



Síndrome inflamatorio multisistémico y Covid-19 en niños: Riesgo de Morbimortalidad

Multisystem inflammatory syndrome and Covid-19 in children: Morbimortality Risk

Síndrome inflamatória multissistêmica e Covid-19 em crianças: risco de morbidade e mortalidade

Andy Alexander Santana-Caicedo ^I
santana-andy6081@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0002-6469-8431>

Marilyn Mariuxi Posligua-Posligua ^{II}
posligua-marilyn3080@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0002-2048-0123>

Marieta Azúa-Menéndez ^{III}
marieta.azua@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0002-5601-6621>

Correspondencia: santana-andy6081@unesum.edu.ec

Ciencias de la salud
Artículo de revisión

***Recibido:** 27 de mayo de 2021 ***Aceptado:** 25 de junio de 2021 * **Publicado:** 02 de julio de 2021

- I. Egresado, Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador.
- II. Egresada, Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador.
- III. Magister en Educación Informática, Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador.

Resumen

El presente estudio tubo la finalidad de analizar la fisiopatología del Síndrome Inflamatorio Multisistémico (SIM) en niños con COVID-19 y la frecuencia de morbilidad asociada, este síndrome es una enfermedad que representa un problema de salud pública a nivel internacional, aún se desconoce la causa y el posible vínculo que existe entre esta enfermedad con el COVID-19 por lo tanto fue prioridad revisar la epidemiología en varios países ya que afecta principalmente a los niños que son más vulnerables si no se tiene en cuenta estos criterios del SIM. Para la metodología de este estudio se utilizaron bases de datos científicas como PubMed, SciELO y Elsevier; además se utilizaron los términos booleanos y términos MESH para una mejor búsqueda, se añadieron los artículos que cumplieron con los criterios de inclusión en idioma inglés y español. Se encontró que los niños con este Síndrome presentaron infección anterior siendo positivos por RT-PCR para el SARS-CoV-2 y la mayoría son positivos en pruebas de anticuerpos, por lo tanto, se concluye que el Síndrome Inflamatorio Multisistémico se asocia al COVID-19, los datos recopilados indican que esta enfermedad se ha desencadenado a raíz del aumento excesivo de contagios por la COVID-19 manifestándose como un proceso posinfeccioso.

Palabras clave: Fisiopatología; Síndrome inflamatorio multisistémico; COVID-19; epidemiología; sintomatología; frecuencia morbilidad.

Abstract

The present study had the purpose of analyzing the pathophysiology of the Multisystemic Inflammatory Syndrome (SIM) in children with COVID-19 and the frequency of associated morbidity and mortality, this syndrome is a disease that represents a public health problem at the international level, the cause and the possible link between this disease and COVID-19, therefore, it was a priority to review the epidemiology in several countries since it mainly affects children who are more vulnerable if these SIM criteria are not taken into account. Scientific databases such as PubMed, SciELO and Elsevier were used for the methodology of this study; In addition, Boolean terms and MESH terms were used for a better search. Articles that met the inclusion criteria in English and Spanish were added. It was found that children with this syndrome had a previous infection being positive by RT-PCR for SARS-CoV-2 and most are positive in antibody tests, therefore, it is concluded that the Multisystemic Inflammatory Syndrome is associated with

COVID- 19, the data collected indicates that this disease has been triggered as a result of the excessive increase in infections by COVID-19 manifesting itself as a post-infectious process.

Keywords: Pathophysiology; Multisystemic inflammatory syndrome; COVID-19; epidemiology; symptomatology; morbidity and mortality rate.

Resumo

O presente estudo teve como objetivo analisar a fisiopatologia da Síndrome Inflamatória Multissistêmica (SIM) em crianças com COVID-19 e a frequência de morbimortalidade associada, esta síndrome é uma doença que representa um problema de saúde pública em nível internacional, a causa e a possível ligação dessa doença com a COVID-19, portanto, era prioritário revisar a epidemiologia em vários países, uma vez que afeta principalmente crianças mais vulneráveis se esses critérios do SIM não forem levados em consideração. Bases de dados científicas como PubMed, SciELO e Elsevier foram utilizadas para a metodologia deste estudo; Além disso, os termos booleanos e os termos MESH foram utilizados para uma melhor busca, foram acrescentados os artigos que atenderam aos critérios de inclusão em inglês e espanhol. Constatou-se que as crianças com essa síndrome apresentavam infecção prévia sendo positivo por RT-PCR para SARS-CoV-2 e a maioria é positivo em testes de anticorpos, portanto, conclui-se que a Síndrome Inflamatória Multissistêmica está associada ao COVID-19, o os dados coletados indicam que essa doença foi desencadeada pelo aumento excessivo de infecções por COVID-19 manifestando-se como um processo pós-infeccioso.

Palavras-chave: Fisiopatologia; Síndrome inflamatória multissistêmica; COVID-19; epidemiologia; sintomas; frequência de morbidade e mortalidade.

Introducción

Desde que se declaró la pandemia por SARS-COV2, la afectación en pacientes pediátricos es la menos frecuente a diferencia de los adultos, el nivel de afección es más elevada teniendo en cuenta las patologías que esta puede causar, a pesar de esta información a mediados del mes de abril del 2020 en países de Europa se reportó un nuevo Síndrome Inflamatorio Multisistémico (SIM), en pacientes pediátricos con cuadros clínicos muy variables y asociado al SARS- COV-2, esta enfermedad muestra características clínicas muy similares al síndrome del shock toxico (SST) y a

la enfermedad Kawasaki (EK), el cual fue de gran interés para tener ideas claras para su diagnóstico oportuno y evitar afectaciones con un curso clínico elevado (1).

Con el avance de la pandemia declarada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) se ha resaltado que el SARS-CoV-2 cursa un cuadro clínico de manera leve a moderado en niños. Pese a ello se han reportado casos de niños con características clínicas del síndrome hiperinflamatorio en pacientes sanos o con comorbilidades que manifiestan infección reciente o actual por COVID-19, nombrado por el Centro de Control y Prevención de las Enfermedades (CDC) como Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado al COVID-19 (2). Con mayor incremento de casos en niños tanto en Europa como Estados Unidos (3).

El contagio por COVID-19, se presenta de menos magnitud en pacientes pediátricos, no obstante, con el pasar de los días surgieron nuevas evidencias, debido a la manifestación de un nuevo SIM en niños con relación al SARS-CoV-2, que presenta manifestaciones muy similares al EK, la cual ha sido de gran preocupación a nivel mundial, por lo que puede conllevar al no actuar y confundirlo con otras enfermedades (4).

Los síntomas más frecuentes del SIM son dolor a nivel del abdomen, dolor de cabeza, vomito, gastroenteritis, noción de confusión, también hay que tener en cuenta que en casos se presentan con manifestaciones cardiacas con presentación de miocarditis, siendo participe de niveles altos en factores de coagulación debido a la asociación de insuficiencia cardíaca y de los marcadores inflamatorios, las presentaciones respiratorias en algunos de los pacientes pediátricos suelen estar ausentes y la sintomatología se presenta en algunas ocasiones de manera leve (4).

En muchos casos del SIM, los niños no presentaron antecedentes de la enfermedad con sintomatología leve, así como al contacto directo a exposición por COVID-19, en los infantes se ha presentado con síntomas diferentes, dentro del cuadro clínico los pacientes presentan dolor abdominal, temperatura alta, conjuntivitis, diarrea, problemas respiratorios y cardiológicos, para ello se realizó exámenes completos demostrando un resultado anémico con aumento de linfocitos y neutrófilos con valores altos en PCR, procalcitonina, dímero d, con una duración de 4 a 15 días (5).

Además, se ha manifestado fiebre constante mayor a 38,5 ° C, edema periférico, exantema variable, hipotensión, shock, dolor abdominal, diarrea y dificultad respiratoria, a pesar de que esta última no es de mayor manifestación muchos de los pacientes han requerido asistencia respiratoria, pero en menor proporción y en los hallazgos del ecocardiograma se evidencia disfunción

ventricular, anomalías de las arterias coronarias y el estado inflamatorio también es evidente. Los niños con este síndrome se han recuperado, pero a pesar de esto, existen reportes de fallecimientos, aunque la mayoría de los niños son negativos por PCR para SARS-CoV-2, estos son positivos para anticuerpos IgG, lo cual respalda la hipótesis es que se trate de un proceso inflamatorio retardado (6).

Metodología

En el presente trabajo investigativo de diseño documental, se desarrolló una búsqueda de artículos basados en las palabras clave o términos MESH (en idiomas inglés y español) como: Síndrome Inflamatorio Multisistémico, SARS-COV-2, COVID-19, epidemiología, sintomatología, frecuencia morbimortalidad, que se encontraban disponibles en las bases de datos científicas PubMed, SciELO, y Elsevier. Los criterios de inclusión utilizados en este trabajo fueron: artículos publicados durante el año 2020 en idiomas español, inglés. Los datos utilizados para esta investigación incluyen artículos que abordan la fisiopatología del Síndrome Inflamatorio multisistémico, en pacientes pediátricos que son más vulnerables a padecer esta enfermedad.

Resultados

Sintomatología clínica y los hallazgos de laboratorios en pacientes que presentan Síndrome Inflamatorio Multisistémico.

Tabla 1: Sintomatología clínica en pacientes con Síndrome Inflamatorio Multisistémico.

Autor	País	Edad	Sintomatología clínica
Dufort y col. (7)	New-York - EEUU	0-12 años	Presentaciones dermatológicas o mucocutáneos que incluyen ciertas características generales como: erupción cutánea, conjuntivitis, manos o pies hinchados y cambios en las mucosas.
Gruber y col. (8)	New-York - EEUU	4-11 años	Fiebre, dolor abdominal (emesis o diarrea). Exantema, enfermedad mucocutánea e hipotensión, complicaciones respiratorias como derrame pleural y neumonía con presentaciones leves.
Deza y col. (9)	Michigana-EEUU	6 años	Dolor de garganta, fiebre recurrente, vómitos, reducción de la ingesta oral, erupción maculopapular blanqueable en todas las extremidades, dificultad respiratoria, presión arterial baja.

Cirks y col. (10)	EEUU	11 años	Tos seca, dolor del tobillo bilateral, diarrea no sanguinolenta, conjuntivitis, hinchazón, congestión nasal, dolor de pecho, disnea, enrojecimiento de manos y pies, dolor de cuello con cambios neurológicos.
Jiang y col. (11)	Reino Unido	0-10 años	Fiebre y marcadores inflamatorios elevados, afectaciones de órganos multisistémico (cardíaca, renal, respiratoria, hematológica, gastrointestinal, dermatológica y neuronal).
Godfred y col. (12)	EEUU	0-8 años	Las características del Síndrome Inflamatorio Multisistémico entre los síntomas: dolor abdominal, vómitos, erupción cutánea, diarrea, hipotensión e inyección conjuntival.

En un estudio realizado en Estados Unidos se involucraron 490 (86,0%) pacientes que cumplían con las características del Síndrome Inflamatorio Multisistémico entre los síntomas más comunes notificados fueron dolor abdominal (61,9%), vómitos (61,8%), erupción cutánea (55,3%), diarrea (53,2%), hipotensión (49,5%) e inyección conjuntival (48,4%) (12). Mientras que Lima y col. (13) mencionan que los síntomas de choque se presentaron en el 59% de los pacientes, principalmente la taquicardia 43% e hipotensión (30%). García y col. (14) manifiestan que los síntomas gastrointestinales y fatiga son de mayor incidencia y los síntomas respiratorios son poco frecuentes en pacientes con este Síndrome.

Bialek y col. (15) mencionan que en Estados Unidos 291 casos pediátricos y 10.944 casos en adultos el 11% notificó que los signos y síntomas con mayor frecuencia en pacientes con COVID-19, a la edad de 18 a 64 años son fiebre 71%, tos 80% y dificultad respiratoria 43% y en pacientes pediátricos estos síntomas se notificaron con menor frecuencia fiebre 56%, tos 54% y el 13% dificultad respiratoria. Los pacientes pediátricos informaron sintomatología con menos frecuencia mialgia, dolor de garganta, dolor de cabeza, diarrea y otros no presentaron síntomas por lo que se les clasifico como asintomáticos.

Hallazgos de laboratorio en pacientes que presentan Síndrome Inflamatorio Multisistémico.

Tabla 2: Hallazgos de Laboratorio en Pacientes con Síndrome inflamatorio multisistémico.

Autor	País	Hallazgos de laboratorios
Felsenstein y col. (16)	Reino Unido	Infección pasada, que presentan citocinas proinflamatorias elevadas, al igual que proteína c reactiva (PCR), ferritina y lactato deshidrogenasa (LDH) elevadas.
(OMS). (17)	Estados Unidos	Características de disfunción miocárdica, pericarditis, valvulitis o anomalías coronarias que incluyen valores de troponina, pruebas de coagulopatía (TP, TTPa y dímero D) y pruebas de marcadores de inflamación (VSG y procalcitonina) elevados.

Rowley Anne. (18)	Estados Unidos	Tormenta de citocinas, incluidos niveles altos de IL-6 en suero, y generalmente requerían apoyo inotrópico para aumentar el gasto cardíaco con una rara necesidad de oxigenación por membrana extracorpórea.
Anderson y col. (19)	Estados Unidos	Resultados de laboratorio anormales como la hemoglobina, recuento de glóbulos blancos, el recuento de trombocitos, la proteína C reactiva, la alanina aminotransferasa, la aspartato aminotransferasa, y tormenta de citocinas elevados, acompañados de disfunciones miocárdicas
Lima y col. (13)	Brasil	Anemia, leucocitosis, linfopenia, trombocitopenia, hipoalbuminemia, lactato deshidrogenasa (LDH), pruebas hepáticas elevadas en algunos pacientes.
De Coll y col. (20)	Perú	Valores anormales de Hb, PCR, VSG, TGP, TGO, CK-MB, BIRD, FSVI.

Cole y col. (21) manifiestan que los niños con este Síndrome Inflamatorio Multisistémico presentan distintas anomalías en los hallazgos de laboratorio como linfopenia, trombocitopenia y niveles elevados de ferritina y que la mayor parte de estos pacientes sufren afectación cardiovascular grave. Mientras que en una reciente publicación. Alsohime y col. (22) mencionan que los pacientes con este síndrome tienen evidencia de laboratorio de infección de SARS-CoV-2 por reacción de cadena de la polimerasa (PCR) y pruebas de anticuerpos séricos.

Feldstein y col. (23) mencionan que en un estudio realizado desde 15 de marzo al 20 de mayo del 2020 en un centro pediátrico de Estados Unidos se estudió a 171 pacientes y que el 92% de estos presentaron cuadros clínicos muy distintos y biomarcadores de la laboratorio que mostraron inflamación, la mayor parte de ellos presentaron neutrofilia, velocidad de sedimentación globular elevada o un nivel de proteína C reactiva alto, linfocitopenia, anemia, trombocitopenia y niveles elevados de ferritina, hipoalbuminemia, alanina aminotransferasa, elevación de dímero D y un nivel elevado de fibrinógeno.

Mientras que en un estudio realizado en Brasil a 56 pacientes se manifiesta que los marcadores de disfunción cardíaca aumentaron hasta en un 65% de los pacientes, además de eso se realizaron hemogramas lo que ha permitido conocer resultados que evidencian la presencia de anemia, leucocitosis, linfopenia y trombocitopenia los mismos que se han manifestado hasta en un 30% de los pacientes el 14% de ellos presento una trombocitosis y la lactato deshidrogenasa (LDH) estaba elevada en el 78% de 50 los pacientes mientras que los resultados de las pruebas hepáticas en varios pacientes fueron anormales denotando una hipoalbuminemia y la función renal se mantuvo normal (13).

Epidemiología del COVID-19 en la edad pediátrica.

Tabla 3: Epidemiología del COVID-19 en la edad pediátrica.

Autor	País	Año	Estudio	Resultado
Verdoni y col. (24)	Bérgamo-Italia	2020	Cohorte Observacional	Incidencia 30 veces mayor de la enfermedad de Kawasaki. Los niños diagnosticados después de que comenzara la epidemia de SARS-CoV-2 mostraron evidencia de respuesta inmune al virus.
Subsecretaría Nacional de Vigilancia de la Salud Pública. (25)	Ecuador	2020		La notificación de casos COVID-19. Un total de 410 niños y adolescentes entre neonatos y menores de 19 años con diagnóstico de COVID-19 confirmado.
Dong y col. (26)	China	2019	Retrospectivo	Hubo 731 (34,1%) casos confirmados por laboratorio y 1,412 (65,9%) casos sospechosos.
Bialek y col. (15)	New-York –EEUU	2020	Estudio retrospectivo	2572 casos de COVID-19 en niños 18 años, la edad media fue de 11 años con un rango 0-17 años.
Toubiana y col. (27)	Paris	2020	Prospectivo Observacional	1315 casos el 90% tenían evidencia de infección reciente por SARS-CoV-2 (resultado positivo de RT-PCR).
Wang y col. (28)	China-Wuhan	2020	Estudio retrospectivo	260 niños diagnosticados con neumonía grave por COVID-19.
Christine y col. (29)	Giorgia	2020	Estudio retrospectivo	La tasa de ataque general fue del 44% de los pacientes p

Neha A.Patel. (30) investigo que en la revisión sistemática se incluyeron diez estudios que incluyen dos series de casos y ocho revisiones retrospectivas de historias clínicas, que en conjunto describen un total de 2,914 pacientes pediátricos con COVID-19. De los pacientes de los que se disponía de datos, el 56% eran varones, el rango de edad era de 1 día a 17 años, se informó que el 79% no tenían enfermedades comórbidas y el 21% si presentaron enfermedades comórbidas, Stephanie Bialek y col. (15) manifiestan que el 2 de abril de 2020, la pandemia de la enfermedad por coronavirus 2019 ha provocado 890.000 casos y 45.000 muertes en todo el mundo, incluidos 239.279 casos y 5.443 muertes en los Estados Unidos. En los Estados Unidos, el 22% de la población está compuesta por lactantes, niños y adolescentes menores de 18 años.

Los datos de China sugieren que los casos pediátricos de COVID-19 pueden ser menos graves que los casos en adultos y que los niños pueden experimentar síntomas diferentes a los de los adultos. Se analizaron los datos de 149,760 casos de COVID-19 confirmados por laboratorio en los Estados Unidos que resultaron entre el 12 de febrero y el 2 de abril de 2020. Entre 149.082 (99,6%) casos notificados de los que se conocía la edad, 2.572 (1,7%) correspondían a niños menores de 18 años,

entre los 2.572 casos pediátricos, 850 (33%) se notificaron en la ciudad de Nueva York; 584 (23%) del resto del estado de Nueva York, 393 (15%) de Nueva Jersey, y los 745 (29%) restantes de otras jurisdicciones (15).

Arnaldo Prata y col (31). Nos mencionan que Brasil se convirtió en el epicentro del número de infectados por el nuevo virus SARS-CoV-2, los datos de varios países muestran que los niños y adolescentes representaron menos del 2% de los casos sintomáticos, con tasas de hospitalización (0,6% a 20%) y mortalidad (0% a 4%) significativamente más bajas que en los adultos. La mediana de edad fue de 4 años y una cuarta parte eran lactantes, el 44% eran niños en edad escolar, adolescentes y adultos jóvenes, las comorbilidades se han descrito como un factor de riesgo importante para los casos más graves de COVID-19 en niños, que representan entre el 50 y el 80% de los ingresos a UCI.

Asociación del Síndrome Inflamatorio Multisistémico con el COVID-19 en niños.

Tabla 4: Asociación del SIM con el COVID-19 en niños.

Autor	País	Resultado
Joseph y col. (32)	Reino Unido	El SIM en diferentes países tiene manifestaciones similares a un fuerte vínculo temporal, geográfico y de laboratorio con la infección por SARS-CoV-2. Las características clínicas, de laboratorio y epidemiológicas del SIM se parecen a otras comorbilidades inflamatorias.
Capone y col. (33)	New York EEUU	Varios informes europeos notificaron un síndrome clínico asociado con la infección por SARS-CoV-2 en niños con presencia inflamatoria febril. La evidencia indica que este síndrome inflamatorio esta mediado inmunológicamente con una infección previa por SARS-CoV-2.
Nakra y col. (34)	Italia, Reino Unido y New York	La relación del SIM con la infección por SARS-CoV-2 sugiere que la patogénesis implica una desregulación inmunitaria posinfecciosa. La mayoría de estos pacientes presentaron pruebas serológicas positivas para SARS-CoV-2 y pruebas RT-PCR positivas con menor frecuencia en pruebas nasofaríngeas.
Amauri y col. (35)	Cuba	En los países donde se ha notificado SIMS-C, el pico de incidencia de infección aguda por SARS-CoV-2, procede de la presencia del síndrome inflamatorio entre la 3 a 4 semana, lo que justifica la posible naturaleza de complicación posinfecciosa por SARS-CoV-2 del SIMS-C.
Farias y col (36)	Brasil	Debido a la pandemia por COVID-19 los niños pueden presentar el SIM asociado temporalmente con la infección por SARS-CoV-2 (MIS-C) estas mismas comparten algunas similitudes con la enfermedad de Kawasaki (KD) tal como la afectación cardiovascular.

A pesar de la amplia propagación de COVID-19 en algunos países de Asia oriental, los informes de SIM en esa región están en gran parte ausentes. Joseph y col. (32) investigaron que los estudios de EE. UU. También requirieron un vínculo de laboratorio o epidemiológico con COVID-19. La

mediana de edad de los pacientes por estudio osciló entre 7,3 y 10 años, y el 59% de todos los pacientes (43% -73% en todos los estudios) eran hombres. En los 6 estudios que informaron datos de raza / etnia, la proporción de pacientes negros o afrocaribeños osciló entre 31% y 62%. Los 2 estudios estadounidenses informaron la etnia hispana, que comprendía entre el 36% y el 39% de los pacientes. En todos los estudios, la proporción de pacientes con resultados positivos en la prueba de RT-PCR del SARS-CoV-2 osciló entre el 13% y el 69%, y la proporción con pruebas serológicas positivas osciló entre el 75% y el 100%. Siete (2%) de los 440 pacientes con SIM fallecieron.

Este síndrome se caracteriza por fiebre prolongada, síntomas gastrointestinales, marcadores inflamatorios alterados asociados con signos de disfunción orgánica y insuficiencia cardíaca aguda. (31) Feldstein y col. (23) mencionan que la complicación más común en pacientes con covid-19 es la insuficiencia respiratoria aguda y el compromiso pulmonar grave. Se evidenció un vínculo epidemiológico entre un paciente con sospecha de Covid-19 y uno con SIM el cual presentó fiebre y manifestaciones mucocutáneas muy similar a la enfermedad del Kawasaki una vasculitis poco frecuente que puede causar aneurismas de las arterias coronarias. MIS-C es un síndrome con una variedad de presentaciones clínicas a diferencia de la enfermedad de Kawasaki, en los primeros informes se ha referido que el SIM afecta de manera predominante en adolescentes y niños mayores de 5 años y que se asocia con una afectación cardiovascular más frecuente.

Discusión

1. Álvarez Z P, Larios G G, Toro R L, Acevedo A V, Arancibia G F, Cárdenas M L, et al. Recomendación para la sospecha, manejo y seguimiento del compromiso cardiovascular en pacientes con Síndrome Inflamatorio Multisistémico en Pediatría asociado a COVID-19 (PIMS-TC). Declaración de Posición de la Sociedad Chilena de Pediatría (SOCHIPE) y So. Rev. chil. pediatr. 2020; 91(6): p. DOI: <http://dx.doi.org/10.32641/rchped.vi91i6.3215>.
2. Giraldo Alzate C, Tamayo Múnera C, López Barón E, Caicedo Baez MC, Piñeres Olave. Síndrome inflamatorio multisistémico en niños asociado a covid-19 - revisión narrativa de la literatura a propósito de un caso. Acta Colombiana de Cuidado Intensivo. 2020;; p. DOI: 10.1016/j.acci.2020.11.002.

3. Gutierrez O, Prantte Romero S. Síndrome inflamatorio multisistémico en niños asociado al SARS-CoV-2. *Pediatr.* 2020; 47(2): p. DOI: <http://dx.doi.org/10.31698/ped.47022020012>.
4. Naranjo Arango YA, Yamit Amin A, Farfán Cortés A, García Henao JP, Arango Slingsby C, Saldarriaga Rivera LM. Síndrome inflamatorio multisistémico en niños con COVID-19: una visión desde la reumatología. *Revista Colombiana de Reumatología.* 2020;; p. DOI: 10.1016/j.rcreu.2020.09.005.
5. Bustos B R. Síndrome inflamatorio multisistémico asociado con SARS-CoV-2 en pediatría. *Rev. chil. pediatr.* 2020; 91(4): p. 646-647 DOI: <http://dx.doi.org/10.32641/rchped.v91i4.2616>.
6. Tanner T, Wahezi DM. Hyperinflammation and the utility of immunomodulatory medications in children with COVID-19. *Paediatr Respir Rev.* 2020; 35: p. 81-87 DOI: 10.1016/j.prrv.2020.07.003.
7. Dufort EM, Koumans EH, Chow EJ, Rosenthal EM, Muse A, Rowlands J, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in New York State. *N Engl J Med.* 2020; 383: p. 347-358 DOI: 10.1056 / NEJMoa2021756.
8. Gruber C, Patel R, Trachman R, Lepow L, Amanat F, Krammer F, et al. Mapping Systemic Inflammation and Antibody Responses in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C). *MedRxiv.* 2020;; p. DOI:10.1101/2020.07.04.20142752.
9. Deza León MP, Redzepi A, McGrath E, Haq NA, Shawaqfeh A, Sethuraman U, et al. COVID-19–Associated Pediatric Multisystem Inflammatory Syndrome. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2020; 9(3): p. DOI:10.1093/jpids/piaa061.
10. Cirks BT, Geracht JC, Jones OY, May JW, Mikita CP, Rajnik M, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children during the COVID-19 Pandemic: A Case Report on Managing the Hyperinflammation. *Mil Med.* 2020;; p. DOI:10.1093/milmed/usaa508.
11. Jiang L, Tang k, Levin M, Irfan O, Morris SK, Wilson K, et al. COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents. *Lancet Infect Dis.* 2020; 20(11): p. 276-288 DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30651-4.
12. Godfred Cato S, Bryant B, Leung J, Oster ME, Conklin L, Abrams J, et al. COVID-19–Associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children — United States, March–

- July 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020; 69(32): p. 1074 -1080 DOI: 10.15585/mmwr.mm6932e2.
13. Lima Setta , de Magalhães Barbosa MC, Rodrigues Santos G, das Neves Figueiredo EA, de Lorena Jacques , de Seixas Zeitel , et al. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) during SARS-CoV-2 pandemic in Brazil: a multicenter, prospective cohort study. *J Pediatr (Rio J)*. 2020;; p. DOI: 10.1016/j.jpeds.2020.10.008.
 14. García Salido , de Carlos Vicente JC, Belda Hofheinz S, Balcells Ramírez , Slöcker Barrio M, Leóz Gordillo I, et al. Severe manifestations of SARS-CoV-2 in children and adolescents: from COVID-19 pneumonia to multisystem inflammatory syndrome: a multicentre study in pediatric intensive care units in Spain. *Crit Care*. 2020; 24(1): p. 666 DOI: 10.1186/s13054-020-03332-4.
 15. Bialek S, Gierke R, Hughes , McNamara LA, Pilishvili T, Skoff T. Coronavirus Disease 2019 in Children — United States, February 12–April 2, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020; 69(14): p. 422-426 DOI: 10.15585/mmwr.mm6914e4.
 16. Felsenstein , Willis , Lythgoe , McCann , Cleary , Mahmood , 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): p. DOI: 10.3390/jcm9103293.
 17. OMS. Síndrome inflamatorio multisistémico en niños y adolescentes con COVID-19. [Online]; 2020. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332191/WHO-2019-nCoV-Sci_Brief-Multisystem_Syndrome_Children-2020.1-spa.pdf.
 18. Rowley AH. Understanding SARS-CoV-2-related multisystem inflammatory syndrome in children. *Nat Rev Immunol.* 2020; 20(8): p. 453-454 DOI: 10.1038/s41577-020-0367-5.
 19. Anderson EM, Diorio C, Goodwin EC, McNerney KO, Weirick ME, Gouma S, et al. SARS-CoV-2 antibody responses in children with MIS-C and mild and severe COVID-19. *medRxiv.* 2020;; p. DOI: 10.1101/2020.08.17.20176552.
 20. De Coll Vela LE, Zamudio Aquisé MK, Nuñez Paucar H, Bernal Mancilla RR, Schult Montoya SC, Ccorahua De La Paz M, et al. COVID-19-associated multisystem

- inflammatory syndrome in children: case series at a pediatric hospital in Peru. *Rev. perú. med. exp. salud publica.* 2020; 37(3): p. DOI:10.17843/rpmesp.2020.373.6126.
21. Nelson , Ishimine P, Hayden SR, Correia M, Wardi. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) in an Adolescent that Developed Coronary Aneurysms: A Case Report and Review of the Literature. *J Emerg Med.* 2020; 59(5): p. 699-704 DOI: 10.1016/j.jemermed.2020.09.008.
 22. Alsohime F, Temsah MH, Al Nemri AM, Somily AM, Subaie SA. COVID-19 infection prevalence in pediatric population: Etiology, clinical presentation, and outcome. *J Infect Public Health.* 2020; 13(12): p. 1791-1796 DOI: 10.1016/j.jiph.2020.10.008.
 23. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBF, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *N Engl J Med.* 2020; 383(4): p. 334-346 DOI: 10.1056/NEJMoa2021680.
 24. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *The Lancet.* 2020; 395(10239): p. DOI:10.1016/S0140-6736(20)31103-X.
 25. EPIDEMIOLÓGICA SNDVDLSPDNDV. SÍNDROME INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO (SIM) EN NIÑOS Y ADOLESCENTES MENORES DE 19 AÑOS ASOCIADOS TEMPORALMENTE A COVID-19. [Online]; 2020. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/07/Boletin-SIM-5-F.pdf>.
 26. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang , et al. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics.* 2020; 145(6): p. DOI: 10.1542/peds.2020-0702.
 27. Toubiana J, Poirault C, Corsia A, Bajolle F, Fourgeaud J, Angoulvant F, et al. Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in children during the covid-19 pandemic in Paris, France: prospective observational study. *BMJ.* 2020;(369): p. DOI:10.1136/bmj.m2094.
 28. Yanli W, Feng Z, Cheng W, Jing W, Jie L, Xue C, et al. Children Hospitalized With Severe COVID-19 in Wuhan. *The Pediatric Infectious Disease Journal.* 2020; 39(7).

29. Szablewski CM, Chang KT, Brown MM, Chu VT, Yousaf AR, Anyalechi N, et al. SARS-COV-2 Transmission and Infection Among Attendees of an Overnight Camp-Georgia, June 2020. Centers for Disease Control and Prevention. 2020; 69(1023-1025).
30. Patel NA. Pediatric COVID-19: Systematic review of the literature. *Revista estadounidense de otorrinolaringología*. 2020; 41(5): p. 102573 Doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2020.102573>.
31. Prata Barbosa A, Lima-Setta F, Rodrigues dos Santos G, Soares Lanzotti V, Vieira de Castro RE, de Souza DC, et al. Pediatric patients with COVID-19 admitted to intensive care units in Brazil: a prospective multicenter study. *J Pediatr (Rio J)*. 2020; 96(5): p. 582–592. DOI: 10.1016/j.jped.2020.07.002.
32. Abrams JY, Godfred Cato SE, Oster ME, Chow EJ, Koumans E, Bryant B, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: A Systematic Review. *J Pediatr*. 2020; 226(45-54): p. DOI: 10.1016/j.jpeds.2020.08.003.
33. Capone CA, Subramony A, Sweberg T, Schneider J, Shah S, Rubin L, et al. Characteristics, Cardiac Involvement, and Outcomes of Multisystem Inflammatory Syndrome of Childhood Associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 Infection. *J Pediatr*. 2020; 224(141-145): p. DOI: 10.1016/j.jpeds.2020.06.044.
34. Nakra NA, Blumberg DA, Herrera Guerra , Lakshminrusimha S. Multi-System Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Following SARS-CoV-2 Infection: Review of Clinical Presentation, Hypothetical Pathogenesis, and Proposed Management. *Children (Basel)*. 2020; 7(7): p. DOI: 10.3390/children7070069.
35. Noda Albelo AL, Castro Pacheco BL, López González LdR, Robaina Castellanos G. Multisystem inflammatory syndrome related to COVID-19 in children. *Rev Cubana Pediatr*. 2020; 92.
36. Franco de Farias EC, Aguiar Justino MC, Ferraz Maia Fiuza de Mello ML. MULTISYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME IN A CHILD ASSOCIATED WITH CORONAVIRUS DISEASE 19 IN THE BRAZILIAN AMAZON: FATAL OUTCOME IN AN INFANT. 2020; 38: p. DOI: 10.1590 / 1984-0462 / 2020/38/2020165.

37. Riphagen , Gómez X, González Martínez C, Wilkinson , Theocharis P. Choque hiperinflamatorio en niños durante la pandemia de COVID-19. *Lancet*. 2020; 395(10237): p. 1607-1608 DOI: 10.1016 / S0140-6736 (20) 31094-1.
38. Velásquez T, Godoy M, Prado F. Pediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2: How do we deal with an unpredictable enemy? *Rev. chil. pediatr.* 2020; 91(4): p. DOI:10.32641/rchped.vi91i4.2789.
39. Wacker J, Malaspinas I, Aggoun Y, Bordessoule A, Vallée JP, Beghetti M. Coronary artery dilatation in a child with hyperinflammatory syndrome with SARS-CoV-2-positive serology. *Eur Heart J*. 2020; 41(32): p. DOI:10.1093/eurheartj/ehaa536.

© 2020 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>)