

UCUENCA

Universidad de Cuenca

Facultad de Ciencias Médicas

Carrera de Medicina

Manifestaciones cardíacas y hallazgos ecocardiográficos post infección del síndrome inflamatorio multisistémico asociado al COVID-19 en pacientes pediátricos. Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca, abril de 2020 – marzo 2022

Trabajo de titulación previo a la obtención del título de Médico


Autores:

Mónica Valeria Peñafiel Sampedro

María de los Ángeles Zhingri Angamarca

Director:

Jonathan Maximiliano Tipán Barros

ORCID:  0000-0002-5648-4265

Cuenca, Ecuador

2023-11-06

Resumen

Antecedentes: Desde inicios de 2020 el mundo entero se ha encontrado en situación de pandemia debido al SARS-CoV-2, que ocasiona la enfermedad COVID-19. Esta afecta mayoritariamente a la población adulta; no obstante, se ha evidenciado que en la población pediátrica aparecen manifestaciones cardíacas del síndrome inflamatorio multisistémico asociado con la enfermedad COVID-19. **Objetivo:** Analizar las manifestaciones cardíacas y hallazgos ecocardiográficos post infección del síndrome inflamatorio multisistémico asociado al COVID-19 en pacientes pediátricos, en el Hospital “Vicente Corral Moscoso” de Cuenca, durante el período abril de 2020 a marzo de 2022. **Métodos:** Estudio cuantitativo, de nivel descriptivo y transversal. Se revisaron 19 historias clínicas y ecocardiogramas de pacientes pediátricos infectados con COVID-19. **Resultados:** 31,6% de los pacientes tenían de 1 a 4 años de edad, 52,6 pertenecen al sexo femenino y 63,2% presentaron sobrepeso. La principal comorbilidad encontrada fue la presencia de sobrepeso u obesidad en el 84,2%; los principales signos fueron fiebre (68,4%), vómitos (47,4%) y dolor abdominal (42,1%). Los hallazgos ecocardiográficos encontrados fueron el derrame pericárdico (15,8%) y disfunción del ventrículo derecho (5,3%). Las manifestaciones cardíacas multisistémicas principales fueron la disfunción pericárdica (10,5%), disfunción valvular (10,5%), arritmias cardíacas (10,5%) y derrame pericárdico (10,5%). El 26,3% de los pacientes fallecieron. **Conclusiones:** Se observó una clara relación entre síntomas inflamatorios y complicaciones cardíacas tras la infección por COVID-19.

Palabras clave: síndrome inflamatorio multisistémico, SARS-CoV-2, manifestaciones cardíacas, enfermedad de Kawasaki.



El contenido de esta obra corresponde al derecho de expresión de los autores y no compromete el pensamiento institucional de la Universidad de Cuenca ni desata su responsabilidad frente a terceros. Los autores asumen la responsabilidad por la propiedad intelectual y los derechos de autor.

Repositorio Institucional: <https://dspace.ucuenca.edu.ec/>

Abstract

Background: Since the beginning of 2020, the entire world has been in a pandemic situation due to SARS-CoV-2, which causes the COVID-19 disease. This mainly affects the adult population; However, it has been shown that cardiac manifestations of the multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 disease appear in the pediatric population. **Objective:** To analyze the cardiac manifestations and post-infection echocardiographic findings of the multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 in pediatric patients, at the “Vicente Corral Moscoso” Hospital in Cuenca, during the period April 2020 to March 2022. **Methods:** A quantitative, descriptive and transversal study was carried out. The medical records and echocardiograms of 25 pediatric patients infected with COVID-19 were reviewed. **Results:** 31.6% of the patients were between 1 and 4 years old, 52.6 were female and 63.2% were overweight. The main comorbidity found was the presence of overweight or obesity in 84.2%; The main signs were fever (68.4%), vomiting (47.4%) and abdominal pain (42.1%). The echocardiographic findings found were pericardial effusion (15.8%) and right ventricular dysfunction (5.3%). The main multisystem cardiac manifestations were pericardial dysfunction (10.5%), valvular dysfunction (10.5%), cardiac arrhythmias (10.5%), and pericardial effusion (10.5%). The 26.3% of the patients died. **Conclusions:** A clear relationship was observed between inflammatory symptoms and cardiac complications after COVID-19 infection.

Keywords: multisystem inflammatory syndrome, SARS-CoV-2, cardiac manifestations, Kawasaki disease.



The content of this work corresponds to the right of expression of the authors and does not compromise the institutional thinking of the University of Cuenca, nor does it release its responsibility before third parties. The authors assume responsibility for the intellectual property and copyrights.

Institutional Repository: <https://dspace.ucuenca.edu.ec/>

Índice de contenido

Resumen.....	2
Abstract	3
Capítulo I	7
1.1. Introducción	7
1.2. Planteamiento del problema	8
1.3. Justificación	10
Capítulo II	12
2.1. Fundamento teórico	12
2.1.1. COVID-19 en pacientes pediátricos	12
2.1.2. Diferencia de la enfermedad por COVID-19 entre niños y adultos	12
2.1.3. Consecuencias de la COVID-19	13
2.1.4. Síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C).....	14
2.1.5. Definición de MIS-C.....	14
2.1.6. Aparición del síndrome inflamatorio multisistémico	15
2.1.7. Síntomas clínicos.....	15
2.1.8. Patogénesis.....	16
2.1.9. Manifestaciones cardíacas	17
2.1.10. Hallazgos ecocardiográficos	18
2.1.11. Tratamiento	19
2.2. Antecedentes.....	19
Capítulo III	22
3.1. Objetivo general.....	22
3.2. Objetivos específicos	22
Capítulo IV	23
4.1. Diseño general del estudio.....	23
4.2. Área de Estudio	23
4.3. Universo y Muestra	23
4.4. Criterios de inclusión y exclusión	23
4.5. Variables.....	23
4.6. Método, técnicas e instrumentos para la recolección de la información	24
4.7. Procedimientos	24

	5
4.8. Plan de tabulación y análisis de datos	25
4.9. Consideraciones bioéticas	25
Capítulo V	27
5.1. Resultados.....	27
Capítulo VI	31
6.1. Discusión	31
Capítulo VII	35
7.1. Conclusiones	35
7.2. Recomendaciones	36
Referencias	37
Anexos.....	42
Anexo A. Operacionalización de las variables	42
Anexo B. Formulario de recolección de datos.....	44
Anexo C. Consentimiento informado	46
Anexo D. Cronograma de investigación.....	48

Índice de tablas

Tabla 1. Frecuencia y porcentajes de pacientes pediátricos con Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado al COVID-19 según las variables edad, género, estado nutricional. Hospital “Vicente Corral Moscoso”, Cuenca, abril de 2020–marzo 2022.....	27
Tabla 2. Frecuencia y porcentajes de pacientes pediátricos con Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado al COVID-19 según comorbilidades. Hospital “Vicente Corral Moscoso”, Cuenca, abril de 2020–marzo 2022.	28
Tabla 3. Frecuencia y porcentajes de pacientes pediátricos con Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado al COVID-19 según signos. Hospital “Vicente Corral Moscoso”, Cuenca, abril de 2020–marzo 2022.....	28
Tabla 4. Frecuencia y porcentajes de pacientes pediátricos con Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado al COVID-19 según realización de la prueba PCR. Hospital “Vicente Corral Moscoso”, Cuenca, abril de 2020–marzo 2022.....	29
Tabla 5. Frecuencia y porcentajes de pacientes pediátricos con Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado al COVID-19 según hallazgos ecocardiográficos. Hospital “Vicente Corral Moscoso”, Cuenca, abril de 2020–marzo 2022.....	29
Tabla 6. Frecuencia y porcentajes de pacientes pediátricos con Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado al COVID-19 según manifestaciones cardíacas. Hospital “Vicente Corral Moscoso”, Cuenca, abril de 2020–marzo 2022.	29
Tabla 7. Frecuencia y porcentajes de pacientes pediátricos fallecidos con Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado al COVID-19. Hospital “Vicente Corral Moscoso”, Cuenca, abril de 2020–marzo 2022.....	30

Capítulo I

1.1. Introducción

La pandemia de rápida evolución asociada con el Síndrome Respiratorio Agudo Severo Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) ha provocado más de 587 millones de casos confirmados y más de 6,4 millones de muertes en todo el mundo. Informes anteriores sugieren que los niños infectados con la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) son muy resistentes y presentan una enfermedad leve de las vías respiratorias superiores (1,2).

La enfermedad por COVID-19 ha afectado a pacientes de todos los grupos de edad, con una amplia gama de gravedad de la enfermedad, desde portadores asintomáticos hasta disfunción multiorgánica grave y muerte (3). La incidencia de COVID-19 entre niños ha sido significativamente menor que la reportada en adultos y ancianos, con no más del 2% de los casos diagnosticados en la población pediátrica; el riesgo de enfermedad grave se consideró, por lo tanto, muy bajo ya que alrededor del 90% de los casos eran asintomáticos o leves o moderados y tenían un buen pronóstico con recuperación en 1 a 2 semanas (4).

Se cree que el virus se transmite principalmente de persona a persona a través del contacto cercano (el virus puede transferirse de las manos a los ojos, la nariz o la boca) y las gotitas respiratorias (producidas cuando una persona infectada tose o estornuda). No hay evidencia de transmisión vertical o transmisión a través de la lactancia. También puede ocurrir la transmisión de portadores asintomáticos o levemente sintomáticos o durante el período de incubación, estimado entre 1 y 14 días (media de 5 días) (5).

Los determinantes precisos de la enfermedad grave no se conocen, pero parece que principalmente los factores del huésped, en lugar de las mutaciones genéticas virales, impulsan la patogenia. Los síntomas clínicos comunes de COVID-19 incluyen fiebre, tos seca y fatiga. Los síntomas menos comunes incluyen dolor de cabeza, mareos, dolor abdominal, náuseas y vómitos. Los pacientes pueden presentar anosmia (pérdida del olfato), disgeusia (distorsión o pérdida del gusto), náuseas y diarrea unos días antes de la fiebre (6,7).

Se ha informado que la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) causa complicaciones cardiovasculares como lesión miocárdica, eventos tromboembólicos, arritmia e insuficiencia cardíaca (8). La ecocardiografía podría proporcionar información sobre el mecanismo, el tipo y el alcance de los efectos. Múltiples estudios han aportado información sobre diferentes tipos de

afección cardíaca, algunos de ellos con resultados diferentes en cuanto a la frecuencia de afectación del ventrículo derecho (VD) o del ventrículo izquierdo (VI) (9).

Después de creerse que el COVID-19 no afectaba a la población pediátrica, se informó un nuevo síndrome inflamatorio multisistémico aparentemente relacionado con la infección por SARS-CoV-2 en niños mayores (conocido como MIS-C), que se manifiesta por dolor abdominal intenso, disfunción cardíaca y shock. Por ello, es importante analizar las similitudes y diferencias entre MIS-C y otras patologías como la enfermedad de Kawasaki, centrándome en su epidemiología, etiología y mecanismos fisiopatológicos (10).

El presente trabajo de investigación tiene como objetivo analizar las manifestaciones cardíacas y hallazgos ecocardiográficos post infección del síndrome inflamatorio multisistémico asociado al COVID-19 en pacientes pediátricos, en el Hospital “Vicente Corral Moscoso” de Cuenca, durante el período abril de 2020 a marzo de 2022.

1.2. Planteamiento del problema

A medida que el SARS-CoV-2 se ha propagado en todo el mundo, ha habido cada vez más informes de Europa, América del Norte, Asia y América Latina que describen niños y adolescentes con afecciones inflamatorias multisistémicas asociadas con COVID-19. Sin embargo, aún se desconoce la asociación entre el síndrome inflamatorio multisistémico en niños y la COVID-19 (11).

Cuando la pandemia de COVID-19 se informó por primera vez en Asia y se extendió inicialmente por todo el mundo, los pediatras estaban agradecidos de que los niños parecían tener solo síntomas leves de la infección en la mayoría de los casos. Luego, llegó una alarmante advertencia del Servicio Nacional de Salud de Inglaterra en abril de 2020 sobre casos de niños mayores en edad escolar y adolescentes que presentaban fiebre, hipotensión, dolor abdominal intenso y disfunción cardíaca que dieron positivo para la infección por SARS-CoV-2 ya sea por ensayo de RT-PCR nasofaríngeo o mediante prueba de anticuerpos (10).

En la población adulta, el COVID-19 se ha caracterizado por una severa neumonía intersticial e hiperactivación de la cascada inflamatoria ocasionada por el SARS-CoV-2; en tanto que, en los niños la afección respiratoria tiene un curso más benigno o menos peligroso, con escasos reportes de casos con cuidados intensivos o fatales, siendo posible también que algunos niños con infección activa se presenten asintomáticos (12). Los niños y adolescentes constituyen una pequeña proporción de los casos de COVID-19. Las estadísticas nacionales de países de Asia,

Europa y América del Norte muestran que los casos pediátricos representan entre el 2,1 y el 7,8% de los casos confirmados de COVID-19 (11).

El síndrome inflamatorio multisistémico asociado al COVID-19 (MIS-C) ha emergido como una preocupación médica de importancia, especialmente en el ámbito pediátrico. La aparición de insuficiencia cardíaca aguda, disfunción ventricular, arritmias y elevaciones en los marcadores cardíacos, como troponinas y péptidos natriuréticos, presenta un panorama complejo y multifacético en la evolución clínica de estos pacientes. Si bien la mayoría de los niños y adolescentes afectados por el COVID-19 presentan síntomas leves o incluso asintomáticos, aquellos con MIS-C experimentan una respuesta inflamatoria sistémica que puede tener consecuencias significativas en el sistema cardiovascular (13).

La enfermedad similar a la enfermedad de Kawasaki (EK) con COVID-19 se describió por primera vez a fines de abril en el Reino Unido en 8 niños, de los cuales 1 murió y presentaron variables del síndrome inflamatorio multisistémico, cuyas características se asemejan al síndrome de activación de macrófagos, síndrome de shock de Kawasaki y síndrome de shock tóxico, desde entonces se han reconocido marcadores inflamatorios elevados en esta población (14).

Según el estudio de Kaushik et al. (14), quienes revisaron 328 artículos científicos que reportaron la situación de 655 pacientes pediátricos de 3 meses de edad hasta los 20 años, observaron que la mayoría de los niños en los estudios informados presentaron fiebre, síntomas gastrointestinales y síntomas similares a la enfermedad de Kawasaki. El 68% de los pacientes requirieron cuidados intensivos; 40% necesitaba inotrópicos; 34% recibió anticoagulación; y el 15% requirió ventilación mecánica. Más de dos tercios de los pacientes recibieron inmunoglobulina intravenosa y el 49% corticoides. Remdesivir y plasma convaleciente fueron las terapias menos utilizadas. La disfunción ventricular izquierda se informó en el 32% de los pacientes. Entre los pacientes que presentaban síntomas similares a los de la EK, el 23 % desarrolló anomalías coronarias y el 26 % sufrió un shock circulatorio. La mayoría se recuperó y solo 1,7% de los niños fallecieron.

Aunque no se ha demostrado definitivamente que el SARS-CoV-2 sea la causa de MIS-C, el hecho de que MIS-C apareciera durante los brotes de COVID-19 en Europa y Estados Unidos es muy sugestivo. Si la condición se vuelve menos común a medida que cesa la pandemia, apoyará aún más a una asociación (10).

Con base en lo planteado hasta este punto, el estudio se desarrollará en función de la siguiente pregunta de investigación: ¿cuáles son las manifestaciones cardíacas y hallazgos ecocardiográficos post infección del síndrome inflamatorio multisistémico asociado al COVID-19 en pacientes pediátricos, en el Hospital “Vicente Corral Moscoso” de Cuenca, durante el período abril de 2020 a marzo de 2022?

1.3. Justificación

La progresiva cantidad de información que aparece a nivel mundial diariamente sobre la COVID-19 genera dificultad en el acceso en tiempo real a las actualizaciones disponibles, por lo que, contar con información confiable, oportuna y sucinta sobre aspectos clave de esta enfermedad es una necesidad para la comunidad científica y académica. Por lo que, es importante identificar el comportamiento del MIS-C asociado a COVID-19 en la población pediátrica que, si bien no ha sido la más afectada, ha presentado casos particulares de manifestaciones cardíacas que se pueden confundir con patologías ya existentes.

El estudio contribuirá en la ampliación de conocimientos con respecto a las manifestaciones cardíacas experimentadas por los pacientes pediátricos al tener MIS-C asociado a COVID-19, según los hallazgos ecocardiográficos post infección, a la vez que permite realizar la comparación de los resultados que se obtengan con estudios similares.

El trabajo de investigación que se plantea representa una actualización y ampliación del conocimiento relacionado con la problemática, puesto que en la localidad no se encuentran estudios similares. Además, el estudio se enmarca dentro de las áreas prioritarias de investigación del Ministerio de Salud Pública (MSP) 2013–2017, ubicándose en la sexta área de investigación del MSP, Cardiovasculares y Circulatorias, específicamente en lo relacionado con las cardiopatías (15); por otra parte, el estudio se enmarca en el área de ciencias de la salud dentro de las líneas de investigación de la Universidad de Cuenca.

El trabajo tiene utilidad metodológica y científica, ya que pueden realizarse futuras investigaciones con desarrollo sistemático similar con lo que se posibilitarán y facilitarán los análisis conjuntos, comparaciones en periodos temporales concretos, particularmente porque se utilizará un instrumento ya probado en diversos estudios y en los cuales se ha comprobado su validez; mientras que, por otro lado, la investigación es viable, puesto que se dispone de los recursos necesarios para llevarla a cabo.

Los resultados del estudio serán publicados en el repositorio electrónico de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca, con lo que se facilitará el acceso a todas las personas que presenten interés y les resulte de utilidad el estudio.

Capítulo II

2.1. Fundamento teórico

2.1.1. COVID-19 en pacientes pediátricos

La incidencia de COVID-19 en pediatría fue subestimada durante los primeros meses de la pandemia debido al carácter oligosintomático de la infección en muchos niños y la escasez de pruebas diagnósticas aplicadas a esta población. Ahora se acepta que los niños se infectan y transmiten la enfermedad de la misma manera que los adultos. Por el contrario, los niños tienen una COVID-19 menos grave y menos letal, probablemente debido a una menor madurez del sistema inmunitario del niño, un menor número de receptores ACE2 y la menor presencia de comorbilidades en este grupo poblacional (16).

Los niños representan una minoría (generalmente <2%) de los pacientes que presentan síntomas clínicamente reconocidos de SARS-CoV-2. Además, la infección en la mayoría de los niños es leve, con una proporción sustancial (5-21%) completamente asintomática y otro gran grupo con síntomas de una infección viral común de las vías respiratorias superiores. La proporción de niños con enfermedad grave está en el rango de 1 a 6%, incluso con el reconocimiento reciente del síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (17).

La fiebre y la tos no productiva son los síntomas más comunes en los niños (casi el 50%), pero también se observan rinorrea, fiebre sola o síntomas gastrointestinales leves como dolor abdominal, diarrea y vómitos. La detección de SARS-CoV-2 en niños asintomáticos puede representar una detección presintomática o una infección verdaderamente asintomática (17,18).

Durante la fase inicial de la enfermedad, los hallazgos de la radiografía de tórax pueden mostrar signos de neumonía, como pequeñas opacidades pulmonares irregulares y alteraciones intersticiales, que suelen afectar áreas periféricas. En casos severos se pueden observar opacidades en vidrio deslustrado y consolidación, mientras que el derrame pleural es poco común (5).

2.1.2. Diferencia de la enfermedad por COVID-19 entre niños y adultos

Existen numerosas diferencias entre niños y adultos con respecto a la prevalencia de la enfermedad, la gravedad y las complicaciones de la COVID-19. Algunas de las manifestaciones cardíacas de COVID-19 informadas con frecuencia en adultos incluyen; lesión miocárdica, disfunción miocárdica, infarto de miocardio, miocardiopatía de Takotsubo, shock cardiogénico,

derrame pericárdico, arritmias y alteraciones de la conducción, pero estas manifestaciones son bastante raras en pacientes pediátricos (3).

Los hallazgos cardíacos encontrados hasta la fecha en la población pediátrica incluyen miocarditis, disfunción miocárdica y compromiso de la arteria coronaria en MIS-C. En pacientes adultos, las comorbilidades como la hipertensión, la diabetes y la obesidad pueden predisponerlos a manifestaciones más graves de la enfermedad (3,19).

2.1.3. Consecuencias de la COVID-19

Entre las diversas consecuencias de la COVID-19 grave, el colapso cardiovascular (CV) parece ser la más grave y potencialmente letal. Por otra parte, las comorbilidades CV preexistentes también se asocian a una mayor mortalidad. El mecanismo patogénico hipotético más confiable para las complicaciones cardiovasculares y la lesión cardíaca en pacientes graves con COVID-19 parece ser una disfunción endotelial sostenida, causada por la interacción de la inflamación y la coagulación (20,21).

Los eventos tromboembólicos como la trombosis venosa profunda (TVP), la embolia pulmonar (EP) y la trombosis arterial se han observado con frecuencia durante la infección. La lesión miocárdica fue otra complicación comúnmente informada en pacientes con infección aguda por COVID-19. Se define como una evidencia de niveles elevados de troponina cardíaca con al menos un valor por encima del límite superior de referencia del percentil 99 en ausencia de isquemia miocárdica. Las características de presentación incluyen dolor torácico, disnea, arritmia y disfunción aguda del ventrículo izquierdo (8).

Según el trabajo de investigación de Chung et al., entre los pacientes hospitalizados con COVID-19, la evidencia de compromiso cardíaco agudo es común e incluye insuficiencia cardíaca aguda (3%–33%), shock cardiogénico (9%–17%), isquemia o infarto de miocardio (0,9%–11%), disfunción ventricular (ventricular izquierda [10%–41%], ventricular derecha [33%–47%], biventricular [3%–15%]), miocardiopatía de estrés (2%–5,6%) , arritmias (9–17%), tromboembolismo venoso (23–27%), y trombosis arterial secundaria a coagulopatía mediada por virus (22).

En este sentido, la infección por SARS-CoV-2 se relaciona con compromiso cardiovascular en la etapa aguda de la enfermedad, especialmente en los pacientes que presentan factores de riesgo como sobrepeso/obesidad, hipertensión arterial o diabetes, aunque se han observado afecciones cardiovasculares serias en pacientes sin antecedentes de riesgo (23).

2.1.4. Síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C)

El síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C), también conocido como síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico, es una nueva enfermedad infantil peligrosa que se asocia temporalmente con la COVID-19 (1,24). Por otro lado, debido a las infecciones asintomáticas, el infra diagnóstico de los casos clínicamente asintomáticos o leves (que generalmente ocurren en personas más jóvenes) y la disponibilidad, validez y estrategias específicas de los métodos de prueba actuales (p. ej., pruebas virales en lugar de pruebas serológicas), hacen que aún exista un alto nivel de incertidumbre sobre la carga real de enfermedad entre niños y adolescentes, así como de las diferentes relaciones que pudieran existir con otras patologías (11).

2.1.5. Definición de MIS-C

Según el país y la región, se utilizan diferentes terminologías y definiciones de casos para este fenotipo inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en niños. Una definición de caso aceptada internacionalmente para MIS-C todavía está evolucionando. El Royal College of Paediatrics and Child Health (RCPCH) se refirió a esta afección aguda como síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado temporalmente con COVID-19. A medida que surgieron más casos en todo el mundo, el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) etiquetaron la enfermedad como síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C) (1).

El Reino Unido ha utilizado PIMS-TS como su definición de caso preliminar para esta enfermedad, con criterios que incluyen manifestaciones clínicas (p. ej., inflamación persistente), disfunción de órganos, pruebas de PCR de SARS-CoV-2, que pueden ser positivas o negativas, y exclusión de cualquier otra causa microbiana. La definición de caso de los CDC de EE. UU. se basa en la presentación clínica, evidencia de enfermedad grave y compromiso multisistémico (dos o más) de órganos, sin diagnósticos alternativos plausibles y una prueba positiva para infección actual o reciente por SARS-CoV-2 o exposición a COVID-19 dentro de 4 semanas antes del inicio de los síntomas. La OMS ha desarrollado una definición de caso preliminar similar y un formulario de informe de caso para el trastorno inflamatorio multisistémico en niños y adolescentes. Esta definición de caso para MIS-C incluye presentación clínica, marcadores elevados de inflamación, evidencia de infección o contacto con pacientes que tienen COVID-19 y exclusión de otras causas microbianas obvias de inflamación (11). La duración de la fiebre, los criterios para la afectación de órganos y la necesidad de documentación de la infección por SARS-CoV-2 varían entre definiciones (25).

2.1.6. Aparición del síndrome inflamatorio multisistémico

Los informes iniciales sobre COVID-19 describieron a los niños como en gran medida libres de manifestaciones graves, y solo entre el 2% y el 6% de los niños requerían tratamiento de cuidados intensivos. Sin embargo, desde mediados de abril de 2020, se han notificado grupos de casos pediátricos de hiper inflamación sistémica grave y shock vinculados epidemiológicamente con la COVID-19. Esta afección se denominó síndrome inflamatorio multisistémico asociado al SARS-Cov-2 en niños y mostró similitudes con la enfermedad de Kawasaki (EK) (25).

Las características clínicas y de laboratorio de MIS-C son similares a las de la enfermedad de Kawasaki, el síndrome de choque por enfermedad de Kawasaki y el síndrome de choque tóxico, pero el trastorno tiene algunas características distintas y necesita una definición clínica y fisiopatológica clara. MIS-C podría ser distinto de la enfermedad de Kawasaki, con características que incluyen una edad de inicio de más de 7 años, una mayor proporción de niños africanos o hispanos afectados y compromiso cardiovascular difuso que sugiere una enfermedad inmunomediada generalizada (11).

La relación entre coronavirus y enfermedades inflamatorias multisistémicas, como la enfermedad de Kawasaki, se ha estudiado previamente. La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis sistémica en niños y una de las principales causas de cardiopatía adquirida en la infancia. Aunque se desconoce su causa exacta, se cree que la enfermedad de Kawasaki se desencadena por una respuesta a un agente infeccioso en individuos genéticamente predispuestos, y la investigación se ha centrado en identificar factores del huésped y desencadenantes específicos asociados con el desarrollo de la enfermedad de Kawasaki (11).

2.1.7. Síntomas clínicos

Este síndrome se presenta uniformemente con fiebre y un niño con mal aspecto. En casi la mitad de los niños, los signos y síntomas clínicos son compatibles con el síndrome de Kawasaki completo (fiebre y otras características clínicas, exantema, sufusión conjuntival, hinchazón de manos/pies, cambios en la mucosa oral y linfadenopatía) o incompleto (17). Las manifestaciones cardíacas de MIS-C e incluyen disfunción ventricular, dilatación de la arteria coronaria o aneurismas, arritmia y anomalías de la conducción, y más raramente pericarditis y valvulitis. La disfunción miocárdica aguda es el hallazgo cardíaco más común en pacientes con MIS-C (26).

Los niños con MIS-C comúnmente se presentan con fiebre persistente, astenia, exantema polimórfico eritematoso difuso, conjuntivitis no purulenta y síntomas gastrointestinales prominentes. Otros síntomas comúnmente notificados son los cambios en la mucosa y el edema periférico que, junto con la erupción y la conjuntivitis, se asemejan a las características clínicas de la EK. A diferencia de los adultos, rara vez se observan odinofagia y síntomas respiratorios. En particular, un subconjunto de pacientes presenta hipotensión y shock por compromiso agudo de miocardio o hiper inflamación/vasodilatación sistémica, lo que con frecuencia requiere ingreso a cuidados intensivos con soporte circulatorio y respiratorio (25,27).

2.1.8. Patogénesis

Varias condiciones caracterizadas por inflamación severa y daño de múltiples órganos y sistemas se han asociado con infecciones previas. Se cree que el síndrome de shock tóxico (TSS) es causado por superantígenos bacterianos (SAG) secretados por *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*. Los SAG eluden la presentación normal de antígenos a través de la interacción con moléculas del complejo principal de histocompatibilidad de clase II en las células presentadoras de antígenos y regiones variables específicas en la cadena β del receptor de antígenos de células T y activan las células T en órdenes de magnitud por encima de la activación específica de antígeno. Esto da como resultado la liberación masiva de citoquinas que se cree que es la causa de todas las manifestaciones clínicas de TSS (4).

Varios factores respaldan la hipótesis de que infecciones previas, principalmente aquellas debidas a virus respiratorios como adenovirus, rinovirus, influenza y bocavirus, pueden desencadenar el desarrollo de EK en niños genéticamente susceptibles. En primer lugar, la EK puede ser estacional y tiene una mayor incidencia en la infancia tardía y los años preescolares. La epidemiología de la EK es bastante similar a la de muchas infecciones virales respiratorias que típicamente ocurren durante algunos meses del año. Además, suele ocurrir en niños de 6 meses a 5 años, lo que sugiere protección de anticuerpos maternos contra el agente causal durante los primeros meses de vida y la necesidad de un sistema inmunitario maduro para eliminar el agente infeccioso y evitar respuestas descontroladas. Finalmente, se han descrito varias epidemias de EK, al igual que ocurre con las enfermedades infecciosas (4,28).

En KD, se supone que la hiper inflamación se debe a un desequilibrio entre las células T auxiliares 17 y las células T reguladoras. En MIS-C, se cree que el SARS-CoV-2 es el desencadenante. La estrecha relación entre el virus y el desarrollo de MIS-C está respaldada por una serie de características. Los estudios epidemiológicos han demostrado que los grupos de

MIS-C ocurrieron principalmente en áreas geográficas con la mayor incidencia de infección por SARS-CoV-2 (4).

En el trabajo de investigación de Rodríguez-Herrera y Rivera-Díaz, se encontró que las manifestaciones cardíacas multisistémicas más frecuentes son: shock, arritmias cardíacas, disfunción miocárdica, disfunción pericárdica, disfunción valvular, anomalías coronarias, derrame pericárdico y dilatación de las arterias coronarias (29).

2.1.9. Manifestaciones cardíacas

Un cuerpo creciente de investigación ha arrojado luz sobre la marcada prevalencia de trastornos cardiovasculares en la población pediátrica afectada por el síndrome inflamatorio multisistémico asociado al COVID-19 (MIS-C). Dentro de este espectro de manifestaciones, se han identificado una serie de afecciones que van desde la insuficiencia cardíaca aguda hasta disfunciones ventriculares, arritmias y alteraciones en marcadores cardíacos claves, tales como las troponinas y los péptidos natriuréticos. Estos hallazgos indican una intrincada interacción entre la respuesta inflamatoria sistémica y el sistema cardiovascular en el contexto de la infección por el virus SARS-CoV-2 (30).

Adicionalmente, se ha constatado una estrecha correlación entre la gravedad de las manifestaciones cardíacas en pacientes con MIS-C y la necesidad de intervenciones médicas agresivas. En este sentido, aquellos pacientes que presentan un compromiso más pronunciado del sistema cardiovascular tienden a requerir cuidados intensivos y terapias farmacológicas específicas, como inotrópicos, para estabilizar la función cardíaca. Esta interdependencia entre la severidad de las complicaciones cardíacas y las medidas terapéuticas adoptadas subraya la importancia de una evaluación clínica y cardiológica cuidadosa y constante (31).

La manifestación de complicaciones cardíacas en el paciente pediátrico no solo se traduce en la severidad clínica, sino que también se asocia con la necesidad de enfoques terapéuticos más intensivos. Pacientes que exhiben manifestaciones cardíacas pronunciadas tienden a requerir cuidados intensivos, inotrópicos y otras intervenciones terapéuticas específicas. La íntima relación entre la magnitud de las complicaciones cardíacas y la necesidad de enfoques terapéuticos más intensivos resalta la importancia de una evaluación precisa y constante para una toma de decisiones clínicas fundamentada (32).

Dada la complejidad de estas complicaciones cardíacas en pacientes pediátricos con MIS-C, ha surgido una necesidad imperativa de establecer un monitoreo cardiológico continuo como parte

integral del plan de atención médica. Este enfoque permite una detección temprana y una respuesta proactiva a cualquier cambio en la función cardíaca, lo que a su vez contribuye a minimizar el riesgo de desenlaces adversos (33). Además, se ha reconocido la relevancia de un abordaje multidisciplinario que involucre a cardiólogos pediátricos, intensivistas y otros profesionales de la salud en la atención integral de pacientes con MIS-C. Este enfoque colaborativo optimiza la toma de decisiones, fomenta una gestión más holística y asegura que las intervenciones terapéuticas sean individualizadas y eficaces en el contexto de esta compleja presentación clínica (34).

2.1.10. Hallazgos ecocardiográficos

Aunque el virus infecta principalmente las células epiteliales pulmonares causando signos y síntomas respiratorios, ha habido un repunte de casos que presentaron miocarditis aguda inducida por COVID-19. Actualmente, se han propuesto varios mecanismos para explicar la fisiopatología subyacente de la miocarditis aguda relacionada con COVID-19 y, a partir de ello, se ha sugerido que el contacto viral directo a través de las vías de señalización de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2) podría tener un papel en la lesión miocárdica. Además, se ha propuesto que el síndrome de liberación de citocinas es la principal fisiopatología de la miocarditis aguda fulminante inducido por COVID-19 (35).

En la COVID-19, las manifestaciones cardiovasculares pueden ser el resultado de una afectación cardíaca primaria o secundaria, o incluso un empeoramiento de una enfermedad cardiovascular (ECV) previa. La ecocardiografía es una herramienta valiosa en la evaluación de la enfermedad cardiovascular. Posibles mecanismos implicados en las anomalías del ventrículo izquierdo en la COVID-19 se han propuesto como culpables de producir lesión cardíaca debido al COVID-19 (9).

Por otra parte, según Gąsecka et al., la evidencia emergente apunta a una asociación entre la presentación clínica grave de COVID-19 y un mayor riesgo de tromboembolismo; un tercio de los pacientes hospitalizados por COVID-19 grave desarrollan complicaciones trombóticas macrovasculares, que incluyen tromboembolismo venoso, lesión/infarto de miocardio y accidente cerebrovascular (36).

De acuerdo con el estudio de Rodríguez-Santamarta et al., aunque la enfermedad COVID-19 se ha descrito lo mejor posible, aún no se tienen claras las implicaciones cardiovasculares de la misma, pero podría estar asociada con procesos de daño microvascular, miocarditis, hipoxemia, daño mediado por citocinas o incluso por miocardiopatía de estrés. Los autores estudiaron las

variables: FEVI<50%, disfunción del ventrículo derecho y derrame pericárdico o anomalías segmentarias de la contractilidad (37).

2.1.11. Tratamiento

Los tratamientos que generalmente se recomiendan para afecciones que simulan MIS-C en algunos aspectos, o que se han sugerido para COVID-19, son la base de todos los protocolos. El tipo de atención de apoyo depende del tipo y la gravedad de las manifestaciones clínicas. A continuación, se presentan los criterios para el tratamiento según el trabajo de Esposito y Principi (4):

Tabla 1. Tratamiento recomendado para el síndrome inflamatorio multisistémico en niños

Condición	Terapia
Si se diagnostica MIS-C	IVIG 2 g/kg (infusión única) ± metilprednisolona intravenosa durante 3 días o más
En caso de choque	Expansión de volumen usando Plasma-Lyte, Ringers lactato; si se presenta hipotensión resistente a líquidos, agregue epinefrina o norepinefrina.
En caso de dímeros D elevados	Anticoagulante (no hay acuerdo sobre qué fármaco)
En caso de tormenta específica de citoquinas	Anakinra (antagonista del receptor de IL-1), Tocilizumab (inhibidor de IL-6), Infliximab (anticuerpo monoclonal contra TNF α)
Casos más severos	Remdesivir
Nota: interleucina IL, inmunoglobulina intravenosa IVIG, síndrome inflamatorio multisistémico MIS-C en niños, factor de necrosis tumoral TNF.	

Fuente: Esposito y Principi (4)

2.2. Antecedentes

Sperotto et al., realizaron una revisión narrativa de los casos reportados en la literatura de pacientes pediátricos con COVID-19. Se encontró que los pacientes con síndrome inflamatorio multisistémico asociado al SARS-Cov-2 presentaban con frecuencia fiebre persistente, síntomas gastrointestinales, erupción polimórfica, conjuntivitis y cambios en las mucosas. Se observaron con frecuencia marcadores inflamatorios elevados y evidencia de tormenta de citoquinas. Un subgrupo de estos pacientes también presentó hipotensión y shock (20 a 100 %) por disfunción

miocárdica aguda o hiper inflamación/vasodilatación sistémica. Se han descrito dilataciones de las arterias coronarias o aneurismas en 6 a 24% y arritmias en 7 a 60%. El soporte cardíaco, la inmunomodulación y la anticoagulación son aspectos clave para el manejo de la fase aguda (25).

Esposito y Principi analizaron 8 estudios en 2020 donde se incluyeron 440 pacientes (59% hombres y 41% mujeres, de 7 a 10 años de edad). Cuando se consideraron todos los niños juntos, independientemente de los criterios de clasificación, los síntomas gastrointestinales y dermatológicos/mucocutáneos fueron las manifestaciones clínicas más comunes de MIS-C, ya que se detectaron en el 87% y el 73% de los niños, respectivamente. Los síntomas cardiovasculares estuvieron presentes en el 71% de los casos, los síntomas respiratorios en el 47% y los síntomas neurológicos en el 22%. Por el contrario, los estudios que utilizaron criterios de inclusión cardiovascular tuvieron una prevalencia de síntomas cardiovasculares del 100% y los estudios que seleccionaron pacientes con EK incluyeron una prevalencia más alta de síntomas neurológicos (55%) pero una prevalencia más baja de síntomas respiratorios (14%) (4).

En 2020, Rodríguez-Santamarta et al. realizaron un estudio para analizar los hallazgos ecocardiográficos en 38 pacientes críticos por COVID-19. El examen ecocardiográfico se realizó con un ecocardiógrafo portátil (Vscan, General Electrics), evaluando a simple vista las funciones de los ventrículos izquierdo y derecho en los planos de 2, 3 y 4 cámaras para evitar al paciente una mayor exposición. Se analizaron las variables: FEVI<50%, disfunción del ventrículo derecho y derrame pericárdico o anomalías segmentarias de la contractilidad. Se observó que 16,2% presentaron FEVI; 8,1% tuvieron función sistólica del ventrículo derecho reducida, de los cuales un tercio tuvo derrame pericárdico (37).

En un estudio de 2 casos realizado en Perú en el año 2021 por Pérez y Ríos, se analizó un primer caso correspondiente a niño de 3 años, cuya enfermedad comenzó con síntomas leves de vías respiratorias superiores y fiebre, pero que luego se tornó más grave con fiebre persistente, dolor abdominal tipo cólico, vómitos y la aparición de un exantema purpúrico en las extremidades inferiores. Se destaca que el padre del paciente tuvo un resultado positivo en la prueba de PCR para COVID-19 tres semanas antes del ingreso del niño. El segundo caso involucra a un niño de 10 años, quien previamente había padecido neumonía por COVID-19 y quince días antes del ingreso al hospital experimentó fiebre, fatiga y palpitaciones agravadas por la actividad física. El estudio concluye que el síndrome inflamatorio multisistémico en niños asociado a COVID-19 es una enfermedad que exige un enfoque multidisciplinario en unidades de cuidados intensivos pediátricos. Esto subraya la necesidad de una atención especializada y coordinada para abordar

los casos graves de COVID-19 en niños, particularmente aquellos que presentan síntomas inflamatorios sistémicos (38).

Después de realizar la búsqueda exhaustiva de estudios que refirieran prevalencias y otros hallazgos relacionados con el Síndrome inflamatorio multisistémico en niños asociado a COVID-19, se determinó la inexistencia de estudios relacionados en Latinoamérica y Ecuador, por lo que los referentes considerados en la presente investigación fueron estudios publicados en otros países.

Capítulo III

3.1. Objetivo general

Analizar las manifestaciones cardíacas y hallazgos ecocardiográficos post infección del síndrome inflamatorio multisistémico asociado al COVID-19 en pacientes pediátricos, en el Hospital “Vicente Corral Moscoso” de Cuenca, durante el período abril de 2020 a marzo de 2022.

3.2. Objetivos específicos

1. Caracterizar la muestra según las variables edad, género, estado nutricional.
2. Identificar comorbilidades respiratorias, inmunológicas, cardíacas, hematológicas, endocrinas y neurológicas en los pacientes pediátricos con COVID-19.
3. Caracterizar los hallazgos ecocardiográficos post infección del síndrome inflamatorio multisistémico asociado al COVID-19.
4. Describir las características de manifestaciones cardíacas del síndrome inflamatorio multisistémico.

Capítulo IV

4.1. Diseño general del estudio

El estudio fue de enfoque cuantitativo, observacional, de nivel descriptivo y de corte transversal.

4.2. Área de Estudio

El estudio se llevó a cabo en el servicio de hospitalización pediátrica del Hospital “Vicente Corral Moscoso”, ubicado en la ciudad de Cuenca - Ecuador.

4.3. Universo y Muestra

El universo de estudio estuvo constituido por todos los pacientes pediátricos con diagnóstico de síndrome inflamatorio multisistémico post infección COVID-19. La muestra estuvo determinada por un total de 19 pacientes pediátricos que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión:

4.4. Criterios de inclusión y exclusión

- Criterios de inclusión:
 - Pacientes pediátricos con edades inferiores a los 16 años (0 años a 15 años con 11 meses y 29 días);
 - Ambos sexos (masculino, femenino);
 - Prueba de anticuerpos positiva;
 - Prueba PCR positiva;
 - Diagnóstico de síndrome inflamatorio multisistémico (compromiso ≥ 2 sistemas);
 - Aquellos pacientes que cumplan en su totalidad o de manera parcial con los criterios de la enfermedad de Kawasaki.
- Criterios de exclusión:
 - Pacientes con 16 años o más cumplidos.
 - Prueba PCR negativa.
 - Paciente con diagnóstico de shock estafilocócico o estreptocócico, sepsis bacteriana e infecciones asociadas con miocarditis.

4.5. Variables

Las variables de estudio son las siguientes:

- Variables independientes:
 - Sociodemográficas: edad, género y estado nutricional;

- Comorbilidades respiratorias, inmunológicas, cardíacas, hematológicas, endocrinas y neurológicas;
- Tiempo de hospitalización (días);
- Signos: Fiebre, dolor abdominal, vómitos, diarrea, erupción cutánea, conjuntivitis.
- Variable dependiente
 - Manifestaciones cardíacas multisistémicas: shock, arritmias cardíacas, disfunción miocárdica, disfunción pericárdica, disfunción valvular, anomalías coronarias, derrame pericárdico y dilatación de las arterias coronarias.
 - Hallazgos ecocardiográficos: FEVI<50%, disfunción del ventrículo derecho y derrame pericárdico o anomalías segmentarias de la contractilidad.

La operacionalización de las variables se presenta en el Anexo A.

4.6. Método, técnicas e instrumentos para la recolección de la información

Se aplicó el método de la observación y la técnica de la encuesta mediante el diseño de una ficha de recolección de datos que permitiera capturar los datos desde las historias clínicas (Anexo B).

Para el control de calidad de la información se realizó la revisión y comparación de los datos recopilados respecto a las historias clínicas originales.

4.7. Procedimientos

- Autorización: Se solicitó la autorización de las autoridades del Hospital “Vicente Corral Moscoso” de la ciudad de Cuenca con el objeto de obtener los datos necesarios para el estudio.
- Capacitación: Los procedimientos empleados a lo largo del trabajo de investigación fueron tomados y aplicados a partir de los aprendizajes obtenidos en el seminario de Metodología de Investigación y en la materia de Estadística.
- Supervisión: El estudio se llevó a cabo bajo la supervisión del director de tesis.
- Proceso:
 - Una vez obtenidos los permisos del Hospital “Vicente Corral Moscoso” en la ciudad de Cuenca se procedió a solicitar debidamente el acceso al registro de historias clínicas.
 - Se solicitó la autorización de utilización de los datos con fines académicos a los padres, madres o representantes de los pacientes pediátricos de la muestra.

- Se recopilaron los datos de las variables requeridas en las fichas a partir de la recolección de datos de la historia clínica.
- Se revisaron los ecocardiogramas de los pacientes seleccionados en la muestra.
- La información contenida en los cuestionarios fue transcrita y procesada en resultados agregados mediante el procesamiento estadístico.
- El cuestionario estuvo resguardado y se cuidó la privacidad de los datos.

4.8. Plan de tabulación y análisis de datos

La información obtenida mediante la herramienta de recolección fue ingresada en una base creada en Microsoft Excel 2019, facilitando la organización según variables específicas. Luego, esta información se transfirió al programa SPSS versión 26 para su respectivo análisis. Se presentaron los hallazgos descriptivos en términos de frecuencias absolutas y porcentajes categorizados. Para las variables cuantitativas, se utilizaron promedios y desviaciones estándar, representados en tablas. La interpretación y discusión de estos resultados se llevó a cabo cotejando con la literatura académica e investigaciones similares halladas en publicaciones científicas.

4.9. Consideraciones bioéticas

El desarrollo de la investigación se fundamentó en el cumplimiento de los principios de no maleficencia, justicia, autonomía y beneficencia.

Debido a que se recopiló información de pacientes pediátricos fue necesaria la solicitud de permisos a cada uno de los padres, madres o representantes de los pacientes aunque los datos fueron anonimizados desde el inicio, por lo que se presentó a cada uno el formato de Consentimiento Informado, que se presenta en el Anexo C, mediante el cual se explican los objetivos, procedimientos y uso de los datos.

La investigación fue remitida al Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH) de la Universidad de Cuenca. Se veló por la privacidad y confidencialidad de los datos obtenidos, mediante la codificación de los datos personales, con lo cual no se podrá identificar a cada paciente. No se tomarán datos de identificación de las pacientes, como nombre, cédula o número de seguro social.

Los datos recopilados serán utilizados exclusivamente con fines académicos, por lo que los resultados no podrán ofrecer información sobre un paciente específico, resguardando la

confidencialidad de los datos individuales. Las fichas con datos serán resguardadas bajo llave y serán incineradas 3 años después de la publicación del documento de investigación. El estudio no representa ni afronta conflictos de intereses.

La investigación apoya a la mejora del diagnóstico y tratamiento de las manifestaciones cardíacas del síndrome inflamatorio multisistémico, pues permite la actualización y el incremento del conocimiento científico de las entidades estudiadas. La metodología a aplicarse ha sido validada y apoyada por la comunidad científica, mediante su uso y aplicación en estudios realizados con anterioridad.

Capítulo V

5.1. Resultados

Después de aplicar la ficha de recolección de datos en la muestra de 19 historias clínicas de pacientes pediátricos con Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado al COVID-19 en el Hospital “Vicente Corral Moscoso” de la ciudad de Cuenca durante el período abril de 2020–marzo 2022 se obtuvieron los siguientes resultados:

Tabla 1. Frecuencia y porcentajes de pacientes pediátricos con Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado al COVID-19 según las variables edad, género, estado nutricional. Hospital “Vicente Corral Moscoso”, Cuenca, abril de 2020–marzo 2022.

Variable	Categorías	Frecuencia	Porcentaje
Edad	Menores de un año (0 años)	4	21,1%
	De 1 a 4 años	6	31,6%
	De 5 a 9 años	4	21,1%
	De 10 a 15 años	5	26,3%
	Mínimo = Un (1) mes con 25 días Máximo = 15 años con 11 meses Promedio = 6,2 años Desv. Est. = 5,3 años		
Sexo	Masculino	9	47,4%
	Femenino	10	52,6%
Estado Nutricional	Insuficiencia ponderal	1	5,3%
	Normal	2	10,5%
	Sobrepeso	12	63,2%
	Obesidad	4	21,1%
Total		19	100,0%

La edad de los pacientes pediátricos se ubicó entre un mínimo de un mes con 25 días y un máximo de 15 años con 11 meses, la edad promedio fue de 6,2 años con una desviación estándar de 5,3 años; el 31,6% de los pacientes tenían de 1 a 4 años de edad. Del total, el 52,6% son del sexo femenino y el 63,2% de los niños presentó sobrepeso.

Tabla 2. Frecuencia y porcentajes de pacientes pediátricos con Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado al COVID-19 según comorbilidades. Hospital “Vicente Corral Moscoso”, Cuenca, abril de 2020–marzo 2022.

Comorbilidades	Frecuencia	Porcentaje
Sobrepeso u Obesidad	16	84,2%
Neurológico/Conductual	4	21,1%
Cardíaco	1	5,3%
Enfermedad respiratoria	1	5,3%
Hematológico	1	5,3%
Inmunológico o alérgico	1	5,3%
Total	19	100,0%

Al observar las comorbilidades, se encontró que el 84,2% de los pacientes presentaron sobrepeso u obesidad, en tanto que el 21,1% tuvo alguna condición neurológica, como las principales categorías.

Tabla 3. Frecuencia y porcentajes de pacientes pediátricos con Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado al COVID-19 según signos. Hospital “Vicente Corral Moscoso”, Cuenca, abril de 2020–marzo 2022.

Signos	Frecuencia	Porcentaje
Fiebre	13	68,4%
Vómitos	9	47,4%
Dolor abdominal	8	42,1%
Diarrea	6	31,6%
Erupción cutánea	6	31,6%
Conjuntivitis	3	15,8%
Total	19	100,0%

El 68,4% de los pacientes pediátricos presentaron fiebre al momento de su ingreso al establecimiento de salud; 47,4% reportaron vómitos, 42,1% con dolor abdominal, 31,6% tuvieron diarrea, 31,6% erupción cutánea y solo el 15,8% conjuntivitis.

Tabla 4. Frecuencia y porcentajes de pacientes pediátricos con Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado al COVID-19 según realización de pruebas PCR, Antígenos y Anticuerpos. Hospital “Vicente Corral Moscoso”, Cuenca, abril de 2020–marzo 2022.

Prueba	Pacientes	Realizadas	Positivas	Negativas
PCR	19 (100,0%)	14 (73,7%)	6 (42,9%)	8 (57,1%)
Antígenos	19 (100,0%)	11 (57,9%)	3 (27,3%)	8 (72,7%)
Anticuerpos	19 (100,0%)	16 (84,2%)	15 (93,8%)	1 (6,3%)

De los 19 pacientes pediátricos con Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado al COVID-19, al 73,7% se les realizó prueba PCR, de las cuales 42,9% resultaron positivas. La prueba de antígenos se realizó sobre el 57,9% de los pacientes, de los cuales el 27,3% fueron positivos; y, por último, al 84,2% de los pacientes se les realizó la prueba de anticuerpos, de los cuales el 93,8% resultaron positivos a COVID.

Tabla 5. Frecuencia y porcentajes de pacientes pediátricos con Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado al COVID-19 según hallazgos ecocardiográficos. Hospital “Vicente Corral Moscoso”, Cuenca, abril de 2020–marzo 2022.

Hallazgos ecocardiográficos	Frecuencia	Porcentaje
Derrame pericárdico	3	15,8%
Disfunción del ventrículo derecho	1	5,3%
Total	19	

Entre los hallazgos ecocardiográficos se encontró el derrame pericárdico en el 15,8% de los pacientes pediátricos con MIS-C y disfunción del ventrículo derecho en el 5,3%.

Tabla 6. Frecuencia y porcentajes de pacientes pediátricos con Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado al COVID-19 según manifestaciones cardíacas. Hospital “Vicente Corral Moscoso”, Cuenca, abril de 2020–marzo 2022.

Manifestaciones cardíacas multisistémicas	Frecuencia	Porcentaje
Disfunción pericárdica	2	10,5%
Disfunción valvular	2	10,5%
Arritmias cardíacas	2	10,5%
Derrame pericárdico	2	10,5%
Disfunción miocárdica	1	5,3%
Anormalidades coronarias	1	5,3%
Dilatación de las arterias coronarias	1	5,3%
Total	19	100,0%

Las principales manifestaciones cardíacas encontradas en la muestra fueron la disfunción pericárdica (10,5%), disfunción valvular (10,5%), arritmias cardíacas (10,5%) y derrame pericárdico (10,5%).

Tabla 7. Frecuencia y porcentajes de pacientes pediátricos fallecidos con Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado al COVID-19. Hospital “Vicente Corral Moscoso”, Cuenca, abril de 2020–marzo 2022.

Fallecidos	Frecuencia	Porcentaje
Sí	5	26,3%
No	14	73,7%
Total	19	100,0%

De los 19 pacientes pediátricos de la muestra 5 de ellos fallecieron, lo cual representó el 26,3%.

Capítulo VI

6.1. Discusión

El síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C) ha emergido en el ámbito médico como una patología de particular interés, especialmente por su vinculación con la infección por COVID-19. Los hallazgos obtenidos en el Hospital "Vicente Corral Moscoso" durante abril de 2020 a marzo de 2022 contribuyen de manera relevante al entendimiento de esta enfermedad en la población pediátrica de Cuenca.

La muestra de pacientes presentó una amplia variabilidad de edades, desde poco más de un mes hasta casi 16 años, con un predominio en edades tempranas (31,6% con edad entre 1 a 4 años). Este rango amplio refleja la posibilidad de que el MIS-C pueda afectar a niños de todas las edades, aunque la media de 6,2 años sugiere un impacto más acentuado en la primera infancia. De acuerdo con Graciano-Machuca et al., es notable que aunque históricamente las afecciones relacionadas con COVID-19 en poblaciones pediátricas se han considerado más leves que en adultos, el MIS-C presenta características clínicas significativas en este grupo etario (39).

El sobrepeso y la obesidad aparecen como comorbilidades predominantes, presentes en el 84,2% de los casos; este resultado resalta la posible interacción entre estados de inflamación crónica, comúnmente asociados con la obesidad y el proceso inflamatorio agudo desencadenado por el MIS-C. En el estudio de Acevedo et al., se encontró que esta comorbilidad alcanzó el 37% y los autores de dicho estudio subrayan que el sobrepeso y la obesidad no solo son preocupantes por sus implicaciones directas en la salud cardiovascular, metabólica y múltiples otros sistemas, sino también por el estado proinflamatorio que estas condiciones pueden inducir (40). El tejido adiposo, especialmente el adiposo visceral, es una fuente activa de citocinas proinflamatorias. Estas citocinas incluyen el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y la interleucina-6 (IL-6), entre otras. La presencia crónica elevada de estas citocinas en individuos con sobrepeso u obesos puede preparar el terreno para una respuesta inflamatoria exagerada (41).

Las manifestaciones clínicas más frecuentes como fiebre y vómitos son comunes en diversas enfermedades pediátricas, lo que podría dificultar un diagnóstico temprano. Sin embargo, la presencia de síntomas como dolor abdominal, erupción cutánea y conjuntivitis, si bien son menos frecuentes, sugieren una posible respuesta inflamatoria generalizada, semejante a otras enfermedades como la enfermedad de Kawasaki. De acuerdo con Naranjo et al., esta

superposición sintomática puede presentar un desafío diagnóstico, especialmente en etapas tempranas y puede llevar a retrasos en la identificación y tratamiento de condiciones más graves, como el MIS-C (42).

Es notable que, aunque existe una asociación reconocida entre el MIS-C y el COVID-19, un 57,1% de los pacientes a quienes se les realizó la prueba PCR para SARS-CoV-2 dieron negativo. Además, de los pacientes que se sometieron a la prueba de antígenos, el 27,3% resultó positivo, lo que representa a 3 pacientes de los 11 evaluados. Sin embargo, es particularmente destacado que el 93,8% de aquellos que se sometieron a la prueba de anticuerpos resultaran positivos. Esto sugiere que, aunque no todos los pacientes tenían el virus activo en su sistema en el momento de la prueba, la gran mayoría ya había estado expuestos al virus y habían desarrollado una respuesta inmunitaria.

Esta disparidad en las tasas de positividad entre las diferentes pruebas indica la complejidad en la detección y el diagnóstico del virus y su relación con el síndrome. La baja positividad en la prueba PCR, comparada con la alta positividad en la prueba de anticuerpos, puede estar relacionada con el momento en que se lleva a cabo la prueba en relación con la evolución de la enfermedad. Es posible que muchos niños ya hayan superado la fase aguda de la infección por COVID-19 para cuando desarrollan síntomas de MIS-C y, por lo tanto, ya no tengan el virus activo en sus sistemas. Sin embargo, la respuesta inmunitaria previa es evidente por la alta tasa de positividad en las pruebas de anticuerpos.

De manera similar se encontró el estudio de Sözeri et al., en el cual la mayoría de los pacientes pediátricos con MIS-C tuvieron una PCR negativa para SARS-CoV-2, mientras que tuvieron resultados positivos en la prueba de anticuerpos (43). Una explicación plausible podría ser el intervalo temporal entre la fase aguda de la infección por COVID-19 y el posterior desarrollo del MIS-C. En algunos casos, el virus podría haber sido eliminado del sistema al momento de la presentación de MIS-C, lo que resultaría en una PCR negativa (44).

La detección y diagnóstico adecuado del MIS-C en niños asociado al COVID-19 son vitales para el tratamiento eficaz y la atención clínica oportuna. En este contexto, la prueba de anticuerpos emerge como una herramienta crítica, especialmente en pediatría, para la confirmación de MIS-C. Su utilidad radica en que permite establecer claramente la relación MIS-C post COVID-19, siendo una práctica obligatoria que brinda un sustento significativo a la confirmación de este síndrome. Esta relevancia concuerda con otros estudios que también han identificado la

prevalencia de MIS-C diagnosticado a través de pruebas de anticuerpos (45). Además, es interesante notar que, aunque el PCR es considerado el Gold Standard para el diagnóstico agudo de la COVID-19, no se solicita en todos los casos de MIS-C (1). En cambio, se prioriza la prueba de antígenos durante los primeros 5 días de la enfermedad, especialmente cuando hay una sospecha de COVID-19 grave (46).

La estrategia diagnóstica adoptada para la detección de COVID-19 y MIS-C refleja un enfoque diferenciado. Mientras que la prueba de antígenos se solicita en pacientes con MIS-C, la prueba PCR se utiliza principalmente cuando existe incertidumbre entre COVID-19 grave y MIS-C, así como también en aquellos casos donde la prueba de antígenos resulta negativa después de 5 días desde el inicio de los síntomas. Resulta relevante mencionar que, si bien no se realiza doble confirmación, se acepta un diagnóstico de COVID-19 confirmado cuando el paciente presenta un resultado positivo tanto en la prueba de antígenos como en la prueba PCR o, incluso, si solo uno de los dos resulta positivo. Esta adaptabilidad en el diagnóstico refuerza la necesidad de una estrategia multifacética en la lucha contra un virus y un síndrome tan complejos.

Desde una perspectiva cardiológica, los hallazgos ecocardiográficos y las manifestaciones cardíacas reflejan el impacto del MIS-C en el sistema cardiovascular de los pacientes pediátricos. La presencia de derrame pericárdico y disfunción del ventrículo derecho, aunque en porcentajes reducidos, enfatiza la necesidad de un seguimiento cardiológico estrecho en estos pacientes. Al respecto, Mannarino et al. indican que la disfunción ventricular, el derrame pericárdico y la valvulitis se diagnostican comúnmente en MIS-C, lo cual está en concordancia con el presente trabajo de investigación (47).

Finalmente, la tasa de mortalidad del 26,3% pone en evidencia la gravedad del MIS-C y la urgente necesidad de una intervención clínica temprana y adecuada. Considerando que la población pediátrica solía ser considerada de bajo riesgo frente a la COVID-19, la existencia de una entidad tan severa como el MIS-C requiere una reconceptualización de las estrategias de manejo en esta población. Un valor similar reporta el estudio de Gupta et al., en el cual se hace referencia a una tasa de mortalidad del 18,6% de pacientes pediátricos con MIS-C post COVID (48).

En síntesis, los resultados obtenidos en el presente estudio subrayan la importancia de un diagnóstico temprano y una monitorización estrecha en pacientes pediátricos con síntomas compatibles con MIS-C. La relación entre COVID-19 y MIS-C sigue siendo un área activa de

investigación y los hallazgos de este estudio aportan valiosa información al entendimiento global de esta entidad en niños y adolescentes.

El presente estudio ofrece un análisis detallado abarcando un período de dos años de recopilación de datos, centrado en las manifestaciones y hallazgos ecocardiográficos asociados al MIS-C en relación con la COVID-19 dentro de un contexto pediátrico en el Hospital “Vicente Corral Moscoso” de Cuenca. Esta especificidad regional proporciona una visión valiosa sobre la presentación del MIS-C en esta área geográfica, complementada por una variedad de datos que incluyen tanto información clínica como resultados de pruebas. Además, la inclusión de comorbilidades, en especial el sobrepeso y la obesidad, añade una dimensión importante al estudio, posiblemente identificando factores de riesgo o interacciones relevantes.

No obstante, es esencial señalar ciertas limitaciones. El tamaño de la muestra compuesta por 19 pacientes, aunque informativo, podría limitar la generalización de los hallazgos a una población más amplia. La ausencia de un grupo control puede dificultar la identificación de relaciones causales directas entre el COVID-19 y las manifestaciones cardíacas observadas. Una limitación adicional radica en los desafíos diagnósticos, evidenciados por el hecho de que el 57,1% de los pacientes que se sometieron a la prueba PCR para SARS-CoV-2 resultaron negativos. La posible intervención de tratamientos o diagnósticos anteriores en otros establecimientos de salud previos a la admisión en el hospital estudiado podría influir en la interpretación de los resultados. Finalmente, dada la naturaleza emergente del COVID-19, los protocolos, pruebas y tratamientos podrían haber experimentado variaciones durante el período de estudio.

Estas consideraciones, tanto de alcances como de limitaciones, son cruciales para contextualizar los hallazgos y guiar investigaciones futuras en este campo de estudio.

Capítulo VII

7.1. Conclusiones

El síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C) asociado a COVID-19 afecta a pacientes pediátricos de diversas edades, con un predominio notable en la primera infancia. Existe una relación plausible entre el sobrepeso y la obesidad con el MIS-C en la población estudiada. Esta comorbilidad, presente en el 84,2% de los casos, podría desempeñar un papel en la susceptibilidad o en la progresión del síndrome.

Las manifestaciones clínicas más comunes de MIS-C en la muestra estudiada, como fiebre, vómitos y dolor abdominal, resaltan la importancia de considerar este síndrome en el diagnóstico diferencial cuando se presentan síntomas inespecíficos en el contexto de una posible exposición a COVID-19. La relación entre la infección por SARS-CoV-2 y MIS-C es aún compleja y no completamente entendida, como lo evidencia el hecho de que el 57,1% de los pacientes con MIS-C tuvieron una prueba PCR negativa para COVID-19.

La repercusión cardiovascular del MIS-C en la población pediátrica es significativa. Hallazgos como derrame pericárdico, disfunción ventricular y disfunción valvular requieren una atención cardiológica especializada y seguimiento continuo.

La tasa de mortalidad del 26,3% entre los pacientes pediátricos con MIS-C refleja la gravedad de esta condición y la imperante necesidad de un reconocimiento y tratamiento tempranos para mejorar los desenlaces.

Este estudio subraya la necesidad urgente de sensibilizar a los profesionales de la salud, educadores y al público en general sobre el MIS-C, su relación con COVID-19 y la importancia de un abordaje clínico adecuado en niños y adolescentes. Los resultados obtenidos en el Hospital "Vicente Corral Moscoso" de Cuenca refuerzan la relevancia de continuar investigando y monitoreando la evolución y comportamiento del MIS-C en la población pediátrica global.

7.2. Recomendaciones

Después de los hallazgos y análisis del presente estudio, se presentan las siguientes recomendaciones al personal médico:

- Mantenerse constantemente actualizado sobre el síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C) y sus manifestaciones clínicas, para garantizar un diagnóstico temprano y preciso. Dado que algunos pacientes con MIS-C pueden tener pruebas negativas para COVID-19, es crucial considerar la historia clínica completa, la exposición potencial y los síntomas presentes.
- Implementar un seguimiento multidisciplinario para los pacientes con MIS-C, especialmente enfocado en la atención cardiológica dada la prevalencia de manifestaciones cardíacas. Se recomienda un seguimiento continuo incluso después del alta hospitalaria para monitorear y gestionar posibles complicaciones a largo plazo.

Para nuevas líneas de investigación se recomienda lo siguiente:

- Profundizar en el estudio de las comorbilidades, especialmente el sobrepeso y la obesidad, así como su posible relación con la susceptibilidad, severidad y progresión del MIS-C. Esto puede ofrecer nuevas perspectivas sobre factores de riesgo y medidas preventivas.
- Asimismo, es necesario investigar las respuestas inmunológicas y los mecanismos fisiopatológicos subyacentes en los pacientes con MIS-C. Comprender mejor la relación entre la infección por SARS-CoV-2, la respuesta inflamatoria y las manifestaciones multisistémicas puede llevar a tratamientos más efectivos y estrategias de prevención.

Referencias

1. Ahmed M, Advani S, Moreira A, Zoretic S, Martinez J, Chorath K, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review. *eClinicalMedicine*. 2020;26(100527):1-16.
2. OMS. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. Organización Mundial de la Salud; 2022 feb. Disponible en: <https://covid19.who.int/>
3. Niaz T, Hope K, Fremed M, Misra N, et al. Role of a Pediatric Cardiologist in the COVID-19 Pandemic. *Pediatr Cardiol* [Internet]. 2021;42(1):19-35. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33015722/>
4. Esposito S, Principi N. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Related to SARS-CoV-2. *Paediatr Drugs*. 2021;23(2):119-29.
5. De Carvalho Panzeri Carlotti AP, Brunow de Carvalho W, Johnston C, Souza Rodriguez I, Figueiredo Delgado A. COVID-19 Diagnostic and Management Protocol for Pediatric Patients. *Clinics (Sao Paulo)* [Internet]. 2020;75(e1894). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32321116/>
6. Gallo Marin B, Aghagoli G, Lavine K, Yang L, et al. Predictors of COVID-19 severity: A literature review. *Rev Med Virol* [Internet]. 2021;31(1):1-10. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32845042/>
7. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* [Internet]. 2020;323(11):1061-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32031570/>
8. Lee CCE, Ali K, Connell D, Mordi IR, George J, Lang EM, et al. COVID-19-Associated Cardiovascular Complications. *Diseases* [Internet]. 2021;9(3):1-13. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34209705/>
9. Carrizales-Sepúlveda EF, Vera-Pineda R, Flores-Ramírez R, Hernández-Guajardo DA, Pérez-Contreras E, Lozano-Ibarra MM, et al. Echocardiographic Manifestations in COVID-19: A Review. *Heart Lung Circ* [Internet]. 2021;30(8):1117-29. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33715970/>
10. Rowley AH. Understanding SARS-CoV-2-related multisystem inflammatory syndrome in children. *Nat Rev Immunol*. 2020;20(8):453-4.
11. Jiang L, Tang K, Levin M, Irfan O, Morris SK, Wilson K, et al. COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(11):e276-88.
12. Hernández J, Sanguinety N, Quintero B, Mavárez A. Síndrome Multisistémico Inflamatorio Pediátrico temporalmente asociado a SARSCoV-2: un nuevo reto a la luz de la evidencia. *Revista Investigación y Desarrollo I+D*. 2020;12:1-16.
13. Blatz AM, Randolph AG. Severe COVID-19 and Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in Children and Adolescents. *Crit Care Clin* [Internet]. 2022;38(3):571-86. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8743385/>

14. 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. *Pediatr Infect Dis J*. 2020;39(11):e340-6.
15. Ministerio de Salud Pública. Prioridades de investigación en salud 2013-2017 [Internet]. Quito, Ecuador: Ministerio de Salud Pública; 2013 [citado 18 de septiembre de 2018] p. 38. Disponible en: <https://healthresearchweb.org/?action=download&file=Prioridades20132017.pdf>
16. Hernández-Sampelayo T, Gómez-Pavón J, González del Castillo J, Martín-Delgado MC, et al. COVID in Pediatric Age: an opinion paper. *Revista Española de Quimioterapia* [Internet]. 2022;(12):1-11. Disponible en: <https://seq.es/wp-content/uploads/2022/03/hernandez15mar2022.pdf>
17. Wald ER, Schmit KM, Gusland DY. A Pediatric Infectious Disease Perspective on COVID-19. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2021;72(9):1660-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32766824/>
18. Abrams EM, Sinha I, Fernandes RM, Hawcutt DB. Pediatric asthma and COVID-19: The known, the unknown, and the controversial. *Pediatr Pulmonol* [Internet]. 2020;55(12):3573-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33058493/>
19. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet* [Internet]. 2020;395(10239):1771-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32410760/>
20. Del Turco S, Vianello A, Ragusa R, Caselli C, Basta G. COVID-19 and cardiovascular consequences: Is the endothelial dysfunction the hardest challenge? *Thromb Res* [Internet]. 2020;196:143-51. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32871306/>
21. Silva Andrade B, Siqueira S, Rodrigues de Assis Soares W, De Souza Rangel F, Oliveira Santos N. Long-COVID and Post-COVID Health Complications: An Up-to-Date Review on Clinical Conditions and Their Possible Molecular Mechanisms. *Viruses* [Internet]. 2021;13(4):1-24. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33919537/>
22. Chung MK, Zidar DA, Bristow MR, Cameron SJ, et al. COVID-19 and Cardiovascular Disease: From Bench to Bedside. *Circ Res* [Internet]. 2021;128(8):1214-36. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33856918/>
23. Gómez Carcassés LM, Quintero Méndez Y, Pereira Valdés E. Complicaciones cardiovasculares en paciente con COVID-19. Presentación de un caso. *Revista Finlay* [Internet]. 2022;12(1):106-16. Disponible en: <http://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/996/2066>
24. Hoste L, Van Paemel R, Haerynck F. Multisystem inflammatory syndrome in children related to COVID-19: a systematic review. *Eur J Pediatr* [Internet]. 2021;180(7):2019-34. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33599835/>
25. Sperotto F, Friedman KG, Son MBF, VanderPluym CJ, Newburger JW, Dionne A. Cardiac manifestations in SARS-CoV-2-associated multisystem inflammatory syndrome in children: a

- comprehensive review and proposed clinical approach. *European Journal of Pediatrics*. 2021;180(2):307-22.
26. Alsaied T, Tremoulet AH, Burns JC, Saidi A, Dionne A, Lang SM, et al. Review of Cardiac Involvement in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *Circulation [Internet]*. 2021;143(1):78-88. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33166178/>
 27. Gottlieb M, Bridwell R, Ravera J, Long B. Multisystem inflammatory syndrome in children with COVID-19. *Am J Emerg Med*. 2021;49:148-52.
 28. Törün SH, Çiftdoğan, DY, Kara A. Multisystem inflammatory syndrome in children. *Turk J Med Sci [Internet]*. 2021;51(SI-1):3273-83. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34773697/>
 29. Rodríguez-Herrera R, Rivera-Díaz M. Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en niños y adolescentes. *Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica [Internet]*. 2020;33(3):115-8. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/infectologia/lip-2020/lip203a.pdf>
 30. Inciardi RM, Solomon SD, Ridker PM, Metra M. Coronavirus 2019 Disease (COVID-19), Systemic Inflammation, and Cardiovascular Disease. *J Am Heart Assoc [Internet]*. 2020;9(16:e017756):1-4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7660796/>
 31. Wu EY, Campbell MJ. Cardiac Manifestations of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Following COVID-19. *Curr Cardiol Rep [Internet]*. 2021;23(168):1-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8486157/>
 32. Vasichkina E, Alekseeva D, Kudryavtsev I, Glushkova A, Starshinova AY, Malkova A, et al. COVID-19 Heart Lesions in Children: Clinical, Diagnostic and Immunological Changes. *International Journal of Molecular Sciences [Internet]*. 2023;24(1147):1-18. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijms24021147>
 33. Brogi E, Marino F, Bertini P, Tavazzi G, Corradi F, Forfori F. Cardiac complications in patients with COVID-19: a systematic review. *Journal of Anesthesia, Analgesia and Critical Care [Internet]*. 2022;2(18):1-35. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s44158-022-00046-7>
 34. Mahmoud S, El-Kalliny M, Kotby A, El-Ganzoury M, Fouda E, Ibrahim H. Treatment of MIS-C in Children and Adolescents. *Curr Pediatr Rep [Internet]*. 2022;10(1):1-10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8741532/>
 35. Çınar T, Hayiroğlu Mİ, Çiçek V, Uzun M, Orhan AL. COVID-19 and acute myocarditis: current literature review and diagnostic challenges. *Rev Assoc Med Bras (1992) [Internet]*. 2020;66(Suppl 2):48-54. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32965356/>
 36. Gąsecka A, Borovac JA, Azevedo Guerreiro R, Giustozzi M, Parker W, Caldeira D, et al. Thrombotic Complications in Patients with COVID-19: Pathophysiological Mechanisms, Diagnosis, and Treatment. *Cardiovasc Drugs Ther [Internet]*. 2021;35(2):215-29. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33074525/>

37. Rodríguez-Santamarta M, Minguito-Carazo C, Echarte-Morales JC, Del Castillo-García S, Valdivia-Ruiz J, Fernández-Vázquez F. Hallazgos ecocardiográficos en pacientes críticos por COVID-19. *Revista Española de Cardiología*. 2020;73(10):861-3.
38. Pérez Torres E, Ríos Urpay E. Síndrome inflamatorio multisistémico en niños asociado a COVID-19. *Revista Cubana de Pediatría [Internet]*. 2021;93(4):1-10. Disponible en: <https://revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/1339>
39. Graciano-Machuca O, Villegas-Rivera G, López-Pérez I, Macías-Barragán J, Sifuentes-Franco S. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Following SARS-CoV-2 Infection: Role of Oxidative Stress. *Front Immunol [Internet]*. 2021;12(723654):1-10. Disponible en: <https://doi.org/10.3389%2Ffimmu.2021.723654>
40. Acevedo L, Piñeres-Olave BE, Niño-Serna LF, Vega LM, Gomez IJA, Chacón S, et al. Mortality and clinical characteristics of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with covid-19 in critically ill patients: an observational multicenter study (MISCO study). *BMC Pediatrics [Internet]*. 2021;21(516):1-12. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12887-021-02974-9>
41. Chait A, den Hartigh LJ. Adipose Tissue Distribution, Inflammation and Its Metabolic Consequences, Including Diabetes and Cardiovascular Disease. *Front Cardiovasc Med [Internet]*. 2020;7(22):1-41. Disponible en: <https://doi.org/10.3389%2Ffcvm.2020.00022>
42. Naranjo Arango YA, Farfán Cortés AYAA, García Henao JP, Arango Slingsby C, Saldarriaga Rivera LM. Multisystemic inflammatory syndrome in children with COVID-19: A rheumatology perspective. *Rev Colomb Reumatol [Internet]*. 2021;28(4):289-99. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2020.09.004>
43. Sözeri B, Çağlayan Ş, Atasayan V, Ulu K, Coşkuner T, Pelin Akbay Ö, et al. The clinical course and short-term health outcomes of multisystem inflammatory syndrome in children in the single pediatric rheumatology center. *Postgrad Med [Internet]*. 2021;1-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1080%2F00325481.2021.1987732>
44. Simon Junior H, Sakano TMS, Rodrigues RM, Eisenkraft AP, Carvalho VEL de, Schvartsman C, et al. Multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 from the pediatric emergency physician's point of view. *J Pediatr (Rio J) [Internet]*. 2021;97(2):140-59. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jped.2020.08.004>
45. Anderson EM, Diorio C, Goodwin EC, McNerney KO, Weirick ME, Gouma S, et al. SARS-CoV-2 antibody responses in children with MIS-C and mild and severe COVID-19. *medRxiv [Internet]*. 18 de agosto de 2020;2020.08.17.20176552. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7444298/>
46. Molloy EJ, Nakra N, Gale C, Dimitriades VR, Lakshminrusimha S. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) and neonates (MIS-N) associated with COVID-19: optimizing definition and management. *Pediatr Res [Internet]*. 2023;93(6):1499-508. Disponible en: <https://doi.org/10.1038%2Fs41390-022-02263-w>
47. Mannarino S, Raso I, Garbin M, Ghidoni E, Corti C, Goletto S, et al. Cardiac dysfunction in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children: An Italian single-center study. *Italian Journal*

of Pediatrics [Internet]. 2022;48(25):1-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13052-021-01189-z>

48. Gupta V, Singh A, Ganju S, Singh R, Thiruvengadam R, Natchu UCM, et al. Severity and mortality associated with COVID-19 among children hospitalised in tertiary care centres in India: a cohort study. *The Lancet Regional Health - Southeast Asia* [Internet]. 2023;13:1-11. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.lansea.2023.100203>

Anexos

Anexo A. Operacionalización de las variables

VARIABLE	DEFINICIÓN	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
Edad	Años cumplidos desde el nacimiento	Cronológica	Número de años cumplidos	Numérica 0, 1, ...
Sexo	Condición orgánica que diferencia a los seres humanos según su función reproductiva.	Fenotipo	Sexo	Nominal 1. Masculino 2. Femenino
Estado Nutricional	Situación física de un ser humano según el índice de masa corporal	Nutricional	IMC	Ordinal 1. Insuficiencia ponderal 2. Normal 3. Sobrepeso 4. Obesidad
Prueba PCR	Realización de prueba PCR para detección de infección por COVID-19	Diagnóstico	Laboratorio	Nominal 1. Sí 2. No
Comorbilidades	Patologías presentes en el individuo al momento de la infección con COVID-19.	Antecedentes	Historia Clínica	Nominal <ul style="list-style-type: none"> • Sobrepeso u Obesidad • Enfermedad respiratoria • Inmunológico o alérgico • Cardíaco • Hematológico • Endocrino/Gastrointestinal • Neurológico/Conductual • Otro
Signos	Presencia o ausencia de signos relacionados con la infección por COVID-19.	Manifestaciones		Nominal <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre • Dolor abdominal • Vómitos • Diarrea • Erupción cutánea • Conjuntivitis
Duración de la estancia hospitalaria (días)	Tiempo que pasó la persona en cuidados médicos dentro de las instalaciones hospitalarias.	Hospitalización	Días de hospitalización / Historia Clínica	De escala 1, 2, ...

VARIABLE	DEFINICIÓN	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
Ingreso a unidad de cuidados intensivos	Requerimiento de ingreso del paciente a la unidad de cuidados intensivo por complicaciones asociadas con la enfermedad COVID-19.	Hospitalización	Historia Clínica	Nominal 1. Sí 2. No
Manifestaciones cardíacas multisistémicas	Serie de manifestaciones cardíacas relacionadas con la enfermedad COVID-19 y que afecta a varios sistemas.	Complicaciones	Historia Clínica	Nominal <ul style="list-style-type: none"> • Shock • Arritmias cardíacas • Disfunción miocárdica • Disfunción pericárdica • Disfunción valvular • Anormalidades coronarias • Derrame pericárdico • Dilatación de las arterias coronarias
Hallazgos ecocardiográficos	Hallazgos clínicos observados a través de ecocardiograma.	Complicaciones	Ecocardiograma	Nominal <ul style="list-style-type: none"> • FEVI<50% • Disfunción del ventrículo derecho • Derrame pericárdico • Anomalías segmentarias de la contractilidad

Anexo B. Formulario de recolección de datos



UNIVERSIDAD DE CUENCA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

MANIFESTACIONES CARDÍACAS DEL SÍNDROME INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO ASOCIADO AL COVID-19 EN PACIENTES PEDIÁTRICOS. HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, CUENCA, ABRIL DE 2020 – MARZO 2022.

Número de ficha: _____

P01. Edad: _____ años

P02. Sexo: 1. Masculino ___ 2. Femenino ___

P03. Peso: _____ kg **P04. Talla:** _____ cm → **P05. IMC:** _____

P06. Estado Nutricional:

- 1. Insuficiencia ponderal ___
- 2. Normal ___
- 3. Sobrepeso ___
- 4. Obesidad ___

P07. Prueba PCR: 1. Sí ___ 2. No ___

P08. Comorbilidades

- P08_1. Sobrepeso u Obesidad ___
- P08_2. Enfermedad respiratoria ___
- P08_3. Inmunológico o alérgico ___
- P08_4. Cardíaco ___
- P08_5. Hematológico ___
- P08_6. Endocrino/Gastrointestinal ___
- P08_7. Neurológico/Conductual ___
- P08_8. Otro (especifique): _____

P09. Signos

- P09_1. Fiebre ___
- P09_2. Dolor abdominal ___
- P09_3. Vómitos ___
- P09_4. Diarrea ___
- P09_5. Erupción cutánea ___
- P09_6. Conjuntivitis ___

P10. Duración de la estancia hospitalaria: _____ días

P11. Ingreso a unidad de cuidados intensivos (UCI): 1. Sí ____ 2. No ____

P12. Manifestaciones cardíacas multisistémicas

P12_1. Shock ____

P12_2. Arritmias cardíacas ____

P12_3. Disfunción miocárdica ____

P12_4. Disfunción pericárdica ____

P12_5. Disfunción valvular ____

P12_6. Anormalidades coronarias ____

P12_7. Derrame pericárdico ____

P12_8. Dilatación de las arterias coronarias ____

P13. Hallazgos ecocardiográficos

P13_1. FEVI <50% ____

P13_2. Disfunción del ventrículo derecho ____

P13_3. Derrame pericárdico ____

P13_4. Anomalías segmentarias de la contractilidad ____

Anexo C. Consentimiento informado

FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

MANIFESTACIONES CARDÍACAS Y HALLAZGOS ECOCARDIOGRÁFICOS POST INFECCIÓN DEL SÍNDROME INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO ASOCIADO AL COVID-19 EN PACIENTES PEDIÁTRICOS. HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, CUENCA, ABRIL DE 2020 – MARZO 2022.

Datos del equipo de investigación:

Autores	Nombres completos	# de cédula	Institución a la que pertenece
Autor 1	Mónica Valeria Peñafiel Sampedro	0604951467	Universidad de Cuenca
Autor 2	María de los Ángeles Zhingri Angamarca	0105720387	Universidad de Cuenca

¿De qué se trata este documento?
<p>Su hijo(a)/representado(a) está invitado(a) a participar en este estudio que se realizará en el Hospital Vicente Corral Moscoso, de la ciudad de Cuenca. En este documento denominado "consentimiento informado" se explican las razones por las que se realiza el estudio, cuál será su participación y si acepta la invitación. También, se explican los posibles riesgos, beneficios y sus derechos en caso de que usted decida participar. Después de revisar la información en este Consentimiento y aclarar todas sus dudas, usted tendrá el conocimiento para tomar una decisión sobre su participación o no en este estudio. No tenga prisa para decidir. Si es necesario, lleve a la casa y lea este documento con sus familiares u otras personas que sean de su confianza.</p>
Introducción
<p>Los niños, al igual que los adultos, pueden contraer el COVID-19, aunque en su mayoría suelen ser asintomáticos o presentar síntomas leves. Sin embargo, hay un pequeño porcentaje de casos en pacientes pediátricos que pueden experimentar una forma grave de la enfermedad, manifestando complicaciones que afectan a varios órganos y desarrollando un síndrome inflamatorio. La gravedad de los síntomas varía dependiendo del órgano afectado y puede abarcar una amplia gama de manifestaciones clínicas. En los casos en los que se afecta el corazón, esta situación puede ser potencialmente fatal en los niños.</p> <p>Este estudio se realiza con la finalidad de analizar las manifestaciones cardíacas y hallazgos ecocardiográficos en pacientes pediátricos post infección del síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19. Esta información contribuye a la comunidad médica ecuatoriana con nuevos conocimientos, ya que no se dispone de investigaciones sobre este tema en la literatura científica, al tratarse de una enfermedad no documentada en el país. Por ello, solicitamos su consentimiento en esta investigación, ya que su hijo(a)/representado(a) forma parte de la población en estudio al presentar un diagnóstico de síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19.</p>
Objetivo del estudio
<p>El objetivo del estudio es analizar las manifestaciones cardíacas y hallazgos ecocardiográficos post infección del síndrome inflamatorio multisistémico asociado al COVID-19 en pacientes pediátricos, en el Hospital “Vicente Corral Moscoso” de Cuenca, durante el período abril de 2020 a marzo de 2022.</p>
Descripción de los procedimientos
<p>Se accederá a los datos registrados en la historia clínica de su hijo/representado. La información recolectada será transcrita por los investigadores en un formulario que costa de 13 ítems, con un tiempo estimado de 2 horas por paciente registrado. El estudio estará conformado por un total de 25 pacientes pediátricos. Los datos recolectados tendrán carácter confidencial, por lo que ningún paciente podrá ser identificado ni relacionado con los datos, los cuales serán utilizados únicamente con fines de investigación médica-académica.</p>
Riesgos y beneficios
<p>En esta investigación, los riesgos están dirigidos hacia los padres/tutores en cuanto se habla de aspectos emocionales o psicológicos, al tratar temas sensibles como una enfermedad grave o muerte en el infante. Ante esto, los investigadores expresan su empatía ante mencionada situación y se comprometen a trabajar en un ambiente seguro y con profesionales capacitados, con el fin de minimizar el riesgo de quebrantar la confidencialidad de sus datos.</p>

<p>Probablemente este estudio no conlleve beneficios directos hacia su hijo(a)/representado(a); sin embargo, los resultados estarán dirigidos hacia la comunidad médica, ampliando de por sí los limitados conocimientos que se tienen sobre cardiología en la población pediátrica ecuatoriana, particularmente en el tema de estudio.</p>		
<p>Otras opciones si no participa en el estudio</p>		
<p>Usted tiene la libertad de aceptar que su hijo(a)/representado(a) forme parte de este estudio, si su respuesta es negativa, no se llegará al objetivo de la misma, puesto que el número de personas que conforman este estudio es limitado por la rareza de este síndrome.</p>		
<p>Derechos de los participantes</p>		
<p>Usted tiene derecho a:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Recibir la información del estudio de forma clara; 2) Tener la oportunidad de aclarar todas sus dudas; 3) Tener el tiempo que sea necesario para decidir si quiere o no participar del estudio; 4) Ser libre de negarse a participar en el estudio, y esto no traerá ningún problema para usted; 5) Ser libre para renunciar y retirarse del estudio en cualquier momento; 6) Recibir cuidados necesarios si hay algún daño resultante del estudio, de forma gratuita, siempre que sea necesario; 7) Derecho a reclamar una indemnización, en caso de que ocurra algún daño debidamente comprobado por causa del estudio; 8) Tener acceso a los resultados de las pruebas realizadas durante el estudio, si procede; 9) El respeto de su anonimato (confidencialidad); 10) Que se respete su intimidad (privacidad); 11) Recibir una copia de este documento, firmado y rubricado en cada página por usted y el investigador; 12) Tener libertad para no responder preguntas que le molesten; 13) Estar libre de retirar su consentimiento para utilizar o mantener el material biológico que se haya obtenido de usted, si procede; 14) Contar con la asistencia necesaria para que el problema de salud o afectación de los derechos que sean detectados durante el estudio, sean manejados según normas y protocolos de atención establecidas por las instituciones correspondientes; 15) Usted no recibirá ningún pago ni tendrá que pagar absolutamente nada por participar en este estudio. 		
<p>Información de contacto</p>		
<p>Si usted tiene alguna pregunta sobre el estudio por favor llame a los siguientes teléfonos 0980101154 que pertenece a María de los Ángeles Zhingri Angamarca, 0987589466 de Mónica Valeria Peñafiel Sampedro; o envíe un correo electrónico a: maria.zhingri@ucuenca.edu.ec, monica.penafiel@ucuenca.edu.ec.</p>		
<p>Consentimiento informado</p>		
<p>Comprendo mi participación en este estudio. Me han explicado los riesgos y beneficios de participar en un lenguaje claro y sencillo. Todas mis preguntas fueron contestadas. Me permitieron contar con tiempo suficiente para tomar la decisión de participar y me entregaron una copia de este formulario de consentimiento informado. Acepto voluntariamente participar en esta investigación.</p>		

_____ Nombres completos del/a participante	_____ Firma del/a participante	_____ Fecha
_____ Nombres completos del testigo (si aplica)	_____ Firma del testigo	_____ Fecha
_____ Nombres completos del/a investigador/a	_____ Firma del/a investigador/a	_____ Fecha

Anexo D. Cronograma de investigación

Actividad	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre
Ajustes del protocolo de investigación	■						
Adecuación del instrumento	■						
Aplicación del instrumento y recolección de información		■	■	■	■		
Procesamiento de la información				■	■		
Análisis de datos					■	■	
Redacción del informe final					■	■	
Revisiones y correcciones finales						■	■
Presentación del trabajo final							■