



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MORELOS



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**SECRETARIA DE INVESTIGACION-COORDINACION GENERAL DE POSGRADO**

**HOSPITAL DEL NIÑO MORELENSE**

**“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PARACLÍNICAS DE LOS PACIENTES CON SÍNDROME  
INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO ASOCIADO A INFECCIÓN POR EL VIRUS SARS-COV-2 DEL  
HOSPITAL DEL NIÑO MORELENSE DURANTE EL PERÍODO DE ENERO DEL 2020 A ENERO DEL  
2022”**

**TESINA**

**PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA MEDICA**

**PRESENTA**

**DRA. CESIAH GABRIELA GUTIÉRREZ ROMÁN**

**DIRECTORA DE TESINA**

**DRA. BEATRIZ ADRIANA LLAMAS GUILLEN**

**CODIRECTOR DE TESINA**

**DR. EDUARDO ARIAS DE LA GARZA**

**Cuernavaca, Morelos 2024**



Universidad Autónoma del Estado de Morelos

Facultad de Medicina

“Características clínicas y paraclínicas de los pacientes con síndrome inflamatorio multisistémico asociado a infección por el virus SARS-CoV-2 del Hospital del Niño Morelense durante el período de enero del 2020 a enero del 2022”

Presenta:

Cesiah Gabriela Gutiérrez Román

SINODALES

Nombre

Presidente

Firma

Nombre

Secretario

Firma

Nombre

Vocal

Firma

Nombre

Suplemente

Firma

Nombre y firma

Director de la Facultad

Nombre y firma Coordinador  
de posgrado

Cuernavaca, Morelos 2024

## **DEDICATORIA**

A mi familia por ser mi ayuda, soporte y aliento durante toda mi vida.

A mi esposo Octavio y mi hijo León por su amor incondicional, asertividad y paciencia.

A mis asesores Dra. Beatriz A. Llamas G. y Dr. Eduardo Arias De la Garza por su guía, sabiduría y apoyo.

A Dios por su protección.

A todos los niños del Hospital del Niño Morelense.

Gracias

## TABLA DE CONTENIDO

Dedicatoria.....	2
Índice	
Glosario.....	5
Resumen.....	7
Marco Teórico.....	9
Planteamiento del problema.....	23
Justificación.....	24
Objetivos.....	25
General.....	25
Específicos.....	25
Hipótesis.....	26
Metodología.....	26
Resultados.....	34
Discusión.....	46
Conclusiones.....	47
Referencias.....	48
Anexos.....	54

## GLOSARIO

Abreviatura	Significado
ALT	Alanina amino transferasa
ARN	Ácido ribonucleico
AST	Aspartato amino transferasa
CDC	Center Disease Control ( <i>Centro de Control de Enfermedades</i> )
CID	Coagulación intravascular diseminada
DD	Dímero D
DHL	Deshidrogenasa láctica
ECMO	Extracorporeal membran oxygenation ( <i>Oxigenación con membrana extracorpórea</i> )
EK	Enfermedad de Kawasaki
EKG	Electrocardiograma
HNM	Hospital del Niño Morelense
IGIV	Inmunoglobulina G intravenosa
IgM	Inmunoglobulina M.
OMS	Organización Mundial de la Salud
PCR	Proteína C reactiva
PCT	Procalcitonina
PIMS	Pediatric Inflammatory Multisystemic Syndrome ( <i>Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico</i> )
PRO-BNP	Pro-brain natriuretic peptide ( <i>Pro hormona del péptido natriurético de tipo B</i> )
LCR	Líquido cefalorraquídeo
RT-PCR	Reverse transcription-polymerase chain reaction ( <i>Reacción en cadena de la polimerasa con transcripción reversa</i> )
SARS-CoV2	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 ( <i>Coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo</i> )

	<i>severo)</i>
<b>TP</b>	Tiempo de protrombina
<b>TTPa</b>	Tiempo parcial de tromboplastina
<b>UTIP</b>	Unidad de cuidados intensivos pediátricos
<b>VM</b>	Ventilación mecánica
<b>VSG</b>	Velocidad de sedimentación globular

## RESUMEN

**Introducción:** A nivel internacional, existen diversos reportes que describen las principales manifestaciones y características de los niños con infección por SARS-CoV-2 que desarrollan PIMS; sin embargo, todavía se desconocen las causas y los mecanismos asociados al desarrollo de PIMS en niños que cursaron infección por SARS-CoV-2, aunado a esto, los reportes muestran que la presentación clínica del PIMS por SARS-CoV-2 en niños es muy variada. En México, existen pocos estudios que caractericen los casos de PIMS asociados a la infección por SARS-CoV-2 en población pediátrica; la información más actualizada que se tiene proviene de dos estudios transversales, de ellos se obtuvieron resultados muy heterogéneos. El Hospital del Niño Morelense, es un centro hospitalario de tercer nivel que durante la pandemia atendió a población pediátrica con infección por SARS-CoV-2, proveniente de Morelos, Guerrero, Puebla, Edo. de México y Oaxaca. En este centro también se han presentado casos PIMS; sin embargo, no se había realizado un análisis para caracterizar los casos de PIMS asociados a la infección por SARS-CoV2.

**Objetivo:** Caracterizar los casos de PIMS asociados a la infección por SARS-CoV2 del HNM durante el período de enero de 2020 a enero de 2022, a partir de sus características clínicas, paraclínicas, respuesta al tratamiento y desenlace.

**Materiales y métodos:** El presente estudio de investigación fue observacional, unicéntrico, transversal y retrospectivo. Se analizó la información obtenida través de la plataforma Histoclin de los expedientes clínicos con diagnóstico de PIMS, dentro del período de 2 años, enero de 2020 a enero de 2022. Dichos pacientes contaron con prueba positiva para Covid-19, realizada durante el periodo de su hospitalización, ya sea mediante RT-PCR, antígeno o bien IgG/ IgM contra COVID-19 y cumplieron con los criterios de PIMS para el CDC.

**Resultados:** Se incluyeron 47 pacientes, edad promedio de 7.5 (2- 12) años, correspondiendo 23 (49%) del sexo femenino y 24 (51%) del sexo masculino, se documentó contacto positivo de COVID-19 en 20 (43%) niños. La sintomatología fiebre 43 (91%), dolor abdominal 34 (72%) y en menor cantidad exantema, queilitis, conjuntivitis, vomito y diarrea, se observó aumento de marcadores inflamatorios: ferritina 2625 (198-1080), proteína C reactiva 18.2 (6.9-27) y procalcitonina 23.3 (0.61-16.9). La prueba de PCR SARS Cov-2 fue positiva en 4 (8.5%), en la prueba de antígenos para SARS Cov-2, se observa IgG positiva en 35 (74.5%) e IgM positiva en 9 (19.1%). El 29.8% de los pacientes ameritaron manejo en UTIP, 10 (21.3%) requirieron

manejo inotrópico, 12 (25.5%) ventilación mecánica y 3 (6.4%) diálisis peritoneal. Para el manejo se utilizó esteroide y/o gammaglobulina, presentando adecuada respuesta clínica. El desenlace fatal se presentó en 4 (8.5%) niños. En 11 pacientes hubo afección cardíaca, la insuficiencia mitral y la miocarditis fue la predominante en un 25% cada uno. La neumonía con Síndrome de Distres Respiratorio Agudo estuvo presente en 15 (31.9%) niños.

**Conclusión:** las características de los pacientes con síndrome inflamatorio pediátrico multisistémico corresponden con lo reportado en publicaciones nacionales e internacionales. El antecedente de infección previa por SARS-CoV 2 se cumple en todos los pacientes. El diagnóstico y tratamiento oportuno determinan el desenlace clínico y la presencia de complicaciones sistémicas, por lo tanto es de suma relevancia identificar el síndrome en la edad pediátrica para instaurar tratamiento temprano que reduzca la mortalidad y complicaciones sistémicas.

## MARCO TEORICO

### Introducción:

La pandemia por coronavirus no solamente causó enfermedad respiratoria aguda en la población infantil del mundo, sino también un síndrome post infeccioso. Después de la llegada de la primera oleada a los países occidentales, a finales de abril de 2020 se hicieron evidentes casos pediátricos con manifestaciones sistémicas similares a la enfermedad atípica de Kawasaki, choque séptico y síndrome de activación macrofágica, con evidencia de exposición previa al SARS-CoV-2, lo que se ha interpretado como una probable reacción inmunológica posviral<sup>1</sup>. Estos casos se han descrito que suelen evolucionar con disfunción orgánica grave, manifestaciones cutáneas, gastrointestinales, hematológicas, neurológicas, respiratorias, renales y cardíacas, con elevación de marcadores inflamatorios, siendo las primeras series de casos se reportaron en Nueva York, Italia y Reino Unido, posteriormente se establecieron definiciones por el CDC, OMS y El Colegio Real de Pediatría Británico donde dicho cuadro clínico es definido como “*Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico*” (PIMS, por sus siglas en inglés)<sup>2, 3</sup>.

En este sentido las diferentes definiciones de PIMS comparten similitudes, sin embargo, para fines del proyecto, la definición que se utilizó, es la del CDC, porque es más precisa acorde a las características clínicas de los pacientes y está basada en población americana. El CDC describe como PIMS a menores de 21 años que presenten temperatura > 38°C por 24 horas o más, con evidencia de elevación en la concentración de biomarcadores de inflamación y evidencia de enfermedad clínicamente grave requiriendo hospitalización, más afectación orgánica multisistémica (> 2 órganos) (cardíaca, renal, respiratoria, hematológica, gastrointestinal, dermatológica o neurológica). Sin diagnósticos plausibles alternativos. Con infección actual o reciente por SARS-CoV-2 corroborado por RT-PCR serología o prueba de antígeno; o exposición a persona con COVID-19 dentro de las 4 semanas anteriores a la aparición de los síntomas<sup>4,5</sup>.

Se conoce poco de la fisiopatología del PIMS, actualmente se ha aceptado que el mecanismo inflamatorio postinfeccioso es provocado por amplificación de la infección dependiente de anticuerpos IgG no neutralizantes<sup>6</sup>; en este sentido, se ha reportado que el virus SARS-CoV2 contiene super antígenos que se unen directamente los receptores TCRabs e induce estado de

hiperinflamación<sup>7</sup>, desencadenando una tormenta de citocinas así como una producción de autoanticuerpos y depósito de complejos inmunes<sup>8</sup>.

Con respecto al cuadro clínico del PIMS, se ha reportado que los cuadros pueden comenzar de 3 a 4 semanas después de que el niño presenta infección por el SARS-CoV-2, así como que debe de sospechar un cuadro de PIMS en pacientes con el antecedente de COVID-19 positivo confirmado o un contacto estrecho con un enfermo de COVID-19 que presenten las manifestaciones clínicas <sup>9</sup>.

Clínicamente el PIMS es clasificado en tres fenotipos, el primero de ellos es el fenotipo similar a la enfermedad de Kawasaki o Enfermedad de Kawasaki- Like, en este tipo el PIMS cumple criterios de EK variedad completa o incompleta. El segundo fenotipo llamado no específico, que se suele dividir en dos subgrupos, los pacientes que presentan PIMS sin choque o PIMS con evidencia de choque cardiogénico y/o distributivo o miocarditis. El tercer fenotipo que es similar al Síndrome de activación macrofágica<sup>10</sup>.

Así mismo, se ha reportado que la evaluación de la cantidad de aminas que requiere un paciente, también la necesidad de soporte ventilatorio y evidencia de daño a diversos órganos; leve, moderado o grave son parámetros de utilidad para la evaluación de gravedad de los pacientes que orienta al abordaje terapéutico, el cual ha consistido, en la inmunomodulación; gammaglobulina y metilprednisolona, así mismo se ha reportado el uso de Infliximab y Tocilizumab<sup>11</sup>.

Actualmente, a raíz de la aparición de definiciones del PIMS y los primeros reportes de casos con características similares a este, varios grupos de trabajo han empezado a publicar las características de sus pacientes, así como información con respecto al desenlace de los mismos. Entre estos reportes se encuentra un metaanálisis hecho en 2021 por Zhao, Y y Yin, L <sup>12</sup>. Quienes abordaron distintos artículos provenientes de series de casos realizados en diferentes países, para caracterizar marcadores de la inflamación del síndrome inflamatorio multisistémico en niños. Se valoraron un total de 2972 artículos, siendo incluidos 21 estudios con 1735 participantes, desarrollando PIMS en 787 de ellos. Se encontró en todos los lugares, que los afectados eran niños previamente sanos. Los pacientes con PIMS severo tenían niveles elevados de leucocitos, proteína C reactiva, Dímero D y ferritina. Como conclusión se definió que cuando esta tormenta inflamatoria era descubierta, la intervención pronta y temprana mejoraba el pronóstico.

Cattalini, M y colaboradores<sup>13</sup>, en un estudio multicéntrico italiano, hacen referencia del PIMS asociado a SARS CoV-2 (grupo Kawacovid, KCG), diferenciándolo de la enfermedad de Kawasaki (grupo de Enfermedad de Kawasaki, KDG). Estudiaron a 179 casos, 96 KDG y 53 KCG, Las diferencias importantes en los grupos fue que KCG tenía más afectación gastrointestinal, respiratoria y cardiaca, siendo esta última con miocarditis sin alteraciones coronarias. La hipotensión y el choque no cardiogénico fueron comunes (37.6%) además de elevación de la proteína C reactiva, ferritina y troponina T, asociado a linfopenia. Los pacientes con KCG recibieron más esteroide (56.6%) que inmunoglobulina intravenosa humana (43.4%). La asociación de SARS CoV-2 positivo con KCG fue de 75.5% por lo que se definió la correlación en la presentación de PIMS. Encontraron que el tratamiento con corticoesteroides o inmunoglobulina eran igual de eficientes al no tener complicaciones asociadas y decesos.

En Reino Unido, en el Evelina London Children's Hospital, White, M conformo un grupo de trabajo, Evelina PIMS TS <sup>14</sup>. Durante 6 semanas admitieron a 70 pacientes entre los 9 y 16 años, de diferentes grupos étnicos que presentaban fiebre y síntomas abdominales como dolor, diarrea o vómito, algunos con exantema, conjuntivitis y letárgicos. Dentro de sus hallazgos de laboratorio se tuvieron PCR y ferritina elevadas, neutrófilos en ascenso, linfocitos bajos, elevación de dímero D, troponina I, péptido natriurético tipo proB N terminal niveles de vitamina D bajos. Las manifestaciones cardiacas más comunes fueron la miocarditis con disfunción cardiaca. La falla renal era la complicación grave más común. En uno de los pacientes se observó encefalitis autoinmune. Todos presentaros 4 a 6 semanas previas sintomatología para COVID 19 o tuvieron un familiar con la infección. Todos ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva para manejo de las complicaciones. El tratamiento incluyo inmunoglobulina, metilprednisolona y otros biológicos como tocilizumab, infliximab y anakinra. Todos los pacientes se recuperaron.

En una revisión sistemática cuantitativa publicada en enero de 2021, realizada por Bustos R, y colaboradores, con el objeto de asociar la infección de SARCoV-2 y el PIMS, se analizaron 11 series de casos de PIMS, se obtuvieron 468 pacientes provenientes de 196 centros de población infantil europea y norteamericana, se obtuvieron los siguientes resultados; la edad promedio fue de 9,2 años, todos los pacientes estaban febriles al momento de la presentación clínica. Se notificó rash en el 58 %, conjuntivitis en el 56 % y choque en 76 %, prueba positiva para SARS CoV-2, (RT-PCR) 38 %, serología 68 % y un contacto positivo conocido en 29 %. El 26% de los casos cumplieron con los criterios de la *American Heart Association* para enfermedad de Kawasaki, mientras que el 29% desarrolló miocarditis. Se encontró disfunción

ventricular izquierda por ecocardiograma en 72 %, anomalías en las arterias coronarias en 24 % y derrame pericárdico o pericarditis en 24 %. El 37 % informó alteraciones electrocardiográficas. El 82 % de los pacientes requirieron cuidados intensivos, el 62 % recibió fármacos vasoactivos y el 59 % recibió soporte respiratorio y ventilación mecánica invasiva en 27 %. Se usó inmunoglobulina intravenosa en el 79% de los pacientes, seguido de esteroides en el 47%. En esta revisión sistemática de casos de PIMS se halló heterogeneidad en los resultados, sin embargo, no existe una descripción estandarizada de las variables de interés. Los hallazgos se pueden resumir de la siguiente manera: definieron las características clínicas más frecuentes de los pacientes: niños en edad escolar previamente sanos, que presentaban fiebre persistente y síntomas gastrointestinales, se encontró frecuentemente afectación cardiovascular y alto nivel de atención en UTIP, la mortalidad fue muy baja asociado administración de tratamiento oportuno. Se usó inmunoglobulina intravenosa en el 79% de los pacientes como protocolo de manejo en la enfermedad de Kawasaki y ante persistencia de gravedad se continuó con esteroide en 47%. La lesión renal y respiratoria daba la necesidad de manejo con ECMO Siete niños fallecieron, cinco de ellos en el procedimiento de ECMO<sup>15</sup>.

En un estudio de cohorte retrospectiva observacional realizado en 2021 por McArdle A. y colaboradores, cuyo objetivo fue apoyar las decisiones terapéuticas en el manejo de PIMS comparando 3 esquemas de tratamiento: inmunoglobulina más glucocorticoides, solo glucocorticoides y solo inmunoglobulina intravenosa. Se disponía de datos sobre el curso del tratamiento de 614 niños de 32 países desde junio de 2020 hasta febrero de 2021. De los 614 niños con sospecha de PIMS, 246 recibieron tratamiento primario con gammaglobulina sola, 208 con gammaglobulina más glucocorticoides y 99 con glucocorticoides solos; 22 niños recibieron otras combinaciones de tratamientos, incluyendo agentes biológicos y 39 no recibieron terapia inmunomoduladora. Se obtuvieron los siguientes resultados; El tiempo hasta una reducción en la severidad de la enfermedad fue similar en los tres grupos, no se encontraron pruebas de que la recuperación de PIMS difiriera después del tratamiento primario con gammaglobulina sola, gammaglobulina más glucocorticoides o glucocorticoides solos. Se concluye que no encontraron evidencia significativa en la recuperación después del tratamiento en algunos de los 3 grupos, aunque pueden surgir diferencias significativas a medida que se acumulan más datos y se reúna más evidencia<sup>16</sup>.

Sin embargo en otro estudio multicéntrico, realizado por Son, M. B. F., Murray, N y colaboradores, analizaron los datos 518 niños menores de 21 años que fueron admitidos en 58 hospitales de Estados Unidos con diagnóstico de PIMS, entre el 15 de marzo y 31 de

octubre de 2020, evaluaron la efectividad de la terapia inmunomoduladora con gammaglobulina más glucocorticoides, en comparación con gammaglobulina sola, se obtuvieron los siguientes resultados; los 518 pacientes recibieron terapia inmunomoduladora, la mediana de edad fue 8,7 años, el 75% de los pacientes era previamente sano y 1.7% de los pacientes fallecieron, el tratamiento inicial en el grupo que recibió inmunoglobulina más glucocorticoides se asoció con un menor riesgo de disfunción cardiovascular, ocurrió disfunción ventricular izquierda en el 8 % de este grupo y en el grupo tratado únicamente con gammaglobulina ocurrió en el 17 % de los pacientes. Se concluyó que el tratamiento inicial con gammaglobulina más glucocorticoides se asoció con un menor riesgo de disfunción cardiovascular nueva o persistente que en comparación a gammaglobulina sola <sup>17</sup>.

De acuerdo al “Consenso sobre el tratamiento del síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19” en Argentina, se registraron 191,736 casos confirmados de COVID-19 en individuos menores de 20 años durante la 7ª Semana Epidemiológica de 2021, lo que representa al 9,3 % del total de los casos. De estos casos, se identificaron 125 como PIMS. Es preocupante que haya un caso de PIMS por cada 1,530 niños que hayan padecido COVID-19, ya que la incidencia de PIMS en este país latinoamericano es alta en comparación con países europeos, donde la incidencia se mantiene entre 2 y 5 por cada 120,000 niños infectados<sup>18</sup>.

En una serie de casos prospectiva de pacientes con diagnóstico de PIMS reportada en Chile en 2021 realizada por Yagnam R F. y colaboradores, que tuvo como objetivo describir las características clínicas, de laboratorio y manejo de niños hospitalizados que cumplen con criterios de PIMS grave en una unidad de paciente crítico pediátrico. Se obtuvieron datos epidemiológicos, clínicos, de laboratorio e imágenes y se clasificaron fenotipos de presentación en Kawasaki y no Kawasaki, comparando sus hallazgos. Se obtuvieron los siguientes resultados: Se analizaron 20 pacientes, con mediana de 6 años, 60% sexo femenino, 40% refirió comorbilidad. Se confirmó la infección por SARS-CoV-2 en el 90% de los pacientes, donde el 15% de ellos se identificó por PCR en tiempo real, mientras que el 45% se hizo por serología (IgG, IgM o ambas) y el 30% presentó simultáneamente estudio molecular y serológico positivo. Los autores observaron que el 70% de los pacientes presentaron fiebre como primer síntoma, seguido por clínica gastrointestinal por tiempo breve y aparición precoz. El 75% de los pacientes presentó fenotipo Kawasaki, evolucionaron con linfopenia, hipoalbuminemia, alteraciones de coagulación y elevación de parámetros inflamatorios sistémicos y cardíacos. El 80% presentó alteraciones ecocardiográficas y el 90% presentó shock que requirió soporte intensivo, todos con evolución breve y favorable. Todos los

pacientes respondieron a la terapia instaurada, en el 100% de los pacientes analizados se comenzó con una mediana de 17 horas el tratamiento desde el ingreso al hospital. No hubo diferencias al comparar entre fenotipos. Es muy relevante mencionar que ningún paciente falleció por el diagnóstico y tratamiento precoces. Se concluyó que el PIMS es una nueva enfermedad infantil cuya presentación podría comprometer la vida de los pacientes. Requiere sospecha precoz, manejo inmunomodulador, soporte intensivo y un enfrentamiento multidisciplinario para obtener los mejores resultados y optimizar su pronóstico.<sup>19</sup>.

Referente a la experiencia de nuestro país se encontró un estudio proveniente del Hospital Infantil de México de tipo descriptivo, observacional, transversal, retrospectivo, realizado por Menchaca A. H., Alpizar R.D y colaboradores, publicado en agosto de 2022. El objetivo de este estudio fue describir las características de los pacientes con PIMS asociado temporalmente a SARS-CoV-2 entre marzo de 2020 y enero de 2022, para identificar los factores asociados con el ingreso a la unidad de cuidados intensivos pediátricos en los niños mexicanos sin vacunación previa para COVID-19. Se identificaron un total de 90 casos, con una mediana de edad de 7,5 años de edad, 47 casos fueron niñas (52,2%), 43 casos fueron niños (48.8 %), el 31% padecía obesidad, 76 niños eran previamente sanos (85%), el 36% contaban con PCR para SARS-CoV2 positiva, 21% prueba serológica positiva, 74 % refieren contacto positivo con algún paciente COVID 19 en las 4 semanas previa, el 100% de los pacientes cumplieron con los criterios de PIMS de acuerdo a la OMS y el CDC. Se reportó que 41 niños (45,6%) ingresaron a la UTIP. Es importante mencionar que no se reportaron muertes. Los pacientes recibieron como tratamientos corticoides en el 53,3% de los casos, el 40 % de los casos recibieron corticoides con gammaglobulina, el 2% recibió Infiximab y el 1% plasmaféresis. Se concluyó que los factores basales asociados con el ingreso en la UTIP fueron edad, hipotensión o shock, prueba PCR positiva, hipoalbuminemia, aumento de procalcitonina, ferritina y linfopenia<sup>20</sup>.

En un estudio, de cohorte observacional, retrospectivo y multicéntrico que incluyó ocho centros en México, publicado en mayo de 2023 por Yamazaki-Nakashimada. M.A y colaboradores, tuvo como objetivo analizar y evaluar las similitudes y diferencias en la presentación clínica, demográfica, paraclínica, comorbilidades, complicaciones y tratamiento entre los centros participantes. El estudio incluyó a 239 pacientes con PIMS. El 54% de los pacientes ingresaron en la unidad de cuidados intensivos, el 15% tenía obesidad, el 28% de los casos tenían 10-14 años, 57 % presentaron prueba de PCR positiva, el 71% serología positiva, el 62% presento disfunción respiratoria, el 38% presento dolor abdominal, el 69% presento linfopenia, elevación

de fibrinógeno el 56%, elevación de dímero D 88%, ferritina elevada el 75%, elevación de proteína C reactiva el 88%, elevación de procalcitonina el 73%, hipoalbuminemia el 59%, disfunción ventricular el 30%, ventilación mecánica invasiva 23%, falla renal aguda el 15%, el 42% fue tratado con inmunoglobulina intravenosa, el 78% con glucocorticoides sistémicos y el 41% recibieron anticoagulantes, a pesar del tratamiento, se encontraron complicaciones tales como: dilatación de las arterias coronarias y aneurismas en el 5,7% y el 13,2% respectivamente. La mortalidad hospitalaria por cualquier causa fue del 5,4%. La hospitalización después de diez días de síntomas se asoció con anomalías de las arterias coronarias, edad  $\geq 10$  años, afección subyacente grave, recuento de plaquetas  $< 150\ 000$  /mm<sup>3</sup> y concentración de ferritina sérica  $> 1500$  mg/dl al ingreso. Se identificaron factores asociados con la mortalidad y el desarrollo de anomalías de las arterias coronarias, como la edad, la afección subyacente grave, la trombocitopenia, la hiperferritinemia, el fenotipo del síndrome de shock tóxico y el retraso en el ingreso hospitalario. Se concluye que el estudio proporcionó información valiosa sobre la heterogeneidad de la presentación y los resultados de PIMS entre los diferentes centros. Hizo hincapié en la importancia de considerar varios factores, como las características clínicas, las condiciones subyacentes y el acceso a la atención médica, al evaluar las tasas de mortalidad y las anomalías de las arterias coronarias. Se necesitan más estudios longitudinales para establecer asociaciones causales y dar cuenta de los factores de confusión encontrados en la cohorte<sup>21</sup>.

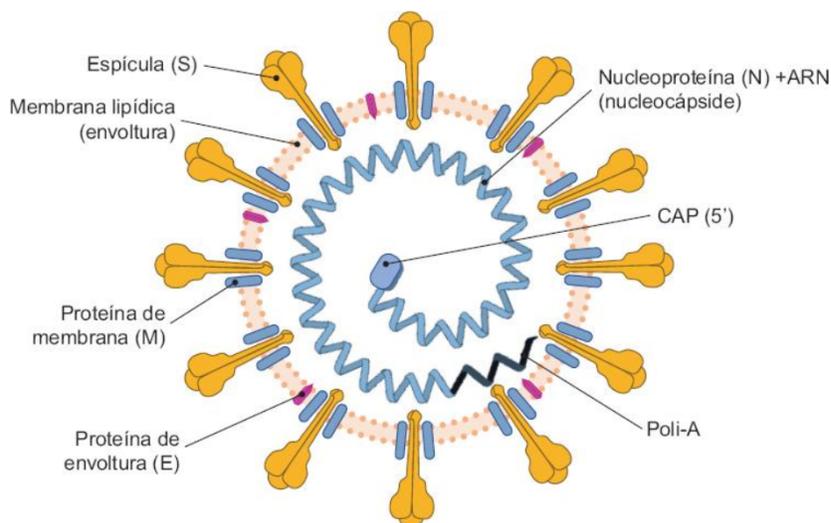
En un estudio de cohorte longitudinal de 1 195 327 pacientes de 0 a 19 años entre 2020 y 2021, realizado por Auger, N. y colaboradores, cuyo objetivo fue identificar características asociadas con riesgo de desarrollar PIMS. Las exposiciones incluyeron morbilidad prepandémica, factores prenatales y posnatales, así como antecedentes familiares de trastornos maternos. Se obtuvieron los siguientes resultados de 1.195.327 niños, 84 desarrollaron PIMS, 107 enfermedad de Kawasaki y otras 330 complicaciones de Covid-19 durante el primer año de la pandemia. En este estudio, las hospitalizaciones prepandémicas por trastornos metabólicos, condiciones atópicas y cáncer se asociaron con un riesgo elevado de desarrollar PIMS, en comparación con ninguna exposición. Estas mismas exposiciones también se asociaron con la enfermedad de Kawasaki y otras complicaciones de Covid-19. Sin embargo, las características del nacimiento y la historia de morbilidad materna no se asociaron con el desarrollo de PIMS. Se concluyó que los niños con morbilidad preexistente tienen un riesgo considerablemente elevado de PIMS por lo tanto es importante identificarlas en los casos que presenten infección por SARS-CoV-2<sup>22</sup>.

### Definición de PIMS de acuerdo al CDC<sup>5</sup>

1. Menores de 21 años que presenten fiebre, evidencia de laboratorio de inflamación y evidencia de enfermedad clínicamente grave requiriendo hospitalización, con afectación orgánica multisistémica (> 2 órganos) (cardíaca, renal, respiratoria, hematológica, gastrointestinal, dermatológica o neurológica).
2. Sin diagnósticos plausibles alternativos.
3. Positivo para infección actual o reciente por SARS-CoV-2 (Síndrome respiratorio agudo severo-coronavirus 2, por sus siglas en inglés) por RT-PCR (del inglés Reacción en cadena de la polimerasa con transcripción reversa), serología o prueba de antígeno; o exposición al COVID-19 dentro de las 4 semanas anteriores a la aparición de los síntomas.

**Características del virus SARS-CoV 2:** Los coronavirus son virus de ARN de cadena única de sentido positivo con envoltura. Su ciclo vital incluye: fijación, penetración, biosíntesis, maduración y liberación. La familia coronavirus son virus de cadena simple de ARN positiva. Su genoma es de 26-32 kilobases, posee 16 proteínas no estructurales y 4 proteínas estructurales: S-spike, E-envelope, M-membrane y N-nucleocápside. Incluye 4 géneros: alfa, beta, gamma y delta<sup>22</sup>. En la figura 1 se describen las características morfológicas del virus SARS-cov2.

**Figura 1. Diagrama esquemático del virión de SARS-CoV-2.**



## **Fisiopatología del PIMS**

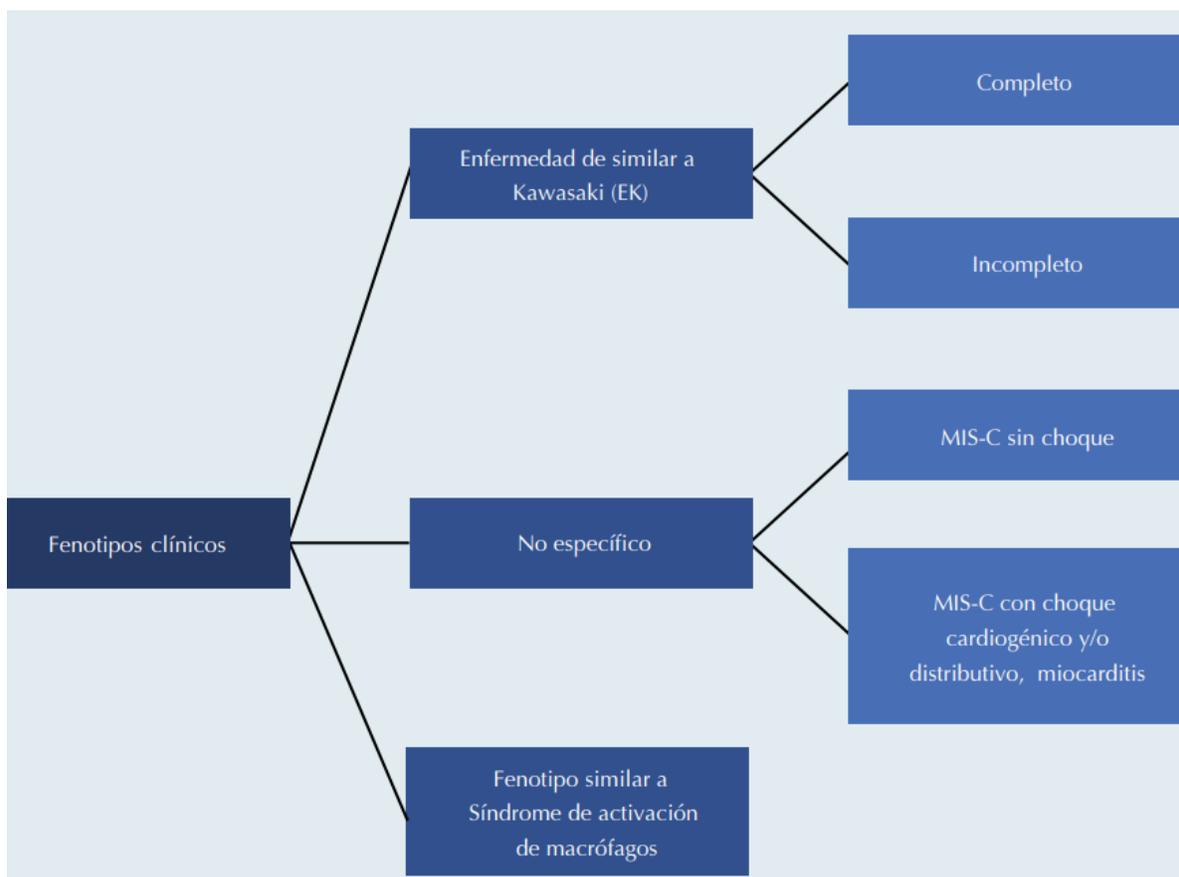
Los mecanismos más importantes implicados en la fisiopatología son los siguientes:

1. Mecanismo inflamatorio post-infeccioso provocado por el fenómeno de amplificación de la infección dependiente de anticuerpos por presencia de anticuerpos IgG no neutralizantes <sup>7</sup>.
2. El virus SARS-CoV2 puede contener fragmentos de super antígenos que se unen directamente al TCRab y es capaz de inducir un estado de hiperinflamación similar a la enterotoxina B del estafilococo<sup>8</sup>.
3. Tormenta de citocinas, debido a que se ha encontrado que el SARS-CoV2 bloquea la respuesta de interferones tipo I y III, el sistema inmune no es capaz de detener la replicación viral, lo que provoca una tormenta de citocinas exagerada, con incremento en la inflamación, que puede ser multisistémico y desencadenar una falla multiorgánica <sup>9</sup>.
4. El daño epitelial por SARS-CoV2 puede inducir una endotelitis local secundaria, ocasionado por interleucina-1 $\beta$  o interleucina-6 <sup>9</sup>.
5. Se ha reportado la producción de autoanticuerpos y depósito de complejos inmunes. Además de lesiones tipo vasculitis, trombosis e infartos <sup>9</sup>.

## **Clasificación de PIMS de acuerdo a tres fenotipos diferentes<sup>23</sup>.**

- a) Fenotipo de Enfermedad de Kawasaki-Like: cumple criterios de EK variedad completa o incompleta.
- b) Fenotipo no específico PIMS: pacientes con datos de choque, fiebre o ambos y síntomas que pueden incluir dolor abdominal, síntomas gastrointestinales, respiratorios o neurológicos; sin cumplir criterios de EK. Este grupo se puede dividir en dos subgrupos, los pacientes que presentan PIMS sin choque o PIMS con evidencia de choque cardiogénico y/o distributivo o miocarditis.
- c) Fenotipo de Síndrome de activación macrofágica. En la Figura 2 se describen los tres fenotipos clínicos de PIMS.

**Figura 2. Clasificación de PIMS de acuerdo a tres fenotipos clínicos<sup>11</sup>.**



Tomado y editado de Scheffler-Mendoza, (2023). Síndrome multisistémico inflamatorio pediátrico (MIS-C/PIMS): bases inmunológicas que sustentan el tratamiento. Acta Pediátrica de México, 44, 146-160.

### **Clasificación de gravedad:**

Se calcula con base a la cantidad de aminas que requiere un paciente, incluyendo, dopamina, dobutamina, epinefrina, milrinona, vasopresina y norepinefrina; se agregan también la necesidad de soporte ventilatorio y evidencia de daño a diversos órganos <sup>10</sup>. En la tabla 1 se describen la clasificación de gravedad.

**Tabla 1. Clasificación de PIMS de acuerdo a gravedad<sup>11</sup>.**

Gravedad	Fármacos vasoactivos	Soporte respiratorio	Daño a órganos	Puntaje de VIS
Leve	No	Mínimo	Mínimo	Menor a 10
Moderado	No	Oxígeno suplementario	Leve	Menor o igual a 10
Grave	Sí	Soporte ventilatorio no invasivo o invasivo	Moderado o grave, incluyendo disfunción ventricular moderada o grave	Mayor a 10

Tomado de Scheffler-Mendoza, (2023). Síndrome multisistémico inflamatorio pediátrico (MIS-C/PIMS): bases inmunológicas que sustentan el tratamiento. *Acta Pediátrica de México*, 44, 146-160.

### **Cuadro clínico**

Estos cuadros pueden comenzar de 3 a 4 semanas después de que el niño presenta infección con el SARS-CoV-2. En la mayoría de los casos hay antecedente de contacto con una persona enferma de COVID-19. De acuerdo con lo mencionado, debemos sospechar un cuadro de PIMS en pacientes con el antecedente de COVID-19 positivo confirmado o un contacto estrecho con un enfermo de COVID-19 que presenten las manifestaciones clínicas <sup>3</sup>.

Características clínicas de los pacientes con PIMS de acuerdo al CDC<sup>5</sup>.

- Fiebre persistente (síntoma indispensable para el diagnóstico).
- Mialgias, linfadenopatía o linfadenitis.
- Dolor abdominal, vómitos, diarrea, y/o clínica de abdomen agudo que en ocasiones motiva el ingreso a quirófano (adenitis mesentérica).
- Lesiones mucocutáneas: erupción cutánea polimorfa (reticular, morbiliforme, purpúrica, ampollas o erosiones), eritema, edema doloroso o descamación de extremidades, edema o agrietamiento de los labios, lengua aframbuesada o queilitis.
- Conjuntivitis no purulenta.
- Compromiso respiratorio (poco frecuente).

- Compromiso cardiovascular (signos de miocarditis y disfunción cardíaca, alteraciones en el electrocardiograma [EKG]).

Hallazgos de laboratorio en PIMS de acuerdo al CDC<sup>5</sup>.

- Hemograma: pueden presentar leucopenia, leucocitosis  $>20\ 000/\text{mm}^3$  y linfopenia absoluta o relativa, anemia, plaquetopenia leve (en general,  $>50\ 000/\text{mm}^3$  en los primeros 10 a 12 días) y trombocitosis luego de 10 a 12 días. PCR elevada:  $>20\ \text{mg/l}$ .
- VSG: elevada (considerar solo el valor previo al tratamiento con gammaglobulina).
- PCT elevada:  $>0,5\ \text{mg/l}$  (por inflamación, debe descartarse la presencia de una infección bacteriana).
- Ferritina elevada:  $>120\ \text{mg/dl}$
- IL-6:  $>8,5\ \text{pg/ml}$ .
- Ionograma plasmático: hiponatremia (factor de riesgo miocárdico y coronario).
- Proteínas totales y albúmina: hipoalbuminemia (factor de riesgo inflamatorio y coronario).
- RT-PCR COVID-19: si es positiva, se indica aislamiento en área para COVID
- Hemocultivos y urocultivos: descartar infección bacteriana.
- Orina completa: leucocituria, piuria (por vasculitis e inflamación estéril).
- Urea, creatinina, glicemia: para evaluar enfermedad de base (factores de riesgo: insuficiencia renal aguda y crónica, y diabetes).
- Pro-BNP elevado ( $>35\ \text{pg/ml}$ ), NT pro-BNP elevado ( $>125\ \text{pg/ml}$ ) y troponina ultrasensible  $>14\ \text{ng/ml}$  (miocarditis activa, lesión miocárdica).
- CPK/MB y troponina elevada sin curva ascendente (por lesión miocárdica).
- Fibrinógeno elevado en las etapas iniciales (por inflamación) o disminuido por consumo (en CID).
- DD elevado: inflamación, coagulación vascular diseminada (CID), trombosis.
- Triglicéridos elevados: inflamación
- Amilasa y lipasa: elevadas (poco frecuente).
- Perfil hepático: transaminasas elevadas, bilirrubina total elevada (poco frecuente).

**Diagnostico diferencial**<sup>24</sup>. Los diagnósticos diferenciales comprenden: Síndrome inflamatorio multisistémico relacionado a otro agente, Enfermedad de Kawasaki, Síndrome de activación macrófagica (SAM), Síndrome de shock tóxico estafilocócico/estreptocócico, Síndrome de Stevens-Johnson, Shock séptico, abdomen agudo quirúrgico y otras causas de síndrome febril prolongado.

## Tratamiento

La piedra angular del tratamiento es inmunomodulación, además de las medidas de soporte, la atención del paciente crítico, así como la tromboprofilaxis, serán fundamentales para la mejoría clínica y paraclínica, la descripción del tratamiento se detalla en la tabla 2. El objetivo del tratamiento es restaurar la función de órganos, disminuir la mortalidad y el riesgo de secuelas a largo plazo.

**Tabla 2.** Tratamiento del Síndrome pediátrico inflamatorio multisistémico.

FARMACO	INDICACIONES	DOSIS	EFEKTOS ADVERSOS	PRECAUCIONES
<b>Inmunoglobulina humana intravenosa</b>	PIMS. Enfermedad de Kawasaki (relacionado o no a SARS-CoV2). Miocarditis, choque distributivo o cardiogénico.	2 gr/kg/dosis	Cefalea, taquicardia, dolor torácico, anafilaxia, hipertensión.	Vigilar velocidad de infusión calculada de acuerdo al peso. En caso de reacción adversa pre medicar con paracetamol o antihistamínico.
<b>Esteroides</b>	PIMS leve, enfermedad de Kawasaki like.	Metilprednisolona 0.8-2 mg/kg/día Pulsos de metilprednisolona 30mg/kg/dosis. Dosis máxima 1 gramo. (3 días)	Taquicardia Hiperglucemia Hipokalemia Hipernatremia Insomnio Arritmias	Vigilar glucemia, electrolitos séricos y velocidad de infusión.
<b>Infliximab</b>	PIMS con refractariedad al tratamiento con	10 mg/kg vía intravenosa, dosis	Anemia Anafilaxia Riesgo de	Descartar infección por tuberculosis previo al inicio.

	inmunoglobulina humana intravenosa.	única.	infecciones bacterianas y fúngicas.	Realizar biometría hemática basal y panel metabólico.
<b>Tocilizumab</b>	PIMS con refractariedad a inmunoglobulina humana, esteroides y anticoagulación. Con falla multiorgánica.	-Menores de 30 kg: 12mg/kgdo IV. Diluido en 50 ml de solución salina al 0.9% -Mayores de 30 kg: 8 mg/kg/do IV. Diluido en 100 ml de solución salina al 0.9%  (Dosis máxima 800mg)	Neutropenia Trombocitopenia Riesgo de infecciones bacterianas y fúngicas.	Monitorizar pruebas de función hepática, biometría hemática y niveles de triglicéridos. Niveles de interleucina 6 previo al fármaco y posterior 24 horas.

Tomado y editado de Scheffler-Mendoza, (2023). Síndrome multisistémico inflamatorio pediátrico (MIS-C/PIMS): bases inmunológicas que sustentan el tratamiento. Acta Pediátrica de México, 44(2), 146-160.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El síndrome inflamatorio multisistémico asociado al COVID-19 en niños es una afección poco frecuente pero grave que se presenta hasta 6 semanas después de la infección por SARS-CoV-2. A nivel internacional, existen diversos reportes que describen las principales manifestaciones y características de los niños con infección por SARS-CoV-2 que desarrollan PIMS; sin embargo, todavía se desconocen las causas y los mecanismos asociados al desarrollo de PIMS en niños que cursaron infección por SARS-CoV-2, aunado a esto, los reportes muestran que la presentación clínica del PIMS por SARS-CoV-2 en niños es muy variada. En México, existen pocos estudios que caractericen los casos de PIMS asociados a la infección por SARS-CoV-2 en población pediátrica; la información más actualizada que se tiene proviene de dos estudios transversales realizados en el Hospital Infantil de México Federico Gómez y el Instituto Nacional de Pediatría en colaboración con otros hospitales del centro del país, Guadalajara y Tamaulipas (Hospital infantil de México Federico Gómez, Instituto Nacional de Pediatría, Hospital de Pediatría del Centro Médico siglo XXI, Hospital Civil de Guadalajara y El Hospital del Niño de Villa Hermosa), es importante mencionar que se obtuvieron resultados muy heterogéneos de los hospitales mencionados. Por lo tanto, es necesario que los diferentes centros médicos que han tratado esta patología informen sobre las características de los casos, las estrategias terapéuticas utilizadas y la evolución clínica de los pacientes. Esto contribuirá aumentar el conocimiento del PIMS por SARS-CoV-2, unificar criterios y desarrollar estrategias de abordaje. Se ha reportado que, sin reconocimiento temprano de la enfermedad, los niños afectados desarrollan daño multiorgánico, lo cual puede llevar a un estado de hiperinflamación, choque e incluso la muerte si no se trata adecuadamente.

El Hospital del Niño Morelense, es un centro hospitalario de tercer nivel que durante la pandemia atendió a población pediátrica con infección por SARS-CoV-2, proveniente de Morelos, Guerrero, Puebla, Edo. de México y Oaxaca. En este centro también se han presentado casos PIMS; sin embargo, no se ha realizado un análisis que permita responder a preguntas como: ¿Cuáles son las características clínicas y biológicas de los pacientes diagnosticados por SARS-CoV-2 que desarrollaron PIMS? ¿Cómo influyen estas

características en el desenlace de estos pacientes? y ¿cuál ha sido el tratamiento con mejores resultados en la evolución de los pacientes?

Por lo tanto, fue necesario realizar el presente estudio que abordo estas preguntas y proporcione información sobre el PIMS asociado a la infección por SARS-CoV-2 en niños atendidos en el Hospital del Niño Morelense.

## **JUSTIFICACIÓN**

La experiencia clínica del PIMS asociado a infección por SARS-CoV-2 en población pediátrica sigue siendo limitada a nivel mundial, especialmente en la región latinoamericana. Durante la pandemia, los hospitales recopilaron gran cantidad de información relacionada con las características clínicas, paraclínicas y de experiencias en el tratamiento de esta patología. Sin embargo, gran parte de esta información aún no ha sido analizada. En este contexto, el presente proyecto tuvo como objetivo realizar una recolección sistemática de la información clínica, paraclínica y de tratamiento de los casos de SIM asociado a la infección por SARS-CoV-2 atendidos en el Hospital del Niño Morelense durante los primeros dos años de la pandemia por COVID-19. El propósito fue contribuir a la comprensión de la epidemiología y presentación clínica de esta patología en niños mexicanos, lo cual puede ayudar a mejorar el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad en esta población. Además, los resultados obtenidos en este proyecto son útiles para otros hospitales y centros de atención médica tanto en México como en otros países con poblaciones pediátricas similares.

Con este estudio, se pretende llenar el vacío de conocimiento existente en relación con el PIMS asociado a la infección por SARS-CoV-2 en población pediátrica, especialmente en población mexicana. Asimismo, se buscó alcanzar un consenso sobre las características que permitan un mejor diagnóstico diferencial en nuestra institución, con el fin de disminuir las complicaciones que requieren la hospitalización en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Caracterizar los casos de PIMS asociados a la infección por SARS-CoV2 del HNM durante el período de enero de 2020 a enero de 2022, a partir de sus características clínicas, paraclínicas, respuesta al tratamiento y desenlace.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Describir demográficamente los casos con diagnóstico de PIMS asociado a SARS-CoV2 del Hospital del Niño Morelense presentados durante el período enero 2020 a enero del 2022.
- Identificar las manifestaciones clínicas más frecuentes presentadas en los pacientes con diagnóstico de PIMS asociado a SARS-CoV2 de acuerdo con los criterios emitidos por la CDC, durante el periodo de enero del 2020 a enero del 2022.
- Analizar biomarcadores de inflamación presentados en los casos con diagnóstico de PIMS asociado a SARS-CoV2, durante el periodo de enero del 2020 a enero del 2022.
- Identificar grupos de fenotipos clínicos dentro de los casos con diagnóstico de PIMS asociado a SARS-CoV2 de acuerdo con los criterios emitidos por la CDC, durante el periodo de enero del 2020 a enero del 2022.
- Describir el tratamiento y desenlace de los pacientes con PIMS asociado a infección por el virus SARS-CoV-2 del hospital del niño morelense durante el periodo de enero del 2020 a enero del 2022

## **HIPOTESIS**

Las características clínicas y paraclínicas, observadas en los pacientes que fueron atendidos en el Hospital del niño Morelense con PIMS durante el periodo de enero de 2020 a enero del 2022, tales como fiebre, afectación mucocutánea, neurológica, hematológica, respiratoria, cardiovascular, gastrointestinal, elevación de marcadores de inflamación, tratamiento y desenlace serán similares a las descritas por el CDC, así como las observadas en 2 hospitales de tercer nivel de México.

## **METODOLOGÍA**

### **DISEÑO METODOLÓGICO**

El presente estudio de investigación es observacional, unicéntrico, transversal y retrospectivo. Se analizo la información referente a características clínicas, biológicas y de abordaje diagnóstico de pacientes con PIMS asociado a la infección de SARS-CoV-2 atendidos en el Hospital del Niño Morelense durante el período de enero del 2020 a enero del 2022. La información se recolecto a partir del historial clínico electrónico por lo cual este proyecto fue considerado de no intervención, no se realizaron acciones que manipulen o alteren alguna de las variables a analizar; por tipo de objetivo general esta investigación fue del tipo aplicada, ya que se buscó encontrar características de los casos de PIMS que permitan optimizar el conocimiento de esta patología en la población Morelense. Por el nivel de profundización de la investigación y a consecuencia del posible tamaño de muestra reclutada el proyecto fue de tipo exploratorio. La información se recolectó durante un periodo de 6 meses de enero a junio del 2023. El análisis de los datos se realizó durante el periodo de agosto a noviembre del 2023. El proyecto fue revisado y aprobado por los comités de Ética e Investigación del Hospital del Niño Morelense se otorgó la clave HNMCGGR131222 (ver anexo 1 y 2).

## **VARIABLES.**

Este proyecto al ser de tipo exploratorio tuvo como finalidad obtener información de tipo demográfica, datos clínicos y resultados de pruebas de laboratorio, a continuación, describimos a las principales variables de interés, cuya descripción se consideró relevante para el proyecto:

**Infección por SARS-CoV2.** Definida como la invasión y multiplicación de uno o varios agentes patógenos en el organismo, en este caso la presencia del virus SARS-CoV2. La cual se evaluó mediante 3 formas: la detección de material genético del virus en exudado nasofaríngeo a través de reacción en cadena de la polimerasa, mediante las pruebas serológicas para detectar la presencia de anticuerpos IgG/IgM contra el virus que se relaciona con infección previa 1 a 3 semanas antes realizada, mediante enzimoimmunoanálisis o aglutinación indirecta o bien la detección de antígeno a través de inmunofluorescencia para detectar proteínas de la nucleocápside del virus, obtenida durante el periodo de tiempo que el a paciente permaneció hospitalizado. El resultado de esta variable se obtuvo del historial clínico del paciente <sup>25, 26, 27</sup>.

**Definición de Síndrome Inflamatorio Multisistémico.** Definido bajo la presencia de los siguientes elementos: edad pediátrica, fiebre persistente, presencia inflamación, validada por marcadores de inflamación detectados en pruebas auxiliares de diagnóstico, manifestación de signos o síntomas de disfunción orgánica (renal, cardiovascular, gastrointestinal, respiratorio, neurológico, hematológico, mucocutáneo), falta de un diagnóstico alternativo y una relación temporal con COVID-19 o exposición a la exposición virus<sup>28</sup>. Para este proyecto el SIM, se definió como; los menores de 17 años 11 meses, que presentaron fiebre, evidencia por laboratorio de inflamación y evidencia de enfermedad clínicamente grave requiriendo hospitalización, con afectación orgánica multisistémica (> 2 órganos) (cardíaca, renal, respiratoria, hematológica, gastrointestinal, dermatológica o neurológica), sin diagnósticos plausibles alternativos. Los cuales presentaron evidencia de un resultado positivo para infección actual o reciente por SARS-CoV-2 (Síndrome respiratorio agudo severo-coronavirus 2, por sus siglas en inglés) por RT-PCR (del inglés Reacción en cadena de la polimerasa con transcripción reversa), serología o prueba de antígeno; o exposición al COVID-19 dentro de las 4 semanas anteriores a la aparición de los síntomas. El valor de esta variable se obtuvo a partir del expediente clínico en la plataforma Histoclin.

Con fines de profundizar en el conocimiento sobre esta patología esta variable se analizo en las siguientes subvariables:

**Edad al diagnóstico:** definido como el tiempo en años acumulado del paciente desde su nacimiento hasta la presencia de sintomatología y diagnóstico confirmatorio de SIM asociado a SARS-CoV-2. El valor se calculó a partir de la fecha de nacimiento registrada en el historial clínico del paciente y la fecha en que se confirmó el diagnóstico de SMI asociado a SARS-CoV-2<sup>29</sup>.

**Género:** referente al grupo al que pertenecen los seres humanos de cada sexo, entendido este desde un punto de vista sociocultural en lugar de exclusivamente biológico<sup>30</sup>. En este proyecto la definición de género consistió en la clasificación de acuerdo a los caracteres sexuales externos para la determinación de género manifestado por el paciente y tutores, al momento de su ingreso al HNM y diagnóstico de PIMS. El género de cada paciente se obtuvo de la información registrada en el expediente clínico.

**Presencia de fiebre:** definida como el incremento de la temperatura corporal por arriba de la variación diaria normal<sup>31</sup>, y definida operativamente como la medición objetiva por el personal médico mediante el uso de termómetro de contacto, de la temperatura corporal en la cavidad oral  $>37.7^{\circ}\text{C}$ , en la región axilar  $>37.5^{\circ}\text{C}$ , en la cavidad rectal  $>38.3^{\circ}\text{C}$ <sup>32,33,34</sup>. Para fines del presente estudio se considero como presencia de fiebre la cuantificación de uno o más resultados  $>38^{\circ}\text{C}$  realizados cuando el paciente permaneció hospitalizado, el valor de dicha variable se obtuvo de la lectura de la temperatura axilar realizada por el personal de enfermería registrado en el expediente clínico durante el tiempo que curso con PIMS.

**Presencia de afectación respiratoria:** relacionada a la afectación respiratoria es la presencia de síntomas y signos tales como tos, dificultad respiratoria, rinorrea, estornudos, taquipnea o polipnea, sibilancias, que ameriten requerimiento de oxígeno suplementario, los cuales se pueden presentar de manera aguda o crónica<sup>35</sup>. Para fines del presente estudio se consideró como presencia de afectación respiratoria si el paciente curso con el diagnóstico de neumonía o síndrome de dificultad respiratoria aguda o amerito de ventilación mecánica, determinado por el médico tratante durante su hospitalización y registrado en el expediente clínico.

**Presencia de afectación mucocutánea:** Es la afectación de mucosas y piel, dada por la aparición de lesiones tales como; rash, inyección conjuntival bilateral, eritema, edema en extremidades, linfadenopatía cervical<sup>36, 37</sup>. En el presente proyecto se consideró como presencia de afectación mucocutánea si el paciente durante su hospitalización presento alguno

de los siguientes signos; rash malar, conjuntivitis no supurativa, eritema y edema periorbitario, exantema reticular determinado por el médico tratante y registrado en el expediente clínico

**Presencia de afectación gastrointestinal:** Se definen como una combinación variable de síntomas y signos gastrointestinales crónicos o agudos, tales como dolor abdominal, estreñimiento, vomito, disminución en la consistencia de las heces, reflujo gastroesofágico, dispepsia, rectorragia, melena, hematemesis, etc. Así mismo con la consecuente alteración en la concentración de; pruebas de función hepática, enzimas pancreáticas o descenso de albumina sérica<sup>38</sup>. Para fines del presente proyecto se consideró como presencia de afectación gastrointestinal; la elevación de enzimas hepáticas o bilirrubinas o enzimas pancreáticas superior al límite normal para la edad, diarrea, dolor abdominal o vómito. Observado y medido durante su estancia según sea el caso, por el médico tratante en hospitalización y registrado en el expediente clínico.

**Prueba diagnóstica para SARS-CoV2:** Pruebas de laboratorio realizadas para detectar ácidos nucleicos como RT-PCR, anticuerpos como serología y antígenos de la nucleocápside viral <sup>39</sup>. Para fines del proyecto se identificará la Positividad para alguna de las siguientes pruebas: RT-PCR, IgG/IgM o antígeno, durante el periodo de tiempo que el paciente permaneció hospitalizado. El resultado de esta variable se obtendrá del historial clínico del paciente.

**Presencia de afectación neurológica:** es la presencia de síntomas y signos tales como convulsiones, cefalea, diplopía, somnolencia, fotofobia, rigidez de la nuca, cambios de conducta, desorientación, focalización neurológica, letargia, irritabilidad, los cuales ocurren de manera aguda <sup>40</sup>. Para fines del presente estudio se consideró como presencia de afectación neurológica si el paciente curso con meningitis o encefalitis diagnosticado por el médico tratante durante su hospitalización través de exámenes del laboratorio y estudios de imagen, registrado en el expediente clínico.

**Concentración de ferritina:** La ferritina es una proteína de almacenamiento tisular de hierro, protege a las proteínas, lípidos y al ADN de la toxicidad inducida por el hierro, la ferritina es un mediador de la desregulación inmune, a través de efectos inmunosupresores y proinflamatorios directos que contribuyen a la tormenta de citoquinas <sup>41, 42</sup>. Para fines del presente estudio se identificó el valor más elevado en la concentración de ferritina sérica obtenido a través de

análisis de laboratorio y registrado en el expediente clínico del paciente durante su hospitalización.

**Concentración de proteína C reactiva:** La proteína C reactiva es una proteína compuesta por 5 subunidades, tiene una vida media de 19 horas y es un marcador muy sensible de inflamación y lesión tisular, las concentraciones sanguíneas pueden ascender en una variedad de procesos inflamatorios agudos o crónicos, generalmente infecciosos. La PCR se sintetiza en los hepatocitos como «proteína de fase aguda» y suele aumentar en procesos inflamatorios, como infecciones, traumatismos, quemaduras, infartos tisulares y neoplasias. Las citocinas inflamatorias, producidas por monocitos y macrófagos de la zona inflamada, inducen su expresión y liberación<sup>43</sup>. Para fines del presente estudio se identificó el valor más elevado en la concentración de proteína C reactiva obtenido a través de análisis de laboratorio, registrado en el expediente clínico del paciente durante su hospitalización.

**Concentración de procalcitonina:** La procalcitonina es una proteína de 16 aminoácidos, con vida media de 48 horas, prohormona de la calcitonina, producida por las células C de la glándula tiroides y convertida intracelularmente por enzimas proteolíticas en la hormona activa. La producción de procalcitonina incrementa durante procesos inflamatorios, está ligada a endotoxinas bacterianas y a citoquinas inflamatorias, es utilizada como marcador de sepsis e inflamación<sup>44</sup>. Para fines del presente estudio se identificó el valor más elevado en la concentración de procalcitonina obtenido a través de análisis de laboratorio, registrado en el expediente clínico del paciente durante su hospitalización.

**Presencia de afectación hematológica:** alteración en el número o función de las células producidas por la médula ósea; eritrocitos, leucocitos, plaquetas o la cascada de coagulación <sup>45</sup>. En el presente proyecto se considero como presencia de afectación hematológica si el paciente durante su hospitalización presenta alguno de las siguientes alteraciones; Leucopenia (<1000 /mm<sup>3</sup>) o leucocitosis (>20,000 mm<sup>3</sup>), trombocitosis (>450,000 mm<sup>3</sup>) o trombocitopenia (< 150,000 m<sup>3</sup>), hiperfibrinogenemia o elevación de dímero D, las mediciones de la concentración de los parámetros fueron realizados en el laboratorio del hospital y registrado en el expediente clínico.

**Presencia de afectación cardiovascular:** Es la afectación que involucra: insuficiencia cardíaca aguda, shock cardiogénico, isquemia o infarto de miocardio, disfunción ventricular miocarditis, arritmias, tromboembolia, trombosis arterial y pericarditis<sup>46</sup>. En el presente proyecto

se consideró como presencia de afectación cardiovascular si el paciente durante su hospitalización presentó alguna de las siguientes alteraciones; elevación de BNP (>35 pg/ml), elevación de NT-pro BNP (>125 pg/ml) o troponina ultrasensible (>14 ng/ml), arritmias, dilatación coronaria, aneurismas coronarios o disminución de la FEVI <60%. El cual fue medido durante la estancia del paciente o identificado en ecocardiograma para las alteraciones estructurales y registrado en el expediente clínico.

**Tratamiento:** Conjunto de medios que se emplean para curar o aliviar una enfermedad<sup>44</sup>. Para fines del presente proyecto se identificó el tratamiento administrado al paciente determinado por el médico tratante durante su estancia en hospitalización, de acuerdo con alguno de los siguientes fármacos: metilprednisolona, gammaglobulina, antibiótico o anticoagulante.

**Desenlace:** final de una acción o un suceso <sup>47</sup>. Para fines de esta investigación, dicha variable fue definida como curación o fallecimiento de los casos estudiados; el resultado se obtuvo del registro del historial clínico determinado por el médico tratante

## **POBLACIÓN DE ESTUDIO.**

Se obtuvieron 47 pacientes del Hospital del Niño Morelense, atendidos durante el período de enero de 2020 a enero de 2022, con edades desde 0 a 17 años y 11 meses, 29 días de edad diagnosticados con síndrome pediátrico inflamatorio multisistémico asociado a infección por SARS-CoV-2. Dada la baja incidencia de la patología en estudio, el proyecto no contempló el cálculo de tamaño de muestra, por lo cual correspondió a un muestreo no probabilístico, consecutivo y a conveniencia. Se incluyeron los pacientes que cumplieron con los siguientes criterios: Pacientes con edad  $\leq 17$  años 11 meses 29 días, con prueba positiva de PCR o serológica o antigénica para infección de SARS-CoV-2 y pacientes con PIMS, los cuales manifestaron contacto con caso confirmado de COVID 19. Se excluyeron: Pacientes con edad  $> 17$  años 11 meses 29 días, pacientes con diagnóstico de PIMS con prueba negativa de PCR o serológica o antigénica para infección de SARS-CoV-2 o bien sin evidencia de contacto positivo para SARS-CoV2. Se eliminaron: pacientes con expediente clínico incompleto o información inconsistente y pacientes que al momento de la recolección de la información demostraron no cumplir con los criterios del CDC para diagnóstico de PIMS.

## **PROCEDIMIENTO PARA LA ADQUISICIÓN DE DATOS Y GENERACIÓN DE BASES DE DATOS:**

Una vez aprobado el proyecto por los Comités de Investigación y Ética en Investigación del HNM con clave HNMCGGR131222, se revisaron los expedientes clínicos del Hospital del Niño Morelense con diagnóstico de PIMS asociado a SARS-CoV-2, para ello se solicitó al servicio de informática la búsqueda de los expedientes con diagnóstico de Síndrome pediátrico inflamatorio multisistémico, se identificaron los que cumplieron con los criterios de selección, una vez identificados los casos de PIMS asociado temporalmente a SARS-CoV-2, se identificaron las características clínicas y paraclínicas de las variables, las cuales se recolectaron en una hoja de datos tipo Excel: número de expediente clínico, edad, género, fiebre, prueba positiva diagnóstica para SARS-CoV2, afectación; neurológica, cardiológica, hematológica, mucocutánea, respiratoria y gastrointestinal, así como el tratamiento y desenlace clínico. Durante esta fase se emplearon los criterios de eliminación para contar con la población final a analizar. Adicionalmente los datos se anonimizaron mediante la asignación de una clave alfanumérica para salvaguardar la identidad del paciente.

## **PLAN DE ANÁLISIS DE LOS DATOS.**

Los datos obtenidos se vaciaron en una base de datos electrónica y se analizarán con el programa IBM SPSS versión 23. Se realizó un análisis utilizando estadística descriptiva. Para las variables cualitativas, se calcularon las frecuencias y los porcentajes. Para las variables cuantitativas, se evaluó la distribución de los datos.

## **LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

El estudio contó con las limitaciones propias de un estudio retrospectivo observacional, en el cual se realizó un muestreo por conveniencia. Los datos existentes sobre los que se trabajó en este proyecto en algunos casos estaban incompletos o inexactos, o se midieron de formas no ideales, para responder a la pregunta de la investigación.

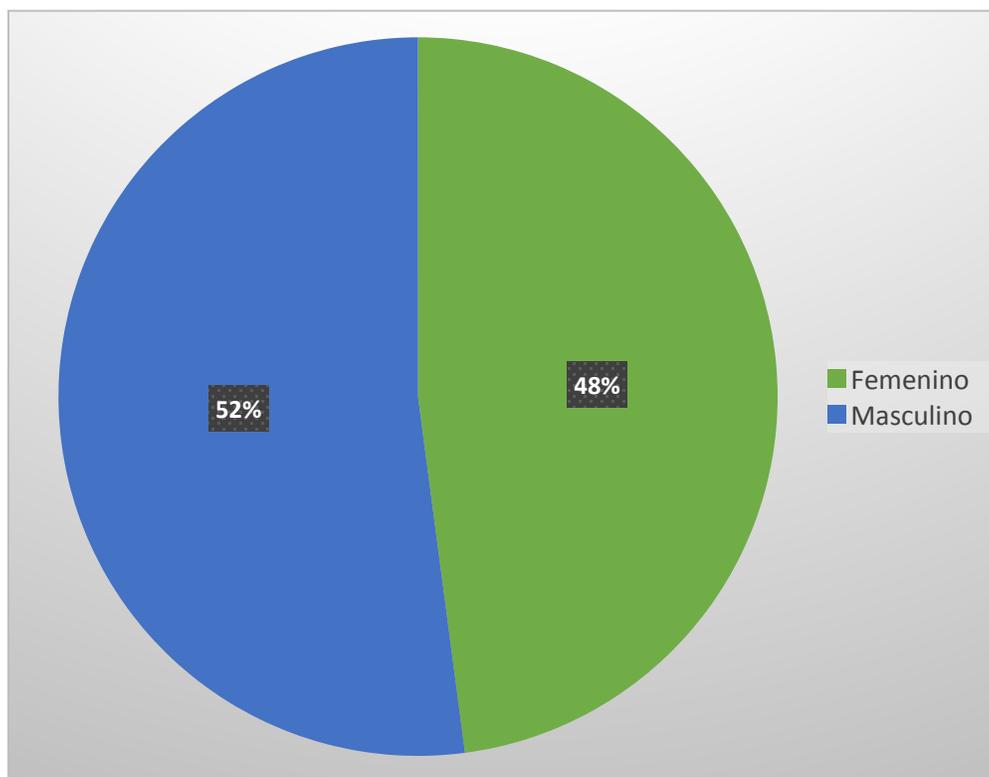
## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

El proyecto atendió las declaraciones de la ley General de Salud tendiendo el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012 y el reglamento de la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios, así como a la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial adoptada por la 64<sup>a</sup> Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013 y las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación relacionada con la salud con seres humanos del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) del 2016.

## RESULTADOS

Se incluyeron 47 pacientes, edad promedio de 7.5 (2- 12) años, correspondiendo 23 (49%) del sexo femenino y 24 (51%) del sexo masculino (Gráfico 1), se documentó contacto positivo de COVID-19 en 20 (43%) niños con familiares de primer y segundo grado.

**Gráfica 1.** Distribución por sexo de pacientes afectados con síndrome inflamatorio multisistémico asociado a infección por el virus SARS-CoV-2 del hospital del niño morelense durante el período de enero del 2020 a enero del 2022



La sintomatología fue variada, predominante fiebre 43 (91%) la temperatura promedio fue de  $38.7 \pm 0.79$  °C y dolor abdominal 34 (72%), presentando en menor cantidad exantema, queilitis, conjuntivitis, vomito y diarrea (Tabla 3); se observó aumento de marcadores inflamatorios: ferritina 2625 (198-1080), proteína C reactiva 18.2 (6.9-27) y procalcitonina 23.3 (0.61-16.9).

**Tabla 3.** Sintomatología presente pacientes afectados con síndrome inflamatorio multisistémico asociado a infección por el virus SARS-CoV-2 del hospital del niño morelense durante el período de enero del 2020 a enero del 2022

Síntoma	Frecuencia (Porcentaje)
<b>Fiebre</b>	43 (91.5%)
<b>Dolor abdominal</b>	34 (72.3%)
<b>Exantema</b>	20 (42.6%)
• <b>Máculas, pápulas y eritema generalizado</b>	7 (43.8)
• <b>Eritema inespecífico</b>	1 (6.3%)
• <b>Eritema palmar</b>	1 (6.3%)
• <b>Eritema palmoplantar</b>	4 (8.5%)
• <b>Petequias</b>	2 (4.3%)
• <b>Piel moteada</b>	1 (6.3%)
• <b>No especificado</b>	4 (8.5%)
<b>Queilitis</b>	9 (19%)
<b>Conjuntivitis</b>	23 (48.9%)
<b>Vomito</b>	29 (61.7%)
<b>Diarrea</b>	25 (53.2%)

Se realizó prueba de PCR SARS Cov-2 en 18 niños, de los cuales fue positiva en 4 (8.5%); sin embargo, en la prueba de antígenos para SARS Cov-2, se observa IgG positiva en 35 (74.5%) e IgM positiva en 9 (19.1%).

Durante la estancia hospitalaria, 14 (29.8%) pacientes ameritaron manejo en UTIP, de los cuales 10 (21.3%) requirieron manejo inotrópico, 12 (25.5%) ventilación mecánica y 3 (6.4%) diálisis peritoneal.

Para el manejo inmunomodulador, se utilizó esteroide y/o gammaglobulina a una dosis de 2 gr/kg/dosis, presentando adecuada respuesta clínica (Tabla 4); hubo infección agregada bacteriana en 34 (72.3%) niños, que ameritaron antibioticoterapia con cefalosporinas de 3° y 4° generación como monoterapia en la mayoría de los casos, hasta glucopéptido asociado a

carbapenémicos en los casos más graves, solo en un niño fue necesario agregar antifúngico sistémico. El desenlace fatal solo se presentó en 4 (8.5%) niños.

**Tabla 4.** Manejo inmunomodulador administrado a pacientes afectados con síndrome inflamatorio multisistémico asociado a infección por el virus SARS-CoV-2 del hospital del niño morelense durante el período de enero del 2020 a enero del 2022

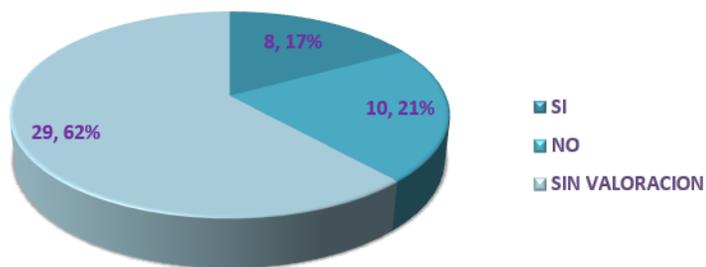
Manejo Inmunomodulador	Frecuencia (Porcentaje)
Inmunoglobulina Humana intravenosa	31 (66%)
Esteroiide	39 (83%)
• Metilprednisolona	25 (53.2)
• Dexametasona	5 (10.6%)
• No especificado	9 (19.1%)

#### AFECCIÓN CARDIACA

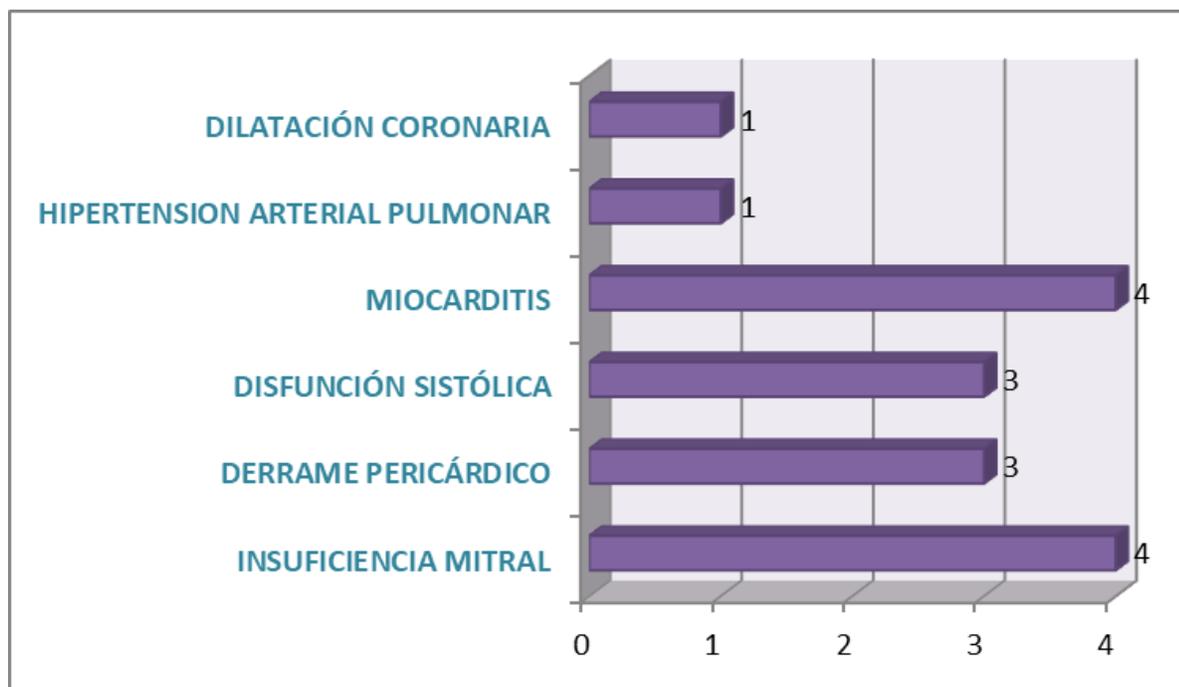
En 11 pacientes hubo afección cardiaca (Gráfica 2), de los cuales, la insuficiencia mitral y la miocarditis fue la predominante en un 25% cada uno, en solo un paciente hubo dilatación coronaria (Gráfica 3).

**Gráfica 2.** Presencia de afección cardiaca en pacientes con síndrome inflamatorio multisistémico asociado a infección por el virus SARS-CoV-2 del hospital del niño morelense durante el período de enero del 2020 a enero del 2022

### AFECCION CARDIACA



**Gráfica 3.** Tipo de afección cardíaca presente en pacientes afectados con síndrome inflamatorio multisistémico asociado a infección por el virus SARS-CoV-2 del hospital del niño morelense durante el período de enero del 2020 a enero del 2022



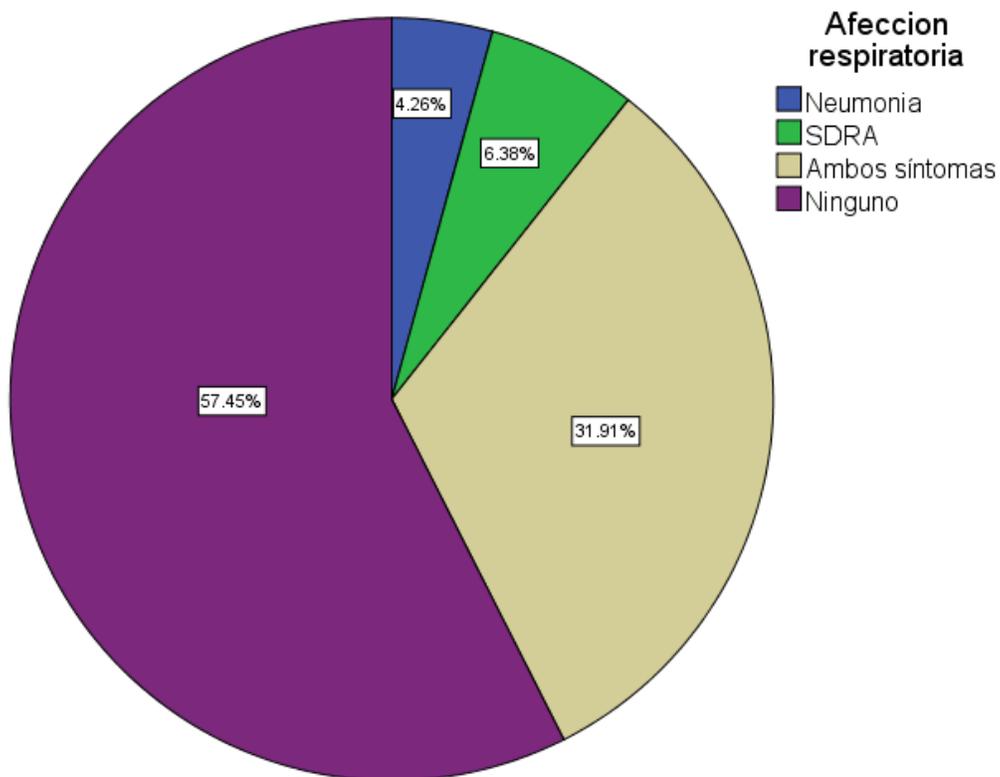
### AFECCION NEUROLOGICA

Se observó en 6 (12.8%) pacientes encefalopatía, el resto de los pacientes sin afección a este nivel.

## AFECCION RESPIRATORIA

La neumonía con Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo estuvo presente en 15 (31.9%) niños, estas afecciones de manera independiente se presentaron en 5 (10.6%), (Grafica 4).

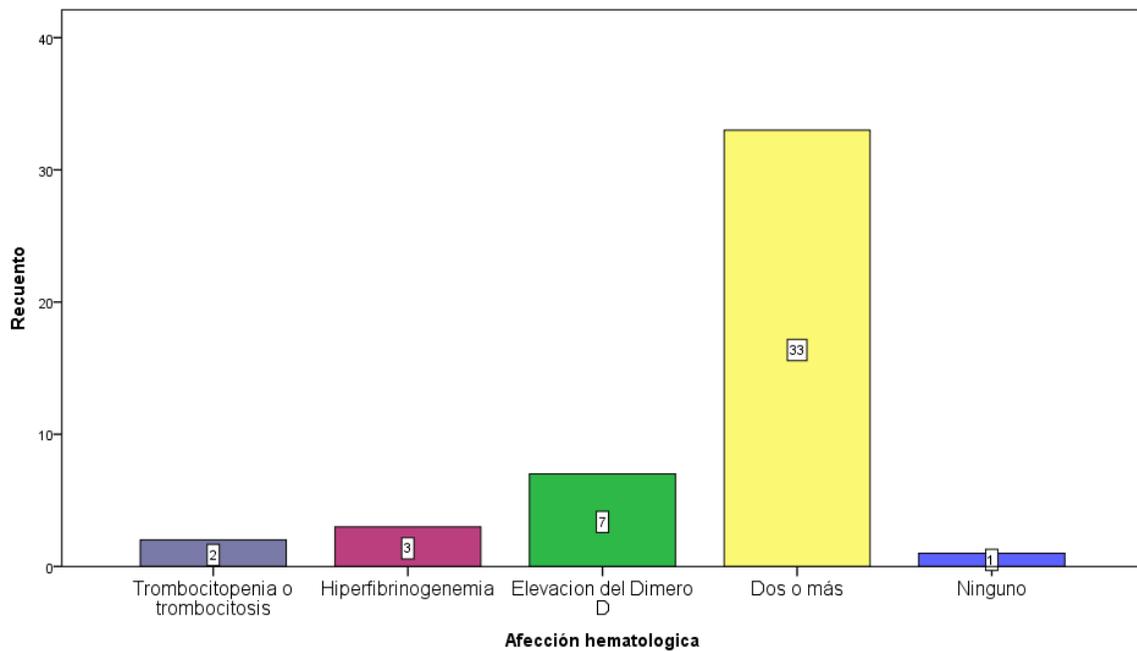
**Gráfica 4.** Tipo de afección respiratoria presente en pacientes afectados con síndrome inflamatorio multisistémico asociado a infección por el virus SARS-CoV-2 del hospital del niño morelense durante el período de enero del 2020 a enero del 2022



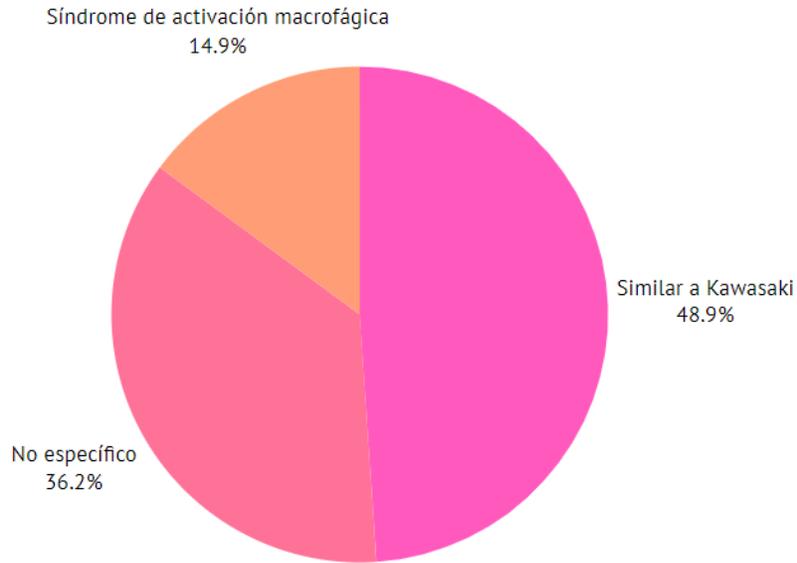
## AFECCION HEMATOLÓGICA

Se observó más de una afección hematológica en el mismo paciente, siendo alteración plaquetaria, hiperfibrinogenemia y elevación del Dímero D las condiciones presentes (Gráfica 5).

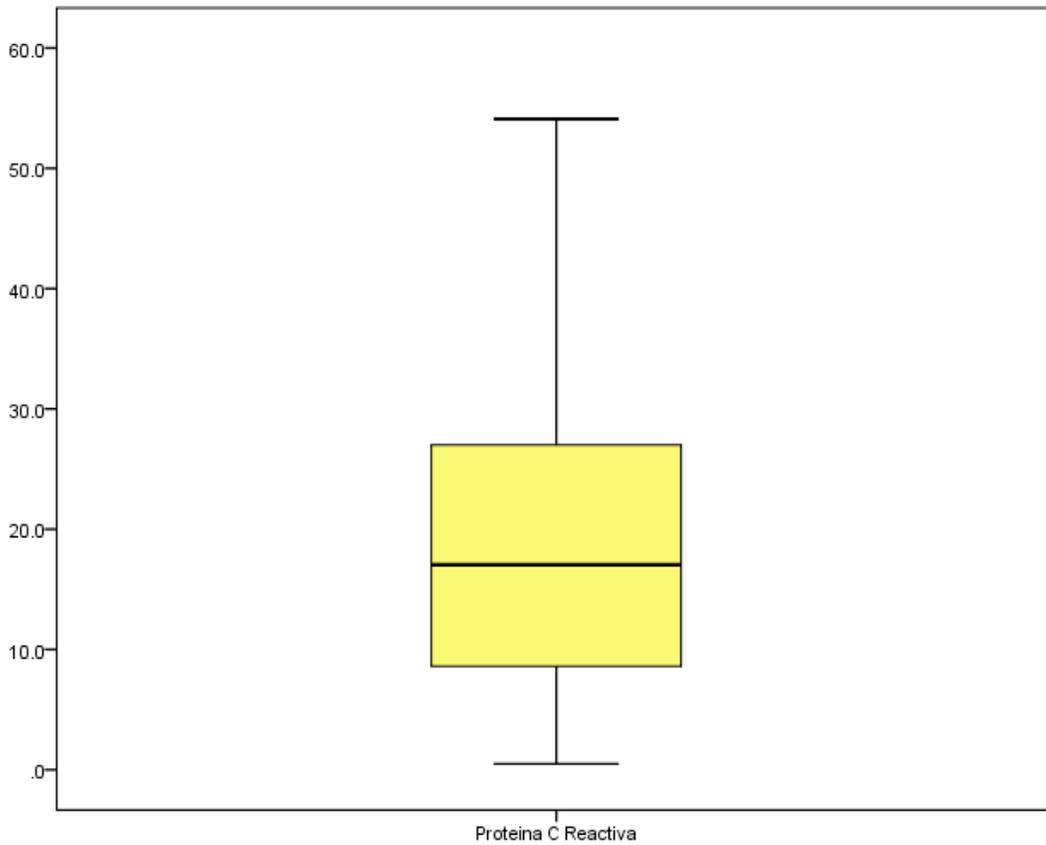
**Gráfica 5.** Tipo de afección hematológica presente en pacientes afectados con síndrome inflamatorio multisistémico asociado a infección por el virus SARS-CoV-2 del hospital del niño morelense durante el período de enero del 2020 a enero del 2022



**Gráfica 6.** Tipos de fenotipos presente en pacientes afectados con síndrome inflamatorio multisistémico asociado por infección por el virus SARS-CoV-2 del hospital del niño morelense durante el período de enero del 2020 a enero del 2022

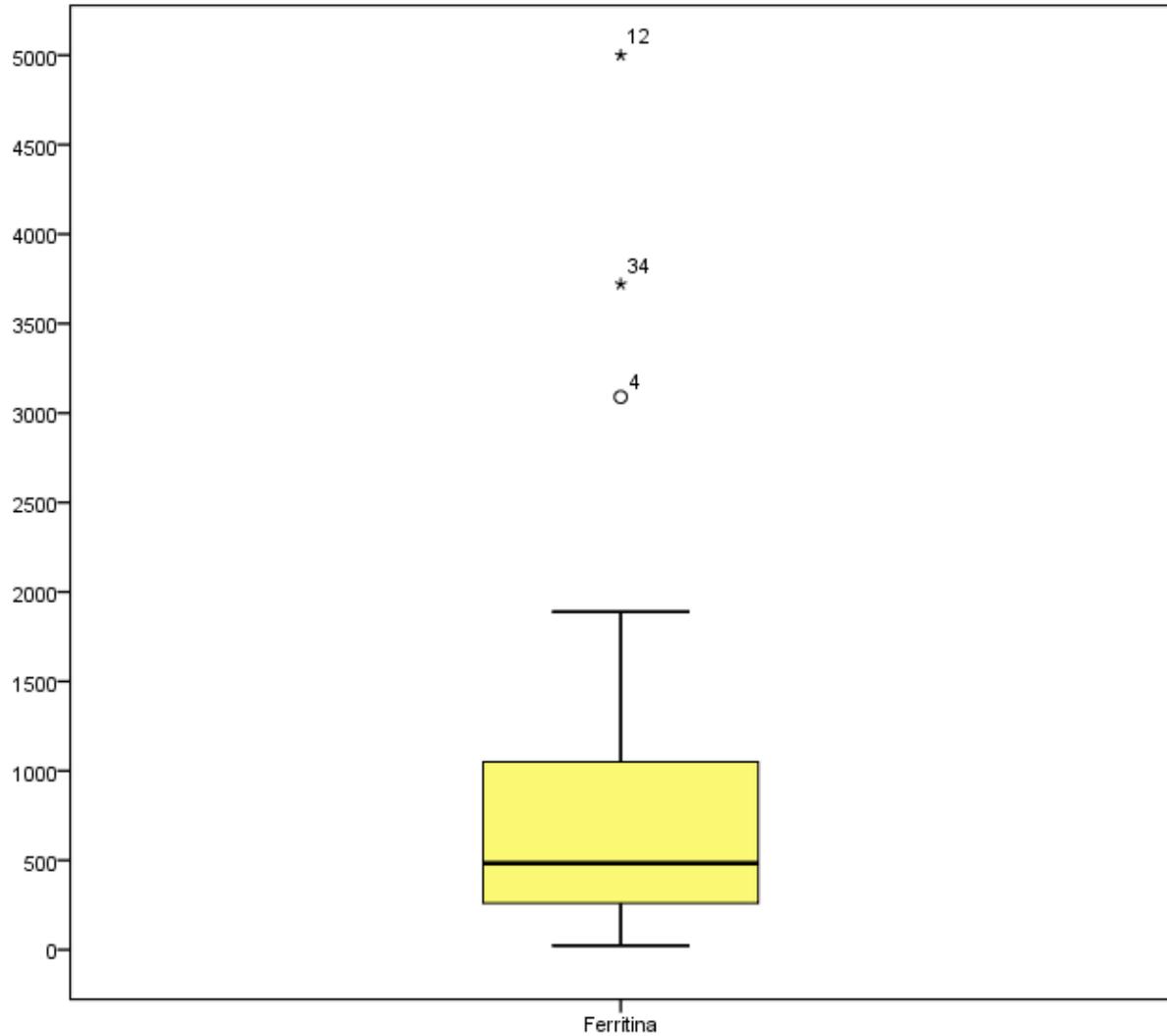


**Grafica 7.** Parámetros de proteína C reactiva presentados en pacientes afectados con síndrome inflamatorio multisistémico asociado a infección por el virus SARS-CoV-2 del hospital del niño morelense durante el período de enero del 2020 a enero del 2022.



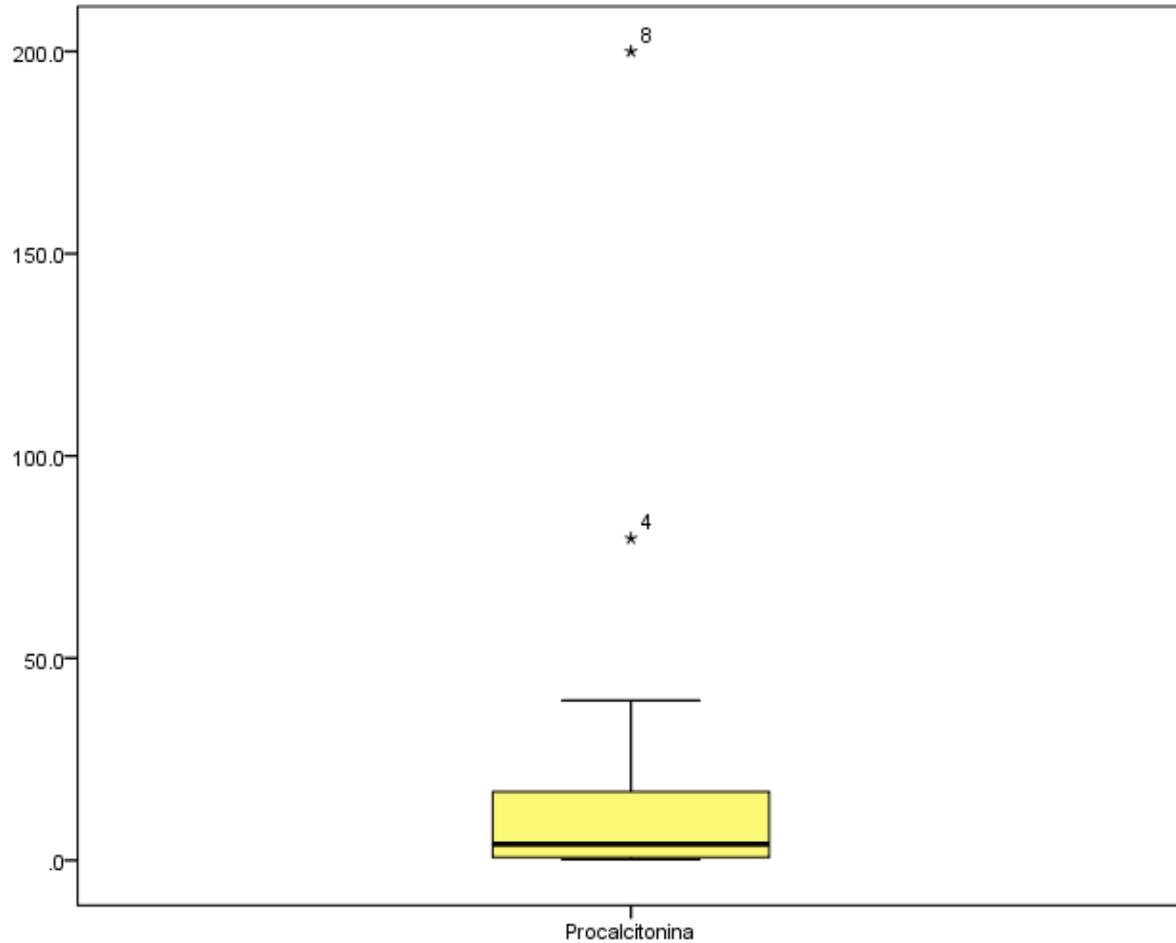
Del total de pacientes en el 97% de los casos se midió la proteína C reactiva. Observando que el rango medio presentado fue de 18.

**Grafica 8.** Parámetros de ferritina presentados en pacientes afectados con síndrome inflamatorio multisistémico asociado a infección por el virus SARS-CoV-2 del hospital del niño morelense durante el período de enero del 2020 a enero del 2022.



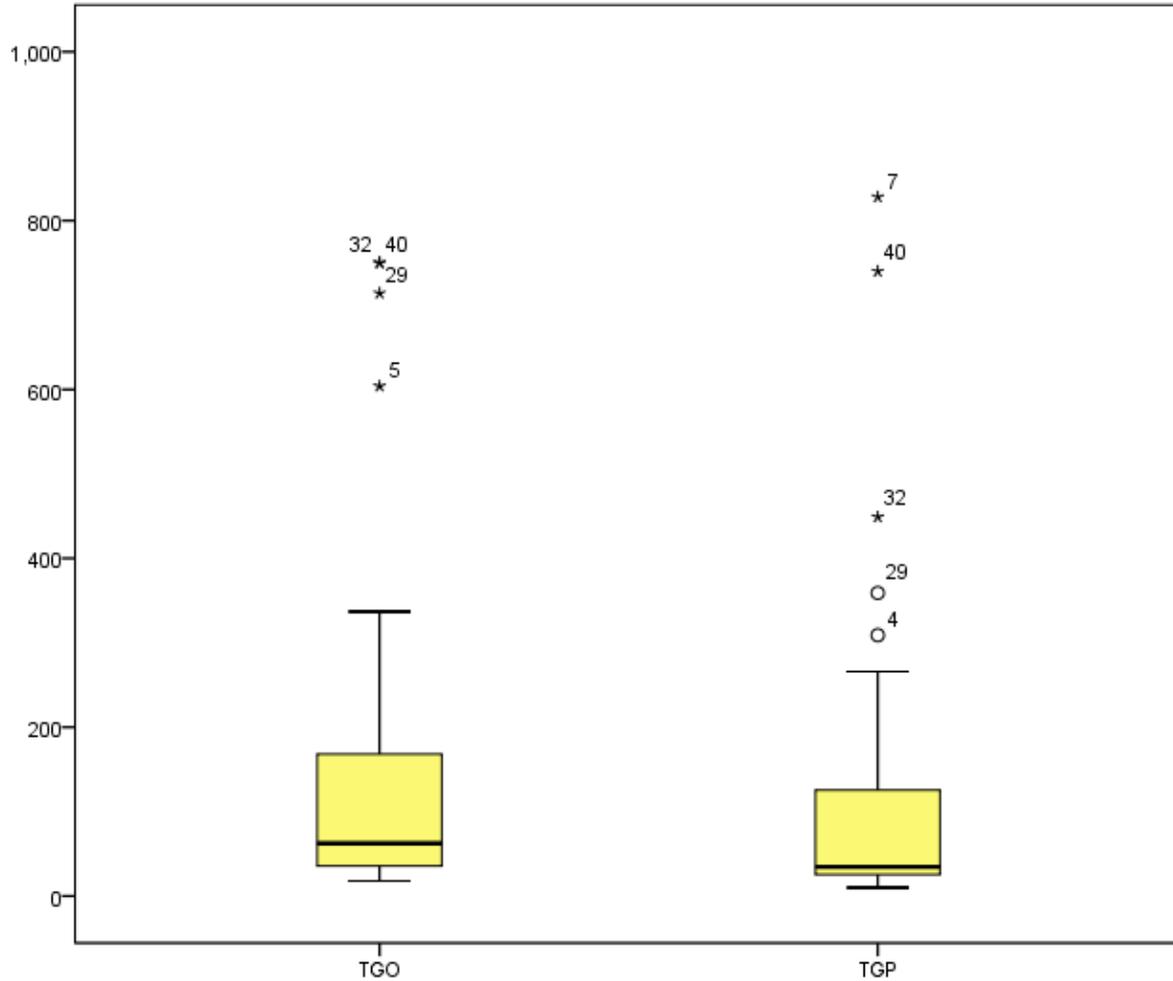
Del total de pacientes en el 95.7% de los casos se midió la ferritina. Observando que el rango medio presentado fue de 500, sin embargo en el algunos pocos casos se hallaron resultados tan altos como 5000.

**Grafica 9.** Parámetros de procalcitonina presentados en pacientes afectados con síndrome inflamatorio multisistémico asociado a infección por el virus SARS-CoV-2 2 del hospital del niño morelense durante el período de enero del 2020 a enero del 2022.



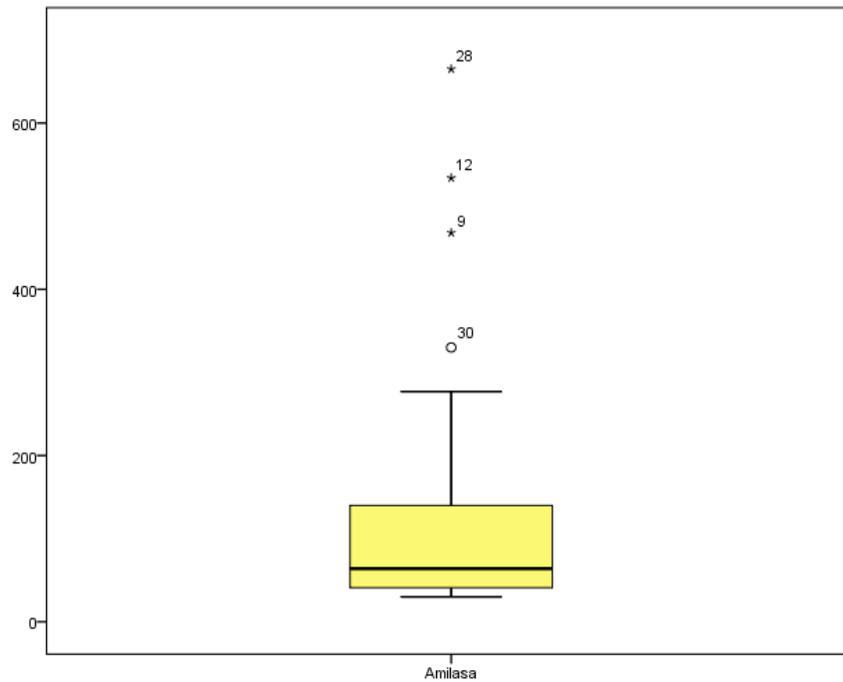
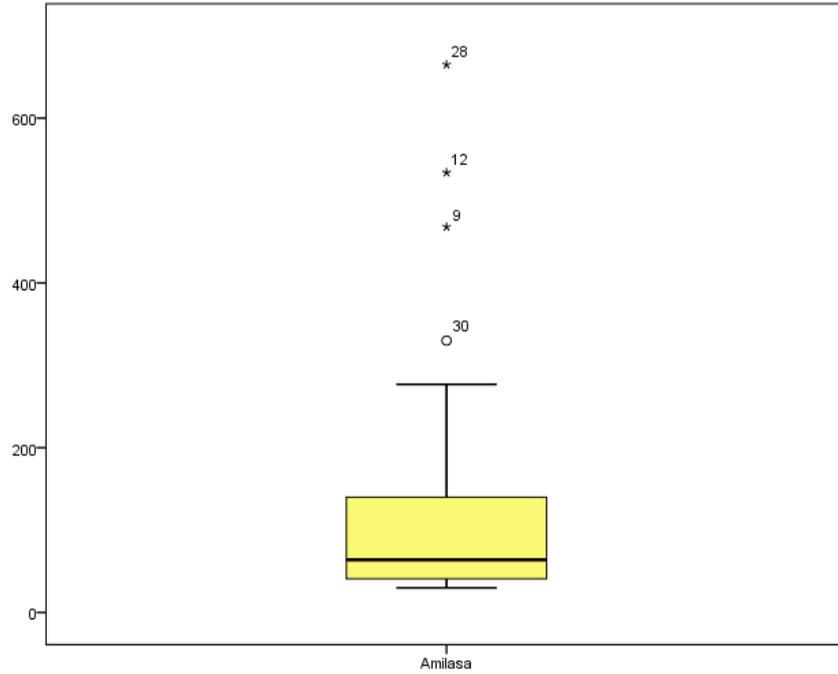
Del total de pacientes en el 66% de los casos se midió la procalcitonina. Observando rangos tan altos como 200, es importante mencionar que en los pacientes con valores muy elevados de procalcitonina se presentó choque, ingreso a terapia intensiva pediátrica y en 3 casos defunción.

**Grafica 10.** Parámetros de enzimas hepáticas presentados en pacientes afectados con síndrome inflamatorio multisistémico asociado a infección por el virus SARS-CoV-2 del hospital del niño morelense durante el período de enero del 2020 a enero del 2022.



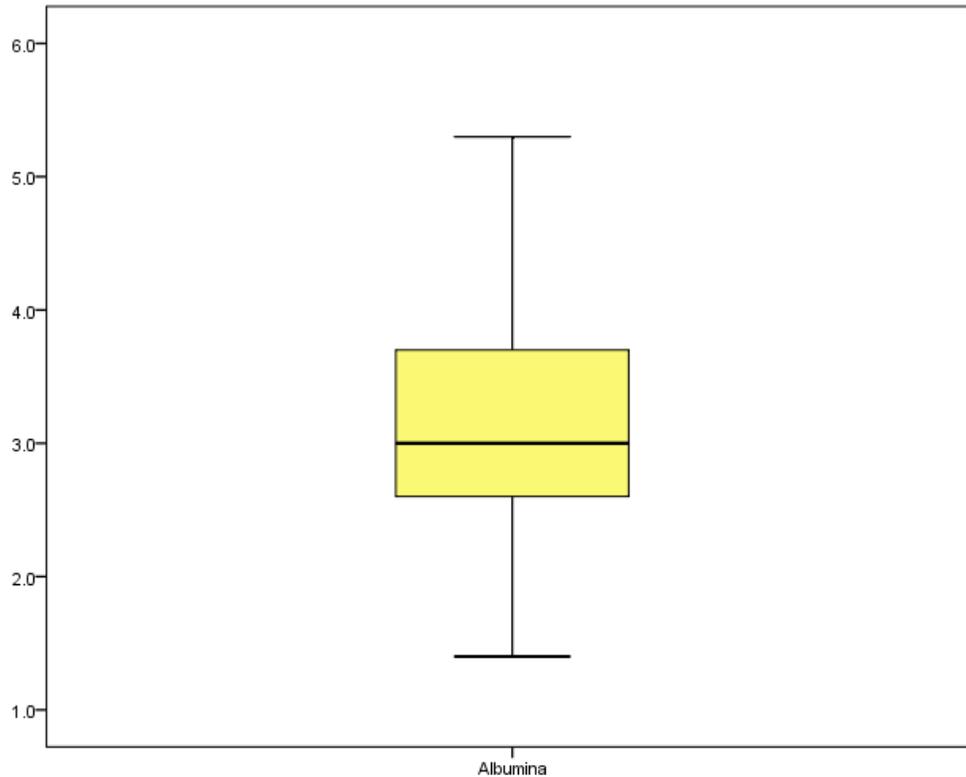
Del total de pacientes en el 93% de los casos se midieron las enzimas hepáticas. Observando valores superiores a 200 en 6 pacientes. Sin embargo la mayoría de los pacientes presentaron daño hepático representado por la elevación de TGO y TGP.

**Grafica 11 y 12.** Parámetros de amilasa y lipasa presentados en pacientes afectados con síndrome inflamatorio multisistémico asociado a infección por el virus SARS-CoV-2 del hospital del niño morelense durante el período de enero del 2020 a enero del 2022.



Del total de pacientes en el 63.8% de los casos se midió amilasa y lipasa. Observando elevación de enzimas pancreáticas con valores superiores a 600 para amilasa y hasta de 2500 para lipasa.

**Grafica 13.** Parámetros de albúmina presentados en pacientes afectados con síndrome inflamatorio multisistémico asociado a infección por el virus SARS-CoV-2 del hospital del niño morelense durante el período de enero del 2020 a enero del 2022.



Del total de pacientes en el 89% de los casos se midió albúmina. Observando hipoalbuminemia en menos de la mitad de los pacientes, sin embargo, los pacientes afectados cursaron con PIMS fenotipo inespecífico con choque y ameritaron ingreso a terapia intensiva pediátrica.

## DISCUSION

Un número importante de niños con COVID19 se mantuvieron, desde el inicio de la pandemia asintomáticos o con un cuadro leve. Pocos reportes asociaron en forma directa cuadros fatales o complicaciones severas al inicio de la presentación de los casos, no así en

adultos que tenían manifestaciones principalmente respiratorias, que los llevaban progresivamente a fallecer.

Cuatro semanas posteriores a los casos iniciales en pediatría se presentaron en forma súbita niños que tenían una respuesta inflamatoria severa con afectación multisistémica, teniendo solamente como antecedente haber enfrentado la infección por SARS-CoV2. Estas mismas características de presentación se dieron en varios países, lo que generó múltiples estudios, como éste, en la búsqueda de las peculiaridades vistas en esos pacientes y los nuestros<sup>1</sup>.

La heterogeneidad del cuadro hizo que se buscaran definiciones para tener una caracterización de la nueva entidad, teniendo como órganos regidores la Organización Mundial de la Salud (OMS) y El Centro de Control de Enfermedades (CDC por sus siglas en inglés, siendo ambas, las que se tomaron como criterios de definición para la enfermedad nombrada Síndrome inflamatorio multisistémico en pediatría (PIMS de *Pediatric inflammatory multisystem syndrome*)<sup>2,3</sup>.

La edad promedio de los niños del proyecto correspondió con la media de edad de los niños de los estudios en otros países y en el Hospital Infantil de México a nivel nacional (7.5 años)<sup>19,20</sup>. Además, no hubo diferencia significativa en el predominio de PIMS de acuerdo al género de los pacientes en 51% de los casos fueron hombres y 49% mujeres, cifras que coinciden con varios de los estudios descriptivos nacionales e internacionales<sup>21</sup>. Todos los pacientes cumplieron con prueba PCR, serológica o antigénica o contacto positivo para SARS-CoV2<sup>11,12,13,14</sup>. Siendo relevante que el antecedente epidemiológico se tuvo solo en 20 pacientes (43%). La prueba de PCR para SARS-CoV2 se hizo en 18 niños siendo positiva sólo en 4 (8.5%), los anticuerpos para IgG positivos en 35 (74,5%) e IgM positiva en 9 (19.1%).

La presentación clínica tuvo un predominio de fiebre con 43 pacientes (91%), síntomas gastrointestinales con dolor abdominal en 34 (72.3%), vómito 29 (61.7%) y diarrea 25 (53.2%). La afectación respiratoria por neumonía y síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) en 15 (31,9%), Neumonía sola 2 (4.26%), SDRA sólo 3 (6.38%). Compromiso cardíaco en 11 pacientes con miocarditis 4 (8.5%), insuficiencia mitral 4 (8.5%), derrame pericárdico 3 (6.38%), disfunción sistólica 3 (6.38%), hipertensión arterial pulmonar 1 (1.13%) y dilatación coronaria 1 (1,13%)<sup>14,15</sup>. Se tuvo corazón sano en 16 (34%), afectados 11 (23%) y el resto por condiciones de pandemia (sin especialista, equipo no funcional) 20 no fueron valorados (42%), situación que impide precisar en este rubro, teniendo más pacientes afectados muy probablemente.

La afectación hematológica se dio en todos los pacientes con una predominancia en más de dos rubros en 31 (66%), predominando la trombocitopenia 34 (72%), hiperfibrinogenemia 40 (85%) y elevación del dímero D 33 (70%)

Los pacientes con PIMS severo presentaron niveles elevados de leucocitos, proteína C reactiva, Dímero D y ferritina, al igual que en un estudio multicéntrico nacional y diferentes estudios internacionales<sup>12,14,21</sup>. El tratamiento con corticoesteroides o inmunoglobulina fueron igual de eficientes, lo que es semejante a un estudio que evaluó la eficacia del tratamiento realizado en 2021 y múltiples referencias internacionales <sup>11,12,14,16</sup>. La gran mayoría de los pacientes estaban febriles al momento de la presentación clínica. Se observó que el 78% eran niños en edad escolar previamente sanos, que presentaban fiebre persistente <sup>12,15</sup>.

La mortalidad observada de 8% fue mayor que la de un estudio multicéntrico nacional, donde la mortalidad fue del 5.4%, se interpreta incremento en la mortalidad debido a inicio de tratamiento tardío. El 100% de los pacientes cumplieron con los criterios de PIMS de acuerdo a la OMS y el CDC. La inmunomodulación es la única forma de control y tratamiento.

Se observó que el fenotipo predominante fue similar a enfermedad de Kawasaki en 48%, seguido de fenotipo no específico en el 36%, esto corresponde con lo reportado por un estudio multicéntrico realizado en nuestro país <sup>21</sup>.

## **CONCLUSIONES**

Concluimos que las características de los pacientes con síndrome inflamatorio pediátrico multisistémico corresponden con lo reportado en publicaciones nacionales e internacionales. El antecedente de infección previa por SARS-CoV 2 se cumple en todos los pacientes. El fenotipo clínico que nosotros observamos fue el fenotipo tipo Kawasaki en un 48%; es importante sospechar esta entidad en pacientes pediátricos febriles con compromiso multisistémico ya que el diagnóstico y tratamiento oportuno determinan el desenlace clínico y la presencia de complicaciones sistémicas, por lo tanto es de suma relevancia identificar el síndrome en la edad pediátrica para instaurar tratamiento temprano que reduzca la mortalidad y complicaciones sistémicas que pueden llevar a un desenlace fatal.

Aún falta mucho por investigar, muchos retos para el campo de la salud; se necesitan más estudios para comprender mejor la respuesta inmune de los mecanismos fisiopatológicos, así como factores de riesgo para padecer una enfermedad más severa; mientras este estudio nos

permite dar a conocer información clínica, paraclínica de los casos que fueron tratados en el Hospital del Niño Morelense.

## REFERENCIAS.

1. Jiang L, Tang K, Levin M, Irfan O, Morris SK, Wilson K, Klein JD, Bhutta ZA. COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents. *Lancet Infect Dis*. 2020 Nov;20(11): e276-e288. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30651-4. Epub 2020 Aug 17. Erratum in: *Lancet Infect Dis*. 2022 Oct;22(10):e279. PMID: 32818434; PMCID: PMC7431129.
2. Feldstein LR, Tenforde MW, Friedman KG, Newhams M, Rose EB, Dapul H, Soma VL, Maddux AB, Mourani PM, Bowens C, Maamari M, Hall MW, Riggs BJ, Giuliano JS Jr, Singh AR, Li S, Kong M, Schuster JE, McLaughlin GE, Schwartz SP, Walker TC, Loftis LL, Hobbs CV, Halasa NB, Doymaz S, Babbitt CJ, Hume JR, Gertz SJ, Irby K, Clouser KN, Cvijanovich NZ, Bradford TT, Smith LS, Heidemann SM, Zackai SP, Wellnitz K, Nofziger RA, Horwitz SM, Carroll RW, Rowan CM, Tarquinio KM, Mack EH, Fitzgerald JC, Coates BM, Jackson AM, Young CC, Son MBF, Patel MM, Newburger JW, Randolph AG; Overcoming COVID-19 Investigators. Characteristics and Outcomes of US Children and Adolescents With Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Compared With Severe Acute COVID-19. *JAMA*. 2021 Mar 16;325(11):1074-1087. doi: 10.1001/jama.2021.2091. PMID: 33625505; PMCID: PMC7905703.
3. Esposito S, Principi N. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Related to SARS-CoV-2. *Paediatr Drugs*. 2021 Mar;23(2):119-129. doi: 10.1007/s40272-020-00435-x. Epub 2021 Jan 22. PMID: 33479801; PMCID: PMC7819738.
4. World Health Organization. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19. May 2020. URL: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332191/WHO-2019-nCoV-Sci\\_Brief-Multisystem\\_Syndrome\\_Children-2020.1-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332191/WHO-2019-nCoV-Sci_Brief-Multisystem_Syndrome_Children-2020.1-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
5. Centers for Disease Control and Prevention. Emergency preparedness and response: health alert network. May 2020. URL: <https://espanol.cdc.gov/mis/mis-c/hcp/index.html>.

6. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet* 2020.
7. Lawrensia S, Henrina J, Wijaya E, Suciadi LP, Saboe A, Cool CJ. Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated with SARS-CoV-2: a New Challenge amid the Pandemic. *SN Compr Clin Med*. 2020;2(11):2077-85.
8. Cheng MH, Zhang S, Porritt RA, Arditi M, Bahar I. An insertion unique to SARS-CoV-2 exhibits superantigenic character strengthened by recent mutations. *bioRxiv*. 2020;1:1-6.
9. Pouletty M, Borocco C, Ouldali N, Caseris M, Basmaci R, Lachaume N, et al. Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 mimicking Kawasaki disease (Kawa-COVID-19): A multicentre cohort. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(8):999-1006.
10. Felsenstein S, Willis E, Lythgoe H, McCann L, Cleary A, Mahmood K, et al. Presentation, Treatment Response and Short-Term Outcomes in Paediatric Multisystem Inflammatory Syndrome Temporally Associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS). *J Clin Med*. 2020;9(10):3293.
11. Scheffler-Mendoza, S., Toledo Salinas, C., Castaño Jaramillo, L. M., & Gutiérrez Hernández, A. (2023). Síndrome multisistémico inflamatorio pediátrico (MIS-C/PIMS): bases inmunológicas que sustentan el tratamiento. *Acta Pediátrica De México*, 44(2), 146-160. <https://doi.org/10.18233/apm.v44i2.2326>.
12. Zhao Y, Yin L, Patel J, Tang L, Huang Y. The inflammatory markers of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) and adolescents associated with COVID-19: A meta-analysis. *J Med Virol*. 2021 Jul;93(7):4358-4369. doi: 10.1002/jmv.26951. Epub 2021 Apr 1. PMID: 33739452; PMCID: PMC8250955.
13. Cattalini M, Della Paolera S, Zunica F, Bracaglia C, Giangreco M, Verdoni L, Meini A, Sottile R, Caorsi R, Zuccotti G, Fabi M, Montin D, Meneghel A, Consolaro A, Dellepiane RM, Maggio MC, La Torre F, Marchesi A, Simonini G, Villani A, Cimaz R, Ravelli A, Taddio A; Rheumatology Study Group of the Italian Pediatric Society. Defining Kawasaki disease and pediatric inflammatory multisystem syndrome-temporally associated to SARS-CoV-2 infection during SARS-CoV-2 epidemic in Italy: results from a national, multicenter survey. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2021 Mar 16;19(1):29. doi: 10.1186/s12969-021-00511-7. PMID: 33726806; PMCID: PMC7962084.
14. White M, Tiesman B, Handforth J, Kenny J; Evelina PIMS TS working group. Paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-

- TS): the Evelina Experience. Arch Dis Child. 2020 Nov;105(11):1025-1027. doi: 10.1136/archdischild-2020-319554. Epub 2020 Sep 10. PMID: 32912866; PMCID: PMC7588407.
15. Bustos B R, Jaramillo-Bustamante JC, Vasquez-Hoyos P, Cruces P, Díaz F. Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Associated With SARS-CoV-2: A Case Series Quantitative Systematic Review. *Pediatr Emerg Care*. 2021 Jan 1;37(1):44-47. doi: 10.1097/PEC.0000000000002306. PMID: 33181794; PMCID: PMC7780931.
  16. McArdle, A. J., Vito, O., Patel, H., Seaby, E. G., Shah, P., Wilson, C., Broderick, C., Nijman, R. G., Levin, M., Munblit, D., Ulloa-Gutierrez, R., Carter, M. R., De, T., Hoggart, C. J., Whittaker, E., Herberg, J., Kaforou, M., & Cunnington, A. J. (2021). Treatment of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *The New England Journal of Medicine*. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2102968>.
  17. Son, M. B. F., Murray, N., Friedman, K. G., Young, C. C., Newhams, M. M., Feldstein, L. R., Loftis, L., Tarquinio, K. M., Singh, A. R., Heidemann, S. M., Soma, V. L., Riggs, B. J., Fitzgerald, J. C., Kong, M., Doymaz, S., Giuliano, J. S., Keenaghan, M. A., Hume, J. R., Hobbs, C. A., Randolph, A. G. (2021). Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Initial Therapy and Outcomes. *The New England Journal of Medicine*. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2102605>.
  18. Ensinck, G., Gregorio, G., Flores, R. M., Crowe, C. I., Mosina, P. C., Curi, C., Barón, F. J., Loncarica, G. K., Grinenco, S., Ríos, C. S., González, C. M., Zaslavsky, V., De Lillo, L., Vainstein, E. O., & Urrutia, L. F. (2021). Consenso sobre el tratamiento del síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19. *Sociedad Argentina de Pediatría*, 119(4). <https://doi.org/10.5546/aap.2021.s198>.
  19. Yagnam R., Felipe, Izquierdo C., Giannina, Villena M., Rodolfo, González M., Claudio, & Drago-T., Michele. (2021). Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico asociado a COVID-19: Características clínicas y manejo en una Unidad de Paciente Crítico Pediátrico. *Andes* *pediátrica*, 92(3), 395-405. <https://dx.doi.org/10.32641/andespediatr.v92i3.3333>
  20. Menchaca-Aguayo H, Alpizar-Rodríguez D, Ramos-Tiñini P, Faugier-Fuentes E. Multisystem inflammatory syndrome in children related to COVID-19: Data from a Mexican national referral children's hospital. *Front Pediatr*. 2022 Aug 12;10:949965. doi: 10.3389/fped.2022.949965. PMID: 36034559; PMCID: PMC9411964.
  21. Yamazaki-Nakashimada MA, Márquez-González H, Miranda-Novales G, Neme Díaz GA, Prado Duran SA, Luévanos Velázquez A, Castilla-Peon MF, González-García N,

- Sánchez Duran MA, Márquez Aguirre MP, Villasis-Keever MA, Aragón Nogales R, Núñez-Enríquez JC, Martínez Bustamante ME, Aguilar Argüello C, Ramírez de Los Santos J, Pérez Barrera A, Palacios Cantú LA, Membrilla Mondragón J, Vizcarra Alvarado P, Jiménez Juárez RN, Olivar López V, Velasco-Segura R, López Chávez A. Characteristics and outcomes of multisystem inflammatory syndrome in children: A multicenter, retrospective, observational cohort study in Mexico. *Front Pediatr*. 2023 May 18;11:1167871. doi: 10.3389/fped.2023.1167871. PMID: 37274824; PMCID: PMC10233130
22. Yuki K, Fujjogi M, Koutsogiannaki S. COVID-19 pathophysiology: A review. *Clin Immunol*. 2020 Jun;215:108427. doi: 10.1016/j.clim.2020.108427. Epub 2020 Apr 20. PMID: 32325252; PMCID: PMC7169933.
23. Ramanathan K, Antognini D, Combes A, Paden M, Zakhary B, Ogino M, et al. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- research that is available on the COVID-19 resource centre - including this for unrestricted research re-use a. 2020;(January):19-21.
24. Ulloa-Gutiérrez R, Ivankovich-Escoto G, Yamazaki-Nakashimada MA. Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en niños y adolescentes: un llamado al diagnóstico. *Rev. Chil. Infectol. [Internet]*. 2020 Jun;37(3):199-201.
25. Auger, N., Côté-Corriveau, G., Kang, H. *et al.* Multisystem inflammatory syndrome in 1.2 million children: longitudinal cohort study of risk factors. *Pediatr Res* (2023). <https://doi.org/10.1038/s41390-023-02633-y>.
26. COVID-19: serología, anticuerpos e inmunidad. (s. f.). <https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-covid-19-serology>
27. Parada-Ricart, E., Gomez-Bertomeu, F., Picó-Plana, E., & Olona-Cabases, M. (2021). Utilidad del antígeno para el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 en pacientes con y sin síntomas. *Enfermedades Infecciosas Y Microbiología Clínica*, 39(7), 357-358. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2020.09.009>
28. Mamiko Onoda, María José Martínez Chamorro. Grupo de Patología Infecciosa de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. Abril de 2020. Pruebas diagnósticas de laboratorio de COVID-19. Disponible en: [<https://aepap.org/grupos/grupo-de-Patologiainfecciosa/contenido/documentos-delgpi>].
29. Ahmed, M., Advani, S., Moreira, A., Zoretic, S., Martínez, J. J., Chorath, K., Acosta, S., Naqvi, R., Burmeister-Morton, F., Burmeister, F., Tarriela, A., Petershack, M., Evans, M.,

- Hoang, A., Rajasekaran, K., Ahuja, S. K., & Moreira, A. (2020). Multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review. *EClinicalMedicine*, 26, 100527. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100527>
30. Asale, R.-. (s. f.). edad | Diccionario de la lengua española. «Diccionario de la lengua española» - Edición del Tricentenario. <https://dle.rae.es/edad>
31. Asale, R.-. (s. f.-c). género | Diccionario de la lengua española. «Diccionario de la lengua española» - Edición del Tricentenario. <https://dle.rae.es/g%C3%A9nero?m=form>
32. Sobh, A., Mosa, D.M., Khaled, N. et al. How multisystem inflammatory syndrome in children discriminated from Kawasaki disease: a differentiating score based on an inception cohort study. *Clin Rheumatol* 42, 1151–1161 (2023). <https://doi.org/10.1007/s10067-022-06444-0>
33. Linares L, Sanclemente G, Cervera C, Moreno A. Actitud diagnóstica y terapéutica ante el paciente con fiebre de reciente comienzo. *Medicine (Madr)*. 2010 Feb;10(49):3325-3329. Spanish. doi: 10.1016/S0304-5412(10)70036-6. Epub 2010 Apr 8. PMID: 32287885; PMCID: PMC7143585.
34. Dinarello CA, Porat R. 23: Fever. *Harrison's principles of internal medicine*, 19th ed. Available <https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1130&sectionid=79724479>. Accessed 5 August 2020.
35. Mackowiak PA, Chervenak FA, Grünebaum A. Defining Fever. *Open Forum Infect Dis*. 2021 Mar 31;8(6):ofab161. doi: 10.1093/ofid/ofab161. PMID: 34476283; PMCID: PMC8394829.
36. World Health Organization: WHO. (2022). Pneumonia in children. [www.who.int](http://www.who.int). <https://www.who.int/newsroom/factsheets/detail/pneumonia#:~:text=Pneumonia%20is%20a%20form%20of,painful%20and%20limits%20oxygen%20intake>.
37. *Pediatría*. (2018, October 23). Manifestaciones cutáneas de las enfermedades sistémicas en Pediatría | *Pediatría integral*. *Pediatría integral*. <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2016-04/manifestaciones-cutaneas-las-enfermedades-sistemicas-pediatria/>
38. Daza, W., Dadán, S., & Higuera, M. (2016). Síntomas gastrointestinales en pediatría ¿conducen siempre al verdadero diagnóstico? *Revista De La Facultad De Medicina*. <https://doi.org/10.15446/revfacmed.v64n1.51379>
39. Organización Mundial de la Salud. (2020). Pruebas diagnósticas para el SARS-CoV-2: orientaciones provisionales, 11 de septiembre de 2020. Organización Mundial de la Salud. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/335830>

40. Meningitis y encefalitis | NINDS Español. (n.d.). <https://espanol.ninds.nih.gov/es/trastornos/forma-larga/meningitis-y-encefalitis>.
41. Galicia GC, Santana HGP, Vega S?E. Asociación de ferritina con deterioro ventilatorio y mortalidad debido a COVID-19 en terapia intensiva. *Med Crit.* 2021;35(3):121-129. doi:10.35366/100000.
42. Raúl, C. E. (n.d.). Ferritina y síndrome hiperferritinémico: Su impacto en el enfermo grave; conceptos actuales. [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0187-84332015000300006](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-84332015000300006)
43. Zaragoza, J. F. (2007). Proteína C reactiva: de marcador inflamatorio a factor de riesgo cardiovascular. Importancia en pediatría. Dialnet. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7293525>
44. Abril, F. G. M., Fandiño, Y. R. M., Herrera-Amaya, G. M., Rodríguez, J. E. C., & Manrique-Abril, R. A. (2019). Uso de procalcitonina como diagnóstico de sepsis o shock séptico: revisión sistemática y metaanálisis. *Infectio*, 23(2), 133. <https://doi.org/10.22354/in.v23i2.769>
45. Enfermedades hematológicas. (n.d.). McGraw Hill Medical. <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1467&ionid=93109760>
46. González-Calle D, Eiros R, Sánchez PL. The heart and SARS-CoV-2. *Med Clin (Barc)*. 2022 Nov 11;159(9):440-446. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2022.07.002. Epub 2022 Jul 20. PMID: 35945062; PMCID: PMC9296505.
47. Asale, R.-. (n.d.-b). tratamiento | Diccionario de la lengua española. «Diccionario De La Lengua Española» - Edición Del Tricentenario. <https://dle.rae.es/tratamiento>
48. Asale, R.-. (n.d.). desenlace | Diccionario de la lengua española. «Diccionario De La Lengua Española» - Edición Del Tricentenario. <https://dle.rae.es/desenlace>

## **ANEXOS.**

### **Anexo 1 Carta de aprobación por el comité de investigación del Hospital del Niño Morelense.**

**"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"**  
Emiliano Zapata, Morelos a 26 de julio del 2023.

**ASUNTO: DICTAMEN**

**DRA. CESIAH GABRIELA GUTIÉRREZ ROMÁN**  
MÉDICO RESIDENTE DE PEDIATRÍA  
HOSPITAL DEL NIÑO MORELENSE

**DR. EDUARDO ARIAS DE LA GARZA**  
**DRA. BEATRIZ ADRIANA LLAMAS GUILLÉN**  
HOSPITAL DEL NIÑO MORELENSE  
**P R E S E N T E**

En respuesta al sometimiento de su protocolo titulado:

**"Características clínicas y paraclínicas de los pacientes con síndrome inflamatorio multisistémico asociado a infección por el virus SARS-CoV 2 del Hospital del Niño Morelense durante el periodo de enero del 2020 a enero del 2022"**

El dictamen de

**Aprobado**  
Con la clave:  
**HNMCGGR131222**

Por lo cual deberá de entregar la versión final del protocolo en formato electrónico y dos copias en físico. Sin más por el momento, reciba un cordial saludo y le reiteramos que para dudas o aclaraciones puede comunicarse al correo electrónico: [comiteinvestigacionhnm@gmail.com](mailto:comiteinvestigacionhnm@gmail.com), con copia al Secretario Técnico ([laura.zarraga@hnm.org.mx](mailto:laura.zarraga@hnm.org.mx)) y Presidente del CI ([luis.hernandez@hnm.org.mx](mailto:luis.hernandez@hnm.org.mx)).

**ATENTAMENTE**



**M. EN C. LUIS ÁNGEL HERNÁNDEZ ROQUE**  
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN




**MORELOS**  
 2018 - 2024

Dependencia: **HOSPITAL DEL NIÑO MORELENSE**  
 Depto.: Dirección de División Médica  
 Sección: Dirección de Unidad de Enseñanza e Investigación  
 Oficio Núm.: HNM/DDM/DUEI/352/2023

**“2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo”**

Emiliano Zapata, Morelos a 17 de Agosto del 2023

**ASUNTO: DICTAMEN DE PROTOCOLO**  
**CLAVE: HNMCGGR131222**

**DRA. CESIAH GABRIELA GUTIÉRREZ ROMÁN**  
**MÉDICO RESIDENTE DE PEDIATRÍA**  
**HOSPITAL DEL NIÑO MORELENSE**

**DR. EDUARDO ARIAS DE LA GARZA**  
**DRA. BEATRIZ ADRIANA LLAMAS GUILLÉN**  
**HOSPITAL DEL NIÑO MORELENSE**  
**P R E S E N T E**

En relación al sometimiento de su protocolo titulado: **“Características clínicas y paraclínicas de los pacientes con síndrome inflamatorio multisistémico asociado a infección por el virus SARS-CoV-2 del Hospital del Niño Morelense durante el período de enero del 2020 a enero del 2022”**, con base en el Reglamento Interno del Comité de Ética en Investigación del Hospital del Niño Morelense, Artículos XLVI, LIV, y LVII, se otorga el dictamen de:

**Aprobado**

Le solicitamos atentamente que en caso de ocurrir algún cambio o actualización de datos que afecten el planteamiento actual de su protocolo, lo comunique oportunamente para someterlo a consideración de este Comité.

**ATENTAMENTE**  
  
**DRA. BEATRIZ ADRIANA LLAMAS GUILLEN**  
**PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN**  
**HOSPITAL DEL NIÑO MORELENSE**

Entera de Llamas  
29/08/23

Entera de Dra. Arica  
15/08/23


 a.c.p. Secretario técnico del Comité de Ética en Investigación - Archivo.

Av. de la Salud No.1 Col. Benito Juárez, Emiliano Zapata, Morelos. C.P. 62765  
 Tel. 777 362 1170  
 www.hnm.org.mx

Pág. 1 de 2

Anexo 3. Cuestionario para recolección de los datos.

**INSTRUMENTO PARA RECOLECCIÓN DE DATOS PROTOCOLO PIMS**

Número de expediente: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Género: \_\_\_\_\_

1.- ¿Se refiere en el expediente clínico la presencia de temperatura mayor a 38°C durante su hospitalización en el HNM? \_\_\_\_\_

2.- ¿Se refiere en el expediente clínico la presencia de afectación respiratoria determinada por alguna de las siguientes opciones durante su hospitalización en el HNM?

Neumonía ( ) Síndrome de dificultad respiratoria aguda ( ) Necesidad de ventilación mecánica ( ) Ninguno ( )

3.- ¿Se refiere en el expediente clínico la presencia de afectación mucocutánea determinada por alguna de las siguientes opciones durante su hospitalización en el HNM? Rash malar ( ) Conjuntivitis no supurativa ( ) Eritema y edema periorbitario ( ) Exantema reticular ( ) Ninguno ( )

4.- ¿Se refiere en el expediente clínico la presencia de afectación gastrointestinal determinada por alguna de las siguientes opciones durante su hospitalización en el HNM?

Elevación de enzimas hepáticas mayor al límite superior para la edad ( ) Elevación de bilirrubinas mayor al límite superior para la edad ( ) Elevación de enzimas pancreáticas mayor al límite superior para la edad ( ) Hipoalbuminemia ( ) Vómito ( ) Diarrea ( ) Dolor abdominal ( ) Ninguno ( )

5.- ¿Se refiere en el expediente clínico la presencia de prueba positiva diagnóstica para SARS-CoV2, IgG/IgM, antígeno o RT-PCR, obtenida durante el periodo de tiempo que el paciente permaneció hospitalizado? RT-PCR ( ) IgG/IgM ( ) Antígeno ( )

6.- ¿Se refiere en el expediente clínico la presencia de afectación neurológica determinada por alguna de las siguientes opciones? Meningitis aséptica ( ) Encefalopatía ( ) Ninguno ( )

7.- ¿Se refiere en el expediente clínico la presencia de ferritina elevada (>120 µg/dL) y cuál fue el valor más alto registrado durante su hospitalización en el HNM?

Sí ( ) No ( ) Valor \_\_\_\_\_ µg/dL

8.- ¿Se refiere en el expediente clínico la presencia de proteína C reactiva elevada (>20 mg/L), y cuál fue el valor más alto registrado durante su hospitalización en el HNM?

Sí ( ) No ( ) Valor \_\_\_\_\_ mg/mL

9.- ¿Se refiere en el expediente clínico la presencia de procalcitonina elevada (>0,5 ng/mL) y cuál fue el valor más alto registrado durante su hospitalización en el HNM?

Sí ( ) No ( ) Valor \_\_\_\_\_ ng/mL

10.- ¿Se refiere en el expediente clínico la presencia de afectación hematológica determinada por alguna de las siguientes opciones durante su hospitalización en el HNM?

Leucopenia (<1000 /mm<sup>3</sup>) ( ) ó leucocitosis (>20,000 mm<sup>3</sup>) ( )

Trombocitosis (>450,000 mm<sup>3</sup>) ( ) o trombocitopenia (< 150,000 m<sup>3</sup>) ( )

Hiperfibrinogenemia ( ) Elevación de DD. ( ) Ninguno ( )

11.- ¿Se refiere en el expediente clínico la presencia de afectación cardiovascular determinada por alguna de las siguientes opciones durante su hospitalización en el HNM?

Elevación de BNP (>35 pg/ml) ( ) Elevación de NT-pro BNP (>125 pg/ml) ( )

Elevación de troponina ultrasensible (>14 ng/ml) ( ) Presencia de arritmias ( )

Dilatación coronaria ( ) Aneurismas coronarios ( ) Disminución de la FEVI <60% ( ) Ninguno ( )

12.- ¿Se refiere en el expediente clínico el tratamiento administrado durante su hospitalización en el HNM?

Esteroides ( ) Gammaglobulina ( ) Antibiótico ( ) Anticoagulante ( ) Tocilizumab ( ) Ninguno ( )

13.- ¿Se refiere en el expediente clínico el desenlace clínico durante su hospitalización en el HNM? Muerte ( ) Recuperación ( )

Variable	Definición Conceptual	Tipo	Escala de	Dimensión	Definición operacional	Instrumento de
----------	-----------------------	------	-----------	-----------	------------------------	----------------

**Anexo 4. Operacionalización de las variables del proyecto.**

			medición			medición
Edad	Tiempo en años acumulado desde su nacimiento <sup>27</sup> .	Cuantitativa Continua	Ordinal	Años	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento hasta la fecha en que ingreso al hospital del niño Morelense con diagnóstico de PIMS.	El valor se calculará a partir de la fecha de nacimiento registrada en el historial clínico del paciente y la fecha en que se confirmó el diagnóstico de PIMS.
Género	Clasificación de acuerdo a los caracteres sexuales externos para la determinación de género masculino o femenino <sup>28</sup> .	Cualitativa Dicotómica Categórica	Nominal	Masculino	Caracteres sexuales externos para la determinación de género masculino manifestado por el paciente al momento de su ingreso al HNM.	El resultado de esta variable se obtendrá del historial clínico del paciente.
				Femenino	Caracteres sexuales externos para la determinación de género femenino manifestado por el paciente al momento de su ingreso al HNM.	El resultado de esta variable se obtendrá del historial clínico del paciente.
Presencia de fiebre	Aumento temporal de la temperatura corporal axilar mayor a 38 grados centígrados <sup>29</sup> .	Cualitativa Dicotómica Categórica	Nominal	Presencia	Presencia de aumento temporal de la temperatura corporal mayor a 38 grados centígrados, medido durante el tiempo que el paciente cursa con PIMS.	El valor de esta variable se obtendrá del historial clínico del paciente.
				Ausencia	Ausencia de incremento temporal de la temperatura corporal mayor a 38 grados centígrados, durante el tiempo que el paciente cursa con PIMS.	El valor de esta variable se obtendrá del historial clínico del paciente.
Presencia de afectación respiratoria.	Se define por la presencia de uno o más de las siguientes <sup>33</sup> enfermedades: -Neumonía -Síndrome de dificultad respiratoria aguda -Necesidad de ventilación mecánica	Cualitativa Dicotómica Categórica	Nominal	Presencia	Afectación a nivel de vías respiratorias bajas que involucre una o más de las siguientes: neumonía o síndrome de dificultad respiratoria aguda o necesidad de ventilación mecánica durante el tiempo que el paciente es hospitalizado con el diagnóstico confirmado de PIMS	El resultado de esta variable se obtendrá del historial clínico del paciente.
				Ausencia	Sin afectación a nivel de vías respiratorias bajas durante el tiempo que el paciente es hospitalizado con el diagnóstico confirmado de PIMS	El resultado de esta variable se obtendrá del historial clínico del paciente.
Presencia de afectación mucocutánea.	Se define por la presencia de uno o más de los siguientes signos <sup>34</sup> : -Rash malar -Conjuntivitis no supurativa. - Eritema y edema periorbitario -Exantema reticular	Cualitativa Dicotómica Categórica	Nominal	Presencia	Afectación en la piel u ojos que involucre uno o más de los siguientes: rash malar o conjuntivitis no supurativa o eritema y edema periorbitario o exantema reticular durante el tiempo que el paciente cursa PIMS.	El resultado de esta variable se obtendrá del historial clínico del paciente.
				Ausencia	Sin afectación en la piel u ojos durante el tiempo que el paciente cursa PIMS.	El resultado de esta variable se obtendrá del historial clínico.
Presencia de afectación	Se define por la presencia de una o más	Cuantitativa Dicotómica	Nominal	Presencia	Afectación en sistema gastrointestinal que	El resultado de esta variable se

gastrointestinal	alteraciones en las concentraciones de los siguientes biomarcadores <sup>35</sup> : -Elevación de enzimas hepáticas mayor al límite superior para la edad. -Elevación de bilirrubinas mayor al límite superior para la edad. -Elevación de enzimas pancreáticas mayor al límite superior para la edad. -Hipoalbuminemia. O la presencia de: -Vómito -Diarrea	Categoría			involucra una o más de las siguientes, elevación de enzimas hepáticas o elevación de bilirrubinas o elevación de enzimas pancreáticas o hipoalbuminemia o diarrea o dolor abdominal o vómito, durante el tiempo que el paciente cursa PIMS.	obtendrá del historial clínico del paciente.
					Ausencia	Sin afectación en sistema gastrointestinal durante el tiempo que el paciente
Prueba diagnóstica para SARS-CoV2	-Dolor abdominal Se define por la presencia <sup>36</sup> de una prueba positiva para detección de infección por el virus SARS-CoV 2	Cualitativa politémica Categoría	Nominal	RT-PCR IgG/IgM Antigénica	Positividad para alguna de las siguientes pruebas: IgG/IgM o antígeno o RT-PCR, obtenida durante el periodo de tiempo que el paciente permaneció hospitalizado.	El resultado de esta variable se obtendrá del historial clínico del paciente.
Presencia de afectación neurológica	Se define por la presencia <sup>37</sup> de: -Meningitis aséptica o -Encefalopatía	Cualitativa Dicotómica Categoría	Nominal	Presencia	Presencia de afectación a nivel de Sistema nervioso central que involucre una o más de las siguientes: meningitis aséptica, encefalopatía durante el periodo de tiempo que el paciente curso con PIMS.	El resultado de esta variable se obtendrá del historial clínico del paciente.
				Ausencia	Sin afectación a nivel de Sistema nervioso central durante el periodo de tiempo que el paciente curso con PIMS.	El resultado de esta variable se obtendrá del historial clínico del paciente.
Concentración de Ferritina	Proteína que almacena, transporta hierro y marcador de la inflamación <sup>38,39</sup> .	Cuantitativa Continua	Ordinal	µg/dL	Elevación de proteína que almacena, transporta hierro y marcador de la inflamación (>120 µg/dL). Medido durante la hospitalización del paciente al cursar con PIMS.	El valor de esta variable se obtendrá del historial clínico del paciente.
Concentración de Proteína C Reactiva	Proteína de fase aguda que suele aumentar en procesos inflamatorios e infecciosos <sup>40</sup> .	Cuantitativa Continua	Ordinal	mg/L	Reactante de fase aguda superior a (>20 mg/L), medido durante la estancia del paciente al cursar con PIMS.	El valor de esta variable se obtendrá del historial clínico del paciente.
Concentración de procalcitonina	Prohormona de la calcitonina, producida por las células C de la glándula tiroides, utilizado como marcador de fase aguda en procesos sépticos <sup>41</sup> .	Cuantitativa Continua	Ordinal	ng/mL	Reactante de fase aguda: (>0,5 ng/mL), medido durante la estancia del paciente al cursar con PIMS.	El valor de esta variable se obtendrá del historial clínico del paciente.
Presencia de afectación hematológica	Se define por la presencia de uno o más de los siguientes: Elevación o disminución en el número de leucocitos, plaquetas, DD o fibrinógeno <sup>42</sup> .	Cualitativa Dicotómica Categoría	Nominal	Presencia	Afectación a nivel hematológico que involucre uno o más de los siguientes: -Leucopenia (<1000 /mm <sup>3</sup> ) o leucocitosis (>20,000 mm <sup>3</sup> ) - Trombocitosis (>450,000 mm <sup>3</sup> ) o trombocitopenia (< 150,000 m <sup>3</sup> ) -Hiperfibrinogenemia -Elevación de DD.	El resultado de esta variable se obtendrá del historial clínico del paciente.

					Medido durante la estancia del paciente al cursar con PIMS.	
				Ausencia	Sin afectación a nivel hematológico durante la estancia del paciente al cursar con PIMS.	El resultado de esta variable se obtendrá del historial clínico del paciente.
Presencia de afectación cardiovascular	Alteración de algunas de las siguientes concentraciones o cambios en el ecocardiograma <sup>43</sup> : -Elevación de BNP -Elevación de NT-pro BNP -Elevación de Troponina ultrasensible -Arritmias -Dilatación coronaria. - Aneurismas coronarios -Disminución de la FEVI <60%	Cualitativa Dicotómica Categórica	Nominal	Presencia	La presencia de la variable se establece si cuenta con una o más de las siguientes alteraciones evaluadas durante la estancia del paciente al cursar con PIMS:  Elevación de BNP (>35 pg/ml) Elevación de NT-pro BNP (>125 pg/ml) Elevación de troponina ultrasensible (>14 ng/ml). Presencia de arritmias. Hallazgos en el ecocardiograma tales como; dilatación coronaria, aneurismas coronarios o disminución de la FEVI <60%.	El resultado de esta variable se obtendrá del historial clínico del paciente.
				Ausencia	La ausencia se establece sino cuenta con alguna de las alteraciones mencionadas.	El resultado de esta variable se obtendrá del historial clínico del paciente.
Tipo de tratamiento	Conjunto de fármacos que se emplean para curar o aliviar una enfermedad <sup>44</sup> .	Cualitativa Politómica Categórica	Nominal	-Esteroide - Gammaglobulina -Antibiótico -Anticoagulante. -Tocilizumab	Evidencia en la nota médica de la administración de uno o más de los siguientes medicamentos:  Esteroide Antibiótico Tocilizumab Anticoagulante Gammaglobulina.	El resultado de esta variable se obtendrá del historial clínico del paciente.
Desenlace clínico	Final de una acción o suceso <sup>45</sup> .	Cualitativa Dicotómica Categórica	Nominal	Defunción	Defunción: Falla terapéutica que conlleva al fallecimiento de los pacientes.	El resultado de esta variable se obtendrá del historial clínico del paciente.
				Recuperación	Curación: restauración de la salud de los pacientes con PIMS.	El resultado de esta variable se obtendrá del historial clínico del paciente.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MORELOS



FACULTAD DE MEDICINA

Coordinación General de Posgrado

Cuernavaca, Morelos a 10 de Abril del 2024.

Dra. Graciela Jiménez Santana  
Encargada de Despacho de la  
Directora de la Facultad de Medicina  
P r e s e n t e:

Estimada Dra. Jiménez, por este conducto me permito informarle que he revisado el trabajo de Tesina **“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PARACLÍNICAS DE LOS PACIENTES CON SÍNDROME INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO ASOCIADO A INFECCIÓN POR EL VIRUS SARS-COV-2 DEL HOSPITAL DEL NIÑO MORELENSE DURANTE EL PERÍODO DE ENERO DEL 2020 A ENERO DEL 2022”**, que para obtener el diploma de Especialidad en Pediatría Medica me proporciono la alumna Cesiah Gabriela Gutiérrez Román. Le comunico que su contenido es adecuado y suficiente, por lo que de acuerdo al artículo 74 del Reglamento de Posgrado de la UAEM le otorgo:

**Dictamen I se aprueba el trabajo de tesina tal como se presenta.**

Así mismo, le agradezco la invitación a participar en este programa educativo, reiterando además mi disposición para seguir colaborando en este tipo de actividades. Sin otro particular por el momento, reciba un cordial saludo.

**A T E N T A M E N T E**

**Dra. Beatriz Adriana Llamas Guillen**



**UAEM**  
RECTORÍA  
2023 - 2029



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

### Sello electrónico

**BEATRIZ ADRIANA LLAMAS GUILLEN | Fecha:2024-04-10 22:37:28 | Firmante**

jlRQqtke6qPanWgQP7NmtuFTzOtsV1ipc9riYmmySSy76fCm3NYICei4YJK+XmacNoZ09UFTLSi6omi9mL3EgzHgybGjA9ljqrUH9njsLK75l+OtkgWiHAqVl8CwFzpq+xga7gAZG4AVZcJvJ7/CySG4YuagnoOARTI0LvJkMAGPcvoHM2f9Hp2BaSplZUN2JcWONWdYvPwKQLjgMSJrbZ5zn/Ydl1OkX2x8mqNEY0XvoF9VjP+pCGLtg3q8vuhsvmMdWszCoO3D5lHidlgBfuXc/IU5Ffv6L4Hla/8ytYwr+ZVXQGP8Z8onZHxnaJsdDH2WOVCKcwW7bOGyvqXg==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o  
escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



[DfFnBxu2M](#)

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/8gXrVu8BpW14z6mmsEFCfZhYX3wbujjp>



UAEM  
RECTORÍA  
2023-2029



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MORELOS



FACULTAD DE MEDICINA

Coordinación General de Posgrado

Cuernavaca, Morelos a 15 de Abril del 2024.

Dra. Graciela Jiménez Santana  
Encargada de Despacho de la  
Directora de la Facultad de Medicina  
P r e s e n t e:

Estimada Dra. Jiménez, por este conducto me permito informarle que he revisado el trabajo de Tesina **“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PARACLÍNICAS DE LOS PACIENTES CON SÍNDROME INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO ASOCIADO A INFECCIÓN POR EL VIRUS SARS-COV-2 DEL HOSPITAL DEL NIÑO MORELENSE DURANTE EL PERÍODO DE ENERO DEL 2020 A ENERO DEL 2022”**, que para obtener el diploma de Especialidad en Pediatría Medica me proporciono la alumna Cesiah Gabriela Gutiérrez Román. Le comunico que su contenido es adecuado y suficiente, por lo que de acuerdo al artículo 74 del Reglamento de Posgrado de la UAEM le otorgo:

**Dictamen I se aprueba el trabajo de tesina tal como se presenta.**

Así mismo, le agradezco la invitación a participar en este programa educativo, reiterando además mi disposición para seguir colaborando en este tipo de actividades. Sin otro particular por el momento, reciba un cordial saludo.

**A T E N T A M E N T E**

**Dra. Nancy Guevara Rubio**



**UAEM**  
RECTORÍA  
2023 - 2029



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

### Sello electrónico

**NANCY GUEVARA RUBIO | Fecha:2024-04-16 15:08:04 | FIRMANTE**

HPmFVQhdkEPPu4i4Ucg5e5bgMSKlyQIE9xbOEEjlYeGsB/ppgo3DZxesQJX6AAgXuorPraKuOAlxwNPNi6BFwYqhy0ibdbkscHUDD1SI9tkcsuodRsaMjBbfDIYUumZgWd2+X/D  
Tgf8mdtHoQd8iVUZ6Rssv+3kRaAdc3GbBtOmOnw4AOJg/yVTFZmE9mh6PBAJuV1v6PbzTjxYfP0/wZm/4Rp7jLM46adFKkG5M2jbnN2x3oyHirV/hxPB5s6X8VE5jc8EvGAPou  
7Msgx7obloAtbF+OrvSJGgjpLg80wUGqJDRtsRlcAVIPWWH6HPaA49co/XlyFilwTxwv29tg==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o  
escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



[mfPT1wsy](#)

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/7jk8AOhxnIbQAB7CckTginTwl33fkaWS>



UAEM  
RECTORÍA  
2023-2029



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MORELOS



FACULTAD DE MEDICINA

Coordinación General de Posgrado

Cuernavaca, Morelos a 10 de Abril del 2024.

Dra. Graciela Jiménez Santana  
Encargada de Despacho de la  
Directora de la Facultad de Medicina  
P r e s e n t e:

Estimada Dra. Jiménez, por este conducto me permito informarle que he revisado el trabajo de Tesina **“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PARACLÍNICAS DE LOS PACIENTES CON SÍNDROME INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO ASOCIADO A INFECCIÓN POR EL VIRUS SARS-COV-2 DEL HOSPITAL DEL NIÑO MORELENSE DURANTE EL PERÍODO DE ENERO DEL 2020 A ENERO DEL 2022”**, que para obtener el diploma de Especialidad en Pediatría Medica me proporciono la alumna Cesiah Gabriela Gutiérrez Román. Le comunico que su contenido es adecuado y suficiente, por lo que de acuerdo al artículo 74 del Reglamento de Posgrado de la UAEM le otorgo:

**Dictamen I se aprueba el trabajo de tesina tal como se presenta.**

Así mismo, le agradezco la invitación a participar en este programa educativo, reiterando además mi disposición para seguir colaborando en este tipo de actividades. Sin otro particular por el momento, reciba un cordial saludo.

**A T E N T A M E N T E**

**Dr. Eduardo Arias de la Garza**



**UAEM**  
RECTORÍA  
2023 - 2029



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

### Sello electrónico

**EDUARDO ARIAS DE LA GARZA | Fecha:2024-04-19 12:01:12 | FIRMANTE**

k6vTBVC6l+miY1dw32k1SQiax19UI754DV41u49r6SQiP86fLShcMKgS1cDlbHtX/tcPSANbi/bni53BC9/DF4+xKEOrSY39SRUPqkX1LdjMVkxskNONDjme1fnDMM4mKehPjy1HHEA+7jZ8gRdxViODclB3bjA5PNO2Y+/GNdbeashp1q1xRGU0vE6JdHRKMMM8D4ho0Gm9+RytK1WXMZzkWIGVEGyAoGSIIUYbJkxtzXwslq+nJDDJrPjsJtLYYtVaNuUMZPMKEIEX95s19zbCCDFqVoQtstvijyJjhi7rCUocHHQ0yGMoFNWHS68/dOjYwgeUJhX51oTpKMzNzyA==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o  
escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



[sZdwIxbLv](#)

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/g8UCVW3a0wm8vZ1zMY2JcqbUKzkJarmm>



UAEM  
RECTORÍA  
2023-2029



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MORELOS



FACULTAD DE MEDICINA

Coordinación General de Posgrado

Cuernavaca, Morelos a 23 de Abril del 2024.

Dra. Graciela Jiménez Santana  
Encargada de Despacho de la  
Directora de la Facultad de Medicina  
P r e s e n t e:

Estimada Dra. Jiménez, por este conducto me permito informarle que he revisado el trabajo de Tesina **“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PARACLÍNICAS DE LOS PACIENTES CON SÍNDROME INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO ASOCIADO A INFECCIÓN POR EL VIRUS SARS-COV-2 DEL HOSPITAL DEL NIÑO MORELENSE DURANTE EL PERÍODO DE ENERO DEL 2020 A ENERO DEL 2022”**, que para obtener el diploma de Especialidad en Pediatría Medica me proporciono la alumna Cesiah Gabriela Gutiérrez Román. Le comunico que su contenido es adecuado y suficiente, por lo que de acuerdo al artículo 74 del Reglamento de Posgrado de la UAEM le otorgo:

**Dictamen I se aprueba el trabajo de tesina tal como se presenta.**

Así mismo, le agradezco la invitación a participar en este programa educativo, reiterando además mi disposición para seguir colaborando en este tipo de actividades. Sin otro particular por el momento, reciba un cordial saludo.

**A T E N T A M E N T E**

**Dr. Juan José Acevedo Fernández**



**UAEM**  
RECTORÍA  
2023 - 2029



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

### Sello electrónico

**JUAN JOSE ACEVEDO FERNANDEZ | Fecha:2024-04-25 13:06:30 | FIRMANTE**

U9RIRaqsJCjwlmHcrrBcNEI420VQEEMeuDGMgti8yWr0Rg9wsyZcQuQue0W+i+YXNNQsTOj9mK3HUwNbZrXo8KWK2zH0PaDQIKP/6YEZGS9owMRDs3jh+q0x6I9SzkjujpbzW  
MsPC8AbngAgzo8wJxcXm0Mrp3h+SEGnN5FIYA0cR/KRKes5K8zqR/de1hjr1WsmhzT6gu6B7x8jLAUpauz/piFAWjydzNstxe/CDDwWfbquckOaTtoBr9ZPyXX7XHdo7vyqVVD3  
GMluQGD2vgqIv/uJxJ1u2AN7bt9+JMxWd9awicIWhSkwKFvxVLB8jWsGI0KmvEZiiRa3k1YNQ==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o  
escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



[61LcUngD5](#)

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/RDPOT0xOwtBKxyJFX9dblS8qzfQ8nhQh>



UAEM  
RECTORÍA  
2023-2029