/septiembre/2022.

Anexo 3 (Gráfica variables de SARS-CoV2 predominantes de septiembre de 2022 a diciembre de 2022).

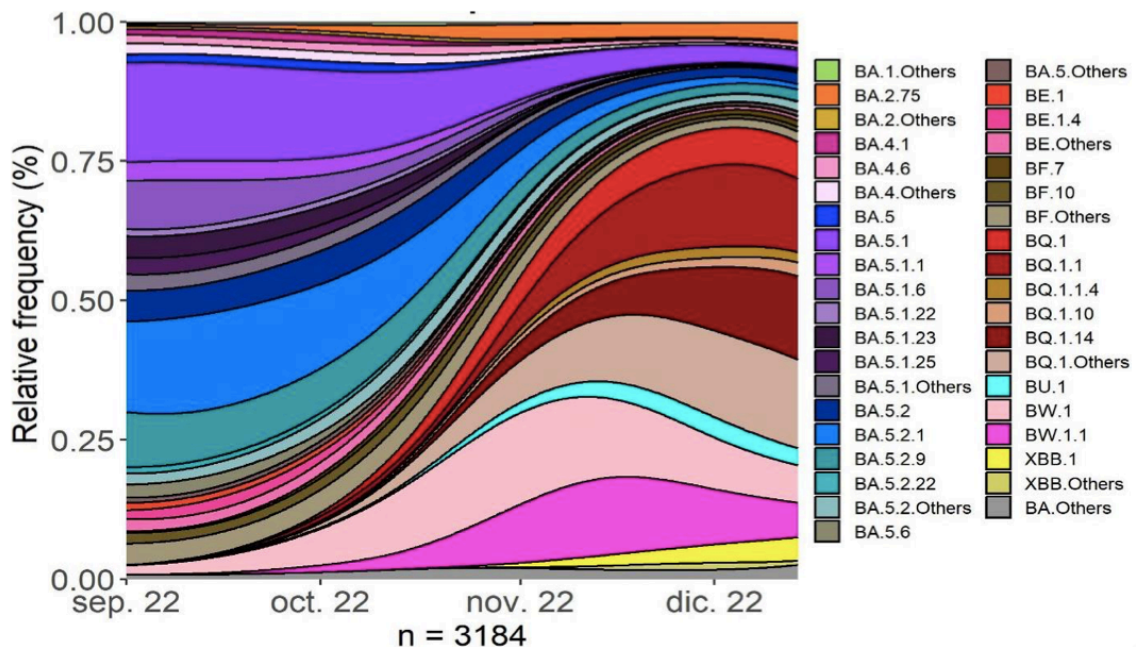


Figura 1. Distribución temporal de variantes en México en los últimos cuatro meses, considerando las secuencias totales de la BD de GISAID hasta el día 14/Diciembre/2022.