



Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a enfermedad por Sars Cov 2 en pacientes pediátricos en países de Latinoamérica: Revisión sistemática.

Multisystemic inflammatory syndrome associated with sars cov two disease in pediatric patients in Latin American countries: A systematic review.

Priscila Michelle Cárdenas Cárdenas ¹, Alexis Rivas Toledo ¹.

1. Departamento de Postgrado de Pediatría, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito, Ecuador.

Recibido: Añl 9, 2023

Aceptado: Julio 28, 2023

Publicado: Agosto 28, 2023

Editor: Dr. Francisco Xavier Jijón Letort.

Membrete bibliográfico:

Cardenas P, Rivas A. Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a enfermedad por sars cov 2 en pacientes pediátricos en países de latinoamérica: Revisión sistemática.

2023;24(2):126-138.

DOI: <https://doi.org/10.52011/220>

SOCIEDAD ECUATORIANA DE PEDIATRÍA
e-ISSN: 2737-6494



Copyright 2023, Priscila Michelle Cárdenas Cárdenas, Alexis Rivas Toledo. This article is distributed under the terms of the [Creative Commons CC BY-NC-SA 4.0 Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), which permits non-commercial use and redistribution provided the source and the original author is cited.

Resumen

Introducción: el Síndrome Inflamatorio Multisistémico pediátrico (PIMS) asociado a Covid-19 está considerado como una complicación potencialmente mortal, post-COVID-19, que se caracteriza por un estado pro inflamatorio, con afectación a varios sistemas de órganos, de gravedad variable. La mayoría de la literatura publicada al respecto es de origen anglosajón, por lo que se hizo necesario investigar la literatura reportada en lengua hispana y lusófona, en América Latina.

Métodos: Se desarrolló un estudio observacional, descriptivo. Se tomó como fuentes de información artículos científicos de investigaciones realizadas con la población pediátrica de países de habla hispana y lusófona, con diseño analítico, descriptivo, de series de casos. Se eliminaron revisiones sistemáticas, reportes de caso y artículos de pago. Se tomaron como resultados de interés las manifestaciones clínicas y de laboratorio; así como el tratamiento del PIMS.

Resultados: Se incluyeron 15 investigaciones realizadas en países de América Latina.; con una población total de 305 pacientes en edad pediátrica con Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado a Covid 19 (PIMS). Manifestaciones clínicas: fiebre (80 % al 100 %), dolor abdominal (36%-100%), diarreas (39 %-100 %), vómitos (40%-100 %), exantema (47%-100 %), inyección conjuntival (27%-100%), shock (10%-100%), enfermedad Kawasaki-like (59%-100%), manifestaciones neurológicas (25%-60%), cardiovasculares: derrame pericárdico (17%-40%), disfunción ventricular (30%-50%). Manifestaciones analíticas: leucocitosis, linfopenia, trombocitopenia; incremento de reactantes de fase aguda (proteína C reactiva, procalcitonina, ferritina sérica), incremento de dímero D y fibrinógeno. Tratamiento general: tratamiento del choque, estabilizando hemodinámica, algoritmo ABC (A: manejo de la vía aérea; B: ventilación; C: circulación. Tratamiento específico: inmunoglobulinas intravenosas y/o corticoides; antibiototerapia empírica, ácido acetil salicílico, a dosis antiinflamatoria o antiagregante, y heparinas de bajo peso molecular. Manejo de las complicaciones.

* Autor para correspondencia.

E mail: <pmcardenas@puce.edu.ec> Priscila Michelle Cárdenas Cárdenas / Dirección: Ave 12 de Octubre 1076, Quito 170143, Ecuador. Teléfono [593] 02 299 1700.

Revista Ecuatoriana de Pediatría 2023;24(2):126-138

Conclusiones: En los países de habla hispana y lusófona de América Latina, la presentación clínica, analítica y el manejo de los pacientes pediátricos con síndrome inflamatorio multisistémico asociado a Covid-19; no difieren de las descripciones en la literatura anglosajona.

Palabras claves:

DeCS: Corticosteroides, Disfunción Ventricular, Fibrinógeno, Inmunoglobulinas Intravenosas, Leucocitosis, Linfopenia, Manifestaciones Neurológicas, Niño, COVID-19.

Abstract

Introduction: Multisystem Inflammatory Syndrome associated with COVID-19 is considered a life-threatening complication, post-COVID-19, characterized by a pro-inflammatory state affecting several organ systems of variable severity. Most of the literature published in this regard is of Anglo-Saxon origin, so it became necessary to investigate the literature reported in Latin America's Spanish and Lusophone languages.

Methods: An observational, descriptive study was developed. Scientific research articles carried out with the pediatric population of Spanish-speaking and Lusophone countries were taken as sources of information, with an analytical, descriptive design of case series. Systematic reviews, case reports, and paid articles were removed. Clinical and laboratory manifestations were taken as results of interest in treating PIMS.

Results: 15 investigations carried out in Latin American countries were included. With a total population of 305 pediatric patients with Multisystem Inflammatory Syndrome associated with Covid 19 (PIMS). Clinical manifestations: fever (80% to 100%), abdominal pain (36%-100%), diarrhea (39%-100%), vomiting (40%-100%), rash (47%-100%), conjunctival injection (27%-100%), shock (10%-100%), Kawasaki-like disease (59%-100%), neurological manifestations (25%-60%), cardiovascular: stroke pericardial me (17%-40%), ventricular dysfunction (30%-50%). Analytical manifestations: leukocytosis, lymphopenia, thrombocytopenia; increased acute phase reactants (C-reactive protein, procalcitonin, serum ferritin), increased D-dimer and fibrinogen. General treatment: treatment of shock, stabilizing hemodynamics, ABC algorithm (A: airway management; B: ventilation; C: circulation). Specific treatment: intravenous immunoglobulins and corticosteroids; empirical antibiotic therapy; acetylsalicylic acid at anti-inflammatory or antiplatelet doses; and low molecular weight heparins. Management of complications.

Conclusions: In the Spanish-speaking and Lusophone-speaking countries of Latin America, the clinical and analytical presentation and management of pediatric patients with multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 do not differ from the descriptions in the Anglo-Saxon literature.

Keywords:

MESH: Corticosteroids, Ventricular Dysfunction, Fibrinogen, Intravenous Immunoglobulins, Leukocytosis, Lymphopenia, Neurological Manifestations, Child, COVID-19.

Introducción

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es el resultado de una infección por el nuevo virus SARS CoV-2. Después de su primera descripción en China en noviembre de 2019, el virus se diseminó en todo el mundo causando millones de casos y miles de muertes. De forma interesante, el impacto en los niños ha sido menor en su evolución y desenlace [1].

El número de muertes pediátricas relacionadas a SARS-CoV2 es extremadamente bajo y la mayoría de estas

muertes fueron descritas en niños con alguna comorbilidad pre-existente [2]. Aún con el panorama optimista que existía alrededor de la población pediátrica con respecto al COVID-19, una condición más seria se empezó a desarrollar en los niños en una fase tardía de la pandemia por COVID-19. Investigadores de Italia, Francia, Estados Unidos y Reino Unido, describieron un grupo de niños con un desorden inflamatorio sistémico sin alternativa diagnóstica, con evidencia clínica y

microbiológica de exposición a SAR-CoV2. Los signos y síntomas se sobrelaparon con la Enfermedad de Kawasaki y con síndrome de choque tóxico, fueron caracterizados por fiebre, dolor abdominal e involucre cardíaco.

Este síndrome empezó a ser conocido como "Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico temporalmente relacionado con COVID-19" (PIMS-TS) y está considerado como una complicación rara post-COVID-19, que en la minoría de los casos puede conducir a la muerte. A pesar de que existe gran incertidumbre sobre la etiología de esta enfermedad y su base inmunológica, existen características clínicas que claramente recuerdan a otras enfermedades pediátricas. El retraso entre la infección inicial por SARS-CoV2 y el desarrollo tardío del síndrome inflamatorio sistémico recuerda a la fiebre reumática aguda, mientras que el inicio súbito de inflamación sistémica severa con choque recuerda al síndrome de choque tóxico causado por superantígenos [3].

En un corto período de tiempo, se ha aprendido mucho sobre este síndrome inflamatorio multisistémico asociado temporalmente con COVID-19; sin embargo, persisten numerosos cuestionamientos. Aunque es una enfermedad rara, que se estima que afecta a 2 niños por cada 100,000, comprende un espectro variable de síntomas y su desenlace puede ser fatal. El enfoque inicial para el manejo de pacientes pediátricos con sospecha de PIMS ocurre con mayor frecuencia en el departamento de urgencias.

En la actualidad, a pesar de del avance e incremento de información acerca de esta nueva patología a nivel mundial, en especial en los continentes de Europa y Norte América la información de América Latina aún es limitada, por tanto, es necesario realizar una investigación exhaustiva que permita al profesional de salud desarrollar su conocimiento y guiar su atención hacia un diagnóstico y su manejo clínico acertado. El objetivo de este estudio es identificar a los principales patrones de presentación clínica, hallazgos de laboratorio relacionados y el abordaje de este síndrome tomando como fuentes de información artículos científicos de investigaciones realizadas y publicadas en la población pediátrica de países latinoamericanos de habla hispana y lusófona en un periodo de 48 meses (Julio 2020-Julio2022).

Materiales y métodos

Selección de la estrategia de búsqueda

-Lugar de realización del estudio: búsqueda en los buscadores como PubMed, Cochrane plus Clinical Key en el campo de Instituciones de salud de países Latinoamérica.

-Diseño del estudio: Estudio observacional, descriptivo.
-Descriptores [DeCS]: se utilizaron los siguientes descriptores. Para ampliar la búsqueda, se tuvieron en cuenta operadores booleanos "AND" y "OR" (Tabla 1).

Descriptor en Portugues	Descriptor en Español
Infecções por Coronavirus-19	Infección por coronavirus-19
Serviços de Saúde da Criança	Servicios de salud pediátrico
Pandemia	Pandemia
Síndrome - inflamatória – multisistêmica pediátrica	Síndrome – multisistémic - inflamatorio pediátrico
Doença de Kawasaki	Enfermedad de Kawasaki

Selección de los criterios de búsqueda

Pacientes que ingresaron a urgencias pediátricas de diagnóstico de Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico asociado a COVID 19.

Criterios de inclusión y de exclusión

Se incluyeron:

- Publicaciones acerca del síndrome multisistémico inflamatorio asociado a enfermedad por Sars-Cov 2 en pacientes pediátricos de países de Latinoamérica.
- Publicaciones realizadas en Latinoamérica, desde julio del 2020 a julio del 2022.
- Publicaciones realizadas en lengua hispana y lusófona.
- Investigaciones con diseño analítico, observacional, ensayos clínicos.

Se excluyeron:

- Publicaciones realizadas fuera del periodo de julio 2020 -julio 2022.
- Literatura publicada en idiomas distintos al español y portugués.
- Revisiones sistemáticas, metaanálisis, actas de conferencias, editoriales, tesis de grado.

Extracción de datos

La elaboración de este ensayo científico se realizó siguiendo el procedimiento de la declaración Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA), actualizada en el 2021 (Page, et al., 2021), como se muestra en la figura 1.

Análisis de datos

Una vez identificados los artículos elegibles para esta investigación, se descargaron los de libre acceso. Luego de tener un número aceptable de publicaciones, se procedió a la lectura analítica de los mismos, extrayendo información que permitió responder a la pregunta de investigación. Una vez seleccionado los artículos que se incluirían en esta investigación, de acuerdo a los criterios de selección establecidos, se extrajo también la información para la trazabilidad de los artículos: autor/año, país, revista, volumen, diseño de investigación y, doi/URL. Para recopilar la información se utilizó una hoja de Excel, y, se gestionó la bibliografía con el programa Menedeley, v19.4.1.

Aspectos Bioéticos

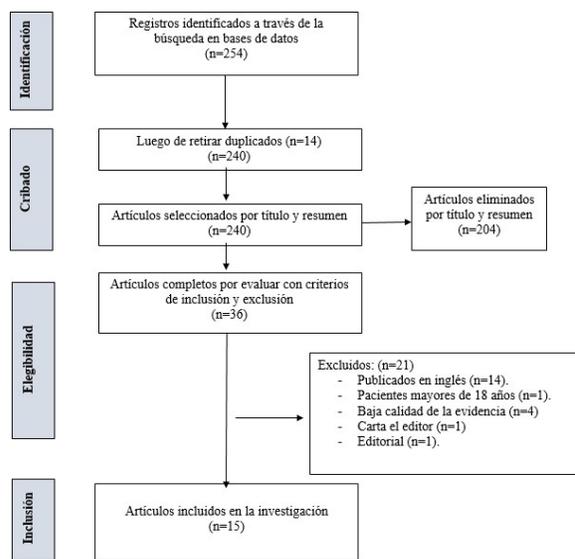
Para el desarrollo de esta investigación no fue necesaria la toma de muestras biológicas, ni realizar ningún tipo de interacción o intervención con pacientes, por lo que, este trabajo, no representó ningún riesgo para los pacientes. Teniendo en cuenta que se trata de una investigación a partir de fuentes bibliográficas, no fue necesario solicitar consentimiento informado.

Resultados

Selección de estudios

En la búsqueda realizada se identificaron 254 artículos, de los cuales, se eliminaron 14 duplicados, 204 por título y resumen, 14 por no ser de países de habla hispana o lusófona en América Latina, 1 por incluir pacientes mayores de 18 años, 4 por ser de baja calidad de evidencia, 1 carta al editor y 1 editorial. Al finalizar el proceso de selección quedaron 15 artículos, que fueron incluidos en esta investigación. En la figura 1 se muestra el proceso de selección.

Figura 1. Diagrama de selección de artículos



Fuente: Elaborado a partir de Page et al. (2021). Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. Revista Española de Cardiología; 74(9): 790-799. DOI: 10.1016/j.recesp.2021.06.016

Descripción de los estudios seleccionados

Se incluyeron 15 investigaciones realizadas en países de América Latina.; con una población total de 1383 pacientes pediátricos con diagnóstico Covid-19, de los cuales, 298 fueron confirmados con Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado a Covid-19 (PIMS); la mediana de edad de los pacientes fue mayor a 8 años (8,0-8,7 años) en tres estudios [4-6] y se reportó una mediana de edad de 5.1 a 5.4 años en tres estudios [7-9] (Ver Tabla 2).

Ocho investigaciones abordaban los tres resultados de interés para esta investigación (criterios clínicos, bioquímicos y tratamiento de PIMS) [4, 5, 7, 9-13]. En dos investigaciones solamente se describen los aspectos clínicos y bioquímicos; [6, 14]. En dos artículos se recopilan las manifestaciones clínicas y el tratamiento [8, 15]; en dos solamente se describe el tratamiento [16, 17] y en un artículo solamente se hace referencia a las manifestaciones clínicas [18].

La frecuencia de PIMS en las diferentes series analizadas osciló desde el 4,7% [6] hasta el 63,7% [18]. El 20% de los artículos seleccionados fue realizado en Argentina [6, 16, 17], y en Chile [12, 13, 15]; respectivamente. Todas estas fueron publicadas en español. De Brasil se incluyeron dos investigaciones; [9,18] ambas en idioma portugués (Ver Tabla 2).

Tabla 2. Investigaciones seleccionadas.

Autor/es	Año	País	Revista	Vol	Diseño	Poblaciones-tudiada	(PIMS)	Pacientes conconfirmación de PIMS	Edad	Criterios de análisis
Rosanova et al.	2021	Argentina	Medicina Infantil	28	Cohortes	100	25	4.7%	8.7 años	Clínica Bioquímica
Munaico et al.	2021	Perú	Metro Ciencia	29	Descriptivo	27	26	**	8.4 años	Clínica Bioquímica Tratamiento
Verdugo et al.	2021	Chile	Andes Pediátrica	92	Cohortes	32	32	**	6.8 años	Clínica Bioquímica Tratamiento
Yagnam et al.	2021	Chile	Andes Pediátrica	92	Prospectivo	20	20	26.2%	6.0 años	Clínica Bioquímica Tratamiento
Prata et al.	2020	Brasil	J Pediatr (Rio J)	96	Prospectivo	79	10	12.7%	5.2 años	Clínica Bioquímica Tratamiento
De Coll et al.	2020	Perú	Rev. Perú Med. Exp. Salud Pública	37	Descriptivo	8	8		5.1 años	Clínica Bioquímica Tratamiento
Eisink et al.	2021	Argentina	Arch. Argent Pediatr	119	Consenso	**	**	**	**	Tratamiento
Rawson et al.	2021	Argentina	Arch. Argent Pediatr	118	Consenso	**	**	**	**	Tratamiento
Luna et al	2021	Perú	Medwave	21	Descriptivo	10	10	**	6.7 años	Clínica Bioquímica Tratamiento
Fortich et al.	2020	Colombia	Rev. Enferm Infec Pediatr	33	Descriptivo	11	11	**	6.7 años	Clínica Bioquímica Tratamiento
Cieza et al.	2021	Perú	Rev. Cuerpo Med. HNAAA	14	Descriptivo	18	18	10.8%	8.8 años	Clínica, Bioquímica, Tratamiento
Lona et al.	2021	México	Rev. Chil. infectol.	18	Cohortes	375	39	10.4%		Clínica, Bioquímica
Fontes et al.	2021	Brasil	Rev. Baiana saúde pública	45	Cohortes	66	42	63.7%	8 años	Clínica
Domínguez et al.	2021	Perú	Medwave	21	Cohortes	100	31	31.0%	5.4 años	Clínica, Tratamiento
Cofré et al.	2020	Chile	Rev - Chilena Infectol	37	Cohortes	537	26	20.40%	6.4 años	Clínica Tratamiento

Manifestaciones clínicas del síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado a COVID-19.

En relación con las manifestaciones clínicas en los pacientes son PIMS, las investigaciones consultadas concuerdan en que se trata de un amplio espectro de síntomas y signos, en los que las manifestaciones predominantes no son de origen respiratorio, sino que se observan síntomas sistémicos, digestivos, cardiovasculares, cutáneos, con cifras variables [4-15,18].

La fiebre elevada es un punto en común en todas las investigaciones consultadas, al igual que el dolor abdominal, náuseas, vómitos, exantema, conjuntivitis, afectaciones de origen cardiovascular, e inestabilidad hemodinámica. En la Tabla 3 se resumen las cifras reportadas para las manifestaciones clínicas más frecuentes en estas series de casos.

En la investigación de Rosanova et al., (2021), se describe que los factores asociados a la presentación de PIMS fueron la edad mayor a 2 años (OR: 24.7; IC 95 %: 1.03-592.4); linfopenia (OR: 9.03; IC 95 %: 2.05-39.7); Trombocitopenia (OR: 11.7; IC 95%: 1.88-75.2) y la ausencia de patologías de base se comportó como un factor protector (OR: 0.06; IC 95%: 0.01-0.03).

En una cohorte de casos en Chile [15], describen un predominio de las manifestaciones digestivas y cardiovasculares entre los pacientes que desarrollaron PIMS. Estos investigadores clasifican este síndrome en cuatro categorías clínicas diferentes:

PIMS sin shock ni síntomas similares a la enfermedad de Kawasaki.

PIMS que se acompaña de shock.

PIMS con afectación cardiovascular, específicamente disfunción del miocardio, de las válvulas cardíacas, del pericardio o las arterias coronarias.

PIMS Kawasaki-like: Hace referencia a un síndrome clínico similar a la enfermedad de Kawasaki, que se manifiesta por fiebre, inyección no supurante de ambas conjuntivas,

exantema no vesiculoso, generalizado, fino, confluyente, descamación de las palmas y plantas, eritema orofaríngeo, adenopatías cervicales, glositis y manifestaciones de daño cardiovascular. Esta presentación se describe en diez de las investigaciones consultadas [4, 7, 8, 10-13, 15, 16, 18].

Tabla 3. Signos y síntomas reportados.

Autor (año)	Fiebre	Dolor abdominal	Diarrea	Vómitos	Exantema	Inyección conjuntival	Shock	Kawasaki-like	Neurológicas	Cardíacas	Otras
Rosanova, et al (2021)	100%	36.0%	56.0%	48.0%	64.0%	36.0%	32%	**	**	**	Mialgias (12%)Odinofagia (16%), Neumonía (20%)
Munaico et al., (2021)	100%	73.0%	**	60.0%	47.0%	27.0%	63%	**	53%	**	Inestabilidad hemodinámica (73%), Edema (60%)
Verdugo et al. (2021)	100%	84.0%	84.0%	84.0%	**	**	100%	59.0%		Derrame pericárdico (40%), Injuria miocárdica(66%), Miocarditis (53%)	
Yagnam et al., (2021)	100%	70.0%	45.0%	60.0%	60.0%	50.0%	90%		25%	Alteración coronaria (11%), Disfunción ventricular(30%)	
Prata et al., (2020).	80%	**	40.0%	60.0%	**	**	10%	60.0%	60%	Disfunción ventricular aguda (20%)	Taquipnea (60%), Anorexia (50%), Deshidratación (40%), Hipotensión (20%), Cianosis (10%) Síndrome de activación de macrófagos (10%)
De Coll et al., (2020).	87.5%	**	**	**	100%	100%	**	100%	**	**	Taquipnea (50%)
Luna et al. (2021).	100%	70.0%	50.0%	40.0%	50.0%	30.0%	**	**	**	**/	**
Fortich et al. (2020).	100%	100%	100%	100%	79.0%	90.0%	**	**	**	Disfunción ventricular(36.3 %) Miocarditis (9.1%)	Insuficiencia renal aguda (9.1%)
Cieza et al. (2021)	100%	89.0%	39.0%	67.0%	50.0%	61.0%	78%			Taquicardia (78 %) Derrame pericárdico (17 %)	Taquipnea (94 %), Derrame pleural (22 %)
Lona, et al., (2021)	92%	38.5%	**	41.0%	51.3%	35.9%	25%	**	**	**	Escalofrío (30.8%), Odinofagia (38.5%)
Fontes et al. (2021)	**	61.9%	37.5%	45.2 %	40.5%	42.9%	**	**	**	Taquicardia (50%)	Cefalea (28.6%)
Dominguez et al., (2021)	90.3%	25.8%	**	14.9 %	**	**	29%	38.7%	6.5 %	**	Respiratorios (32.3%)
Cofré, et al., (2021)	100%	**	**	**	**	**	42%	50.0%		Miocarditis (7.7%), Derrame pericárdico (27%)	

En la investigación de [4], se describe que el debut de los pacientes fue con una enfermedad Kawasaki-like, que con el paso de los días se comportó de forma similar a un shock tóxico, acompañado con un deterioro en la función de varios órganos y sistemas. En la mayoría de los casos, estos investigadores describen la necesidad del uso de drogas vasoactivas, debido a la refractariedad de las manifestaciones clínicas y hemodinámicas.

Se obtuvo que, la fiebre se reportó con una prevalencia desde el 80 % al 100 % de los casos. Dolor abdominal (36 %-100 %), diarreas (39 %-100 %), vómitos (40 %-100 %), exantema (47 %-100 %), inyección conjuntival (27 %-100 %), shock (10 %-100 %), enfermedad Kawasaki-like (59 %-100 %), manifestaciones neurológicas (25 %-60 %), cardiovasculares: derrame pericárdico (17 %-40 %), disfunción ventricular (30 %-50 %) (Ver Tabla 3).

Manifestaciones analíticas

En tres de las investigaciones seleccionadas no se describen los resultados de laboratorio [8, 15, 18].

Por otra parte, en el resto de los trabajos consultados, se describe un patrón analítico que indica inflamación aguda grave, que se acompaña de forma característica de leucocitosis, linfopenia, trombocitopenia; incremento de pruebas de reactantes de fase aguda (Procalcitonina, proteína C reactiva y ferritina sérica) [6, 12].

También se describen alteraciones de laboratorio que indican una predisposición a estados de hipercoagulabilidad, con valores incrementados de dímero D y fibrinógeno [4, 7, 9, 13]. Adicionalmente, los autores consultados describen también un incremento de las enzimas hepáticas [6, 7, 9, 13].

En cuanto al diagnóstico de Covid-19, se reporta que en algunos casos, PCr-TR es negativa, y se identifica solamente por el antecedente, la sospecha epidemiológica o, por el incremento de las inmunoglobulinas (IgM, IgG) [6].

Un punto a resaltar, es que en todos los trabajos consultados se hace mención a que, aparte del estado infamatorio característico, durante el PIMS pueden presentarse diversos hallazgos de laboratorio, en correspondencia con el cuadro o las complicaciones que presente el paciente; así puede acompañarse de incremento del ácido láctico, creatinina, enzimas que traducen afectación

cardíaca, muscular (CK, CK-MB), incremento de los parámetros de función renal (creatinina, urea), alteraciones del equilibrio ácido base e hidroelectrolítica; en dependencia del perfil clínico del paciente [13].

En la Tabla 4 se resumen los principales hallazgos de laboratorio descritos en la literatura consultada.

Tabla 4. Resumen los principales hallazgos de laboratorio descritos en la literatura consultada.

Autor/es	Manifestaciones Laboratorio
Rosanova et al.(2021)	Linfopenia Trombocitopenia Elevación de enzimas hepáticas PCR positiva (60%) IgG (96%) IgM (28%)
Munaico et al.(2021).	Lactato elevado Dímero D elevado Ferritina sérica elevada Proteína C Reactiva Hipoalbuminemia Trombocitopenia
Verdugo et al.(2021)	Trombocitopenia Elevación de Proteína C reactiva Neutropenia
Yagnam et al. (2021)	Leucocitosis Neutrofilia Linfopenia Proteína C reactiva elevada Procalcitonina elevada Interleuquina 6 (IL-6) elevada Dímero D elevado Fibrinógeno elevado Creatin kinasa (CK) elevada ProNB Elevación de enzimas de función hepáticas
Prata et al.(2020)	Leucocitosis Trombocitopenia Linfopenia Proteína C reactiva elevada Dímero D elevado IL-6 elevada LDH elevada Procalcitonina elevada Elevación de las enzimas hepáticas
De Coll et al.(2020).	Anemia Leucocitosis Neutrofilia Linfopenia Trombocitopenia PCR elevada Ferritina sérica elevada Dímero D elevado Fibrinógeno elevado Enzimas hepáticas elevadas
Luna et al (2021).	Leucocitosis Linfopenia Trombocitopenia Dímero D elevado Fibrinógeno elevado
Fortich et al. (2020).	Proteína C reactiva elevada Ferritina sérica elevada Dímero D elevado
Cieza et al.,(2021).	Leucocitosis Linfopenia Trombocitopenia Fibrinógeno elevado Dímero D elevado Proteína C reactiva elevada
Lona et al.,(2021).	Linfopenia Trombocitopenia Hipoproteinemia Elevación del Dímero D

incluye el diagnóstico adecuado, diferenciando si se trata únicamente de un PIMS o si tiene asociada la enfermedad de Kawasaki; con la hospitalización del

Tratamiento no farmacológico

De acuerdo a un documento de consenso de especialistas argentinos, el manejo inicial del PIMS

paciente y la derivación a centros especializados. El primer objetivo terapéutico es el tratamiento del choque, estabilizando los parámetros hemodinámicos. Abordaje del PIMS, como en toda condición grave, incluye el algoritmo ABC [16]; [17]. En la Tabla 5 se resumen las medidas generales a tener en cuenta durante la atención a los pacientes con PIMS.

Tabla 5. Tratamiento general en la primera hora.

Medidas generales en la primera hora

1. Oxigenación: según las necesidades del paciente, con máscara, ventilación mecánica invasiva o noinvasiva.
2. Obtener acceso vascular (intravenoso o intraóseo) y obtener muestra para exámenes de laboratorio:
 - Generales: cultivos, biometría, gasometría, lactato sérico, proteína C reactiva, coagulograma.
 - Si hay disponibilidad: ferritina, LDH, CPK, troponina, NT-ProBNP, Dímero D, Fibrinógeno, Procalcitonina.
 - Otros: test de Covid-19, radiografía de tórax, electrocardiograma, ecocardiograma, según criterio médico.
3. Evaluar el uso de antibióticos empíricos, por administración intravenosa.
4. Administración de volumen, según estado hemodinámico:
 - En caso de hipoperfusión, con o sin hipotensión: Bolos: Desde 10-20 ml/kg hasta 40 ml/kg, en la UCIP
 - En caso de hipoperfusión sin hipotensión: cristaloideos de mantenimiento.
 - En caso de hipoperfusión con hipotensión, sin evidencias de sobrecarga de volumen: Bolos: Desde 10-20 ml/kg hasta 40 ml/kg.
 - Vigilancia constante de la sobrecarga de volumen
5. Interconsulta con medicina intensiva, Infectología, cardiología, según las necesidades del paciente
6. Valorar la necesidad de tratamiento con inotrópicos, y monitorización cardiovascular constante:
 - Si hay fallo cardíaco: epinefrina, dopamina, levosimendan.
 - Si no hay fallo cardíaco: norepinefrina es la primera opción.
7. Control de síntomas asociados: fiebre, dolor, vómitos

Fuente: (Rawson, et al., 2020).

Tratamiento Farmacológico

El tratamiento del PIMS se organiza en tres fases, como se expone en la investigación de [13], quienes reportan que en todos los casos, se utilizó el tratamiento en fase I (100%), la ventilación mecánica fue necesaria en el 75% de los casos. El 40% se consideró refractario a la fase I de tratamiento y prosiguió a la fase II. Las fases del tratamiento descritas se describen en la Tabla 6.

Tabla 6. Fases de tratamiento de PIMS.

Fase I:

- Inmunoglobulina (IV) (2g/kg) en 12h
- Metilprednisolona (2mg/kg/día x 3 días)
- Ceftriaxona 100mg/kg/día + Clindamicina 40 mg/kg/día
- Enoxaparina (1mg/kg/día) (SC)
- ASA (50mg/kg/día) si presenta Enfermedad de Kawasaki

Fase II:

- Inmunoglobulina (IV) (2g/kg) en 12h + Metilprednisolona (10mg/kg/día) IV por 72 horas

Fase III:

- Kawasaki like: Infliximab
- Tormenta de citoquinas: Tocilizumab

Fuente: Yangman et al, (2021).

Dentro de las medidas farmacológicas, los autores consultados describen: inmunomoduladores (gamma globulina intravenosa, corticoides); también se recomienda el uso de ASA (a dosis antiinflamatorias y antiagregantes, según el riesgo) [16, 17].

El uso de inmunoglobulinas intravenosas y corticoides se reportó en 11 de las investigaciones consultadas [4, 5, 7, 8, 10-12, 15-17, 19]. El uso empírico de antibióticos de amplio espectro se reportó en siete artículos [4, 7-9, 11, 16, 17].

La administración de aspirina y heparinas de bajo peso molecular también se describió en 8 de los artículos consultados [4, 7, 8, 10-12, 16, 17]. En dos investigaciones se reportó el uso de hidroxiclороquina [4, 8]. La ivermectina se utilizó también en dos artículos [8, 11]. Las terapias biológicas, que corresponden con la tercera fase de tratamiento, se describen en tres artículos [15-17].

En la Tabla 7 se resumen los reportes de tratamiento en las investigaciones consultadas.

Tabla 7. Tratamiento farmacológico de PIMS según autores consultados

Autor/es	Tratamiento Farmacológico
Munaico et al., (2021).	Antibióticos Vasoactivos Diuréticos Aspirina Inmunoglobulina Corticoides Hidroxicloroquina+azitomicina+Ivermectina
Verdugo et al., (2021)	Inmunoglobulina endovenosa (75 %), Ácido acetilsalicílico (72%), Corticoides (65,6%) Enoxaparina (75%) incluida con valor de Dímero-D de 2.445 ng/ml en promedio con rango de 980-5.000 comparado con el valor normal < de 250 ng/ml.
Prata et al., (2020)	Antibióticos (80%), Oseltamivir (20%), Corticoides (20%), Antimicóticos (10%).
De Coll et al., (2020)	ASA (100%), Inmunoglobulina IV 2 gr/kg/dosis (100%), Corticoides 2 mg/kg/día por 5 días (100%), Antibióticos (100%), Enoxaparina (75%).
Eisink et al., (2021) Rawson et al., (2020)	Inmunoglobulina (IV): 2g/kg. Segunda dosis en caso de refractariedad (> 36 horas con síntomas). Pre medicación con corticoides o antihistamínicos para evitar eventos adversos con la IG. Corticoides (IV): Metilprednisolona (IV): En casos leves: 1-2 mg/kg/día por 3-5 días. En casos graves: 30 mg/kg/día durante 1-3 días (dosis máxima: 1 g). Aspirina (oral): 80-100 mg/kg/día (dosis antiinflamatoria). 3-5 mg/kg/día (dosis antiagregante). Fármacos biológicos (no son de primera línea): Tocilizumab: 12 mg/kg/dosis >30kg. 8 mg/kg/dosis (<30 kg). Infliximab: 5-6 mg/kg/dosis
Luna et al., (2021)	Inmunoglobulina (IV) (100%). Corticoides (70%). Antibióticos (90%). ASA (70%). Heparina (1%). Inotrópicos (40%), Ivermectina (10%).
Fortich et al., (2020)	Corticoides (100%), ASA (100%), Inmunoglobulina IV (81.8%), Antibióticos (45.5%), Heparina (9,1%).
Cieza et al., (2021)	Corticoides (89%), Inmunoglobulinas (89%), Catecolaminas (72%), Ventilación mecánica (72%).
Domínguez et al., (2021)	Antibióticos (87.1%), Aspirina (45,2%), Inmunoglobulina (45.2%), Corticoides (32.3%), Vasopresores (25.8%), Ivermectina (9.7%), Anticoagulantes (9.7%), Oxigenoterapia (6.5%), Hidroxicloroquina (3.2%).
Cofré et al., (2021)	Inmunoglobulina IV (69%), Corticoides (58%), Plasma convaleciente (3.8%), Tocilizumab (7.6%)

Discusión

Con el propósito de Identificar las manifestaciones clínicas y manejo terapéutico de los pacientes que presentan Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico asociado a Enfermedad por SARS- Cov2 en países de Latinoamérica, se realizó esta investigación, a partir de la literatura publicada en castellano y portugués, de países de América Latina.

En relación a las manifestaciones clínicas, la literatura consultada indica que se trata de un cuadro potencialmente grave, que aparece hasta dos semanas después de haber desarrollado COVID-19, por lo que, en muchos casos, la prueba PCR-Rt es negativa para Covid-19. Adicionalmente, se trata de un síndrome con un predominio de manifestaciones inflamatorias, con un cortejo sintomático que incluye manifestaciones digestivas, cutáneas, cardiovasculares, neurológicas, hematológicas y, en menor medida, se describen manifestaciones respiratorias dadas por la taquipnea.

En este sentido, cabe remarcar que las descripciones iniciales sobre el PIMS expusieron una heterogeneidad clínica importante, que se superponen

parcialmente con las características de la enfermedad de Kawasaki (KD) o el síndrome de shock tóxico (TSS), pero distintas de estas afecciones inflamatorias conocidas, diferencia de la enfermedad respiratoria (aguda) por COVID- 19, en la actualidad se sabe que datos como la edad de presentación (3 años en KD, 8-12años en PIMS), el agente etiológico obtenido mediante cultivo (*S. epidermidis*, *S. aureus*, *Spyogenes* y *S. pneumoniae* en TSS) y ciertas características clínicas ayudan a distinguir el diagnóstico entre estas tres principales enfermedades [19].

En esta revisión, se determinó que en la mayoría de los pacientes se describe la presencia de fiebre, dolor abdominal, vómitos y diarreas, como las principales manifestaciones clínicas en las series de casos de América Latina. Estos resultados coinciden con reportes de la literatura en Bélgica, en los que [22] describen que las manifestaciones digestivas son las que lideran los casos de PIMS en la población pediátrica.

De acuerdo con los autores citados, la fiebre se documentó en casi todos los casos, por al menos cinco días; además, la mayoría presentó síntomas

gastrointestinales, principalmente dolor abdominal, vómitos y diarrea. Las manifestaciones cardiovasculares, taquicardia, shock hemodinámico o hipotensión, miocarditis y disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) fueron alteraciones cardiovasculares frecuentemente observadas. Otros hallazgos, que también coinciden con lo obtenido en esta investigación, son el derrame pericárdico, miocarditis, neumonía y dificultad respiratoria [22].

De forma similar, en pacientes de Canadá se reportó un síndrome inflamatorio, que se caracterizaba por un espectro sintomático que iba desde la fiebre hasta el shock cardiogénico; con complicaciones que involucraban al menos cuatro sistemas de órganos: cardiovascular, renal, hematológico, neurológico), y, cuyos síntomas más frecuentes incluían el dolor abdominal, miocardiopatías, shock, exantema cutáneo y fiebre elevada siendo todos estos síntomas concordantes con los recolectados en la literatura de América Latina, sin embargo la mortalidad registrada en América Latina en del 1-7 % comparada con la del reporte canadiense con 17 %.

En este sentido, de acuerdo a las guías clínicas de Ontario, los signos y síntomas más frecuentes en pacientes con PIMS fueron dolor abdominal, vómitos, exantema, conjuntivitis, diarrea, cambios en la cavidad oral (labios secos y agrietados, aftas bucales, lengua de fresa) y edema de miembros inferiores. Los síntomas menos frecuentes incluyeron dificultad para respirar, tos, cefalea, linfadenopatía, mialgia y odinofagia; lo que también coincide con los resultados de esta investigación [20].

Adicionalmente, también los hallazgos de esta investigación pueden sustentarse en los reportes de Soma et al., (2021) [21] en la población de Nueva York, en la que describen con una presentación clínica caracterizada por la presencia de fiebre, manifestaciones digestivas (dolor abdominal, vómitos, diarreas), disfunción cardiovascular, shock e hipotensión. Adicionalmente, en este trabajo se describen los casos que desarrollan enfermedad Kawasaki-like, caracterizados por exantema cutáneo, infusión conjuntival, y un cuadro de vasculitis sistémica de gravedad considerable, lo que también coincide con los resultados de esta investigación.

Con respecto a las manifestaciones analíticas, la evidencia indica que predomina un perfil inflamatorio agudo, con elevación de reactantes de fase aguda, como ferritina, proteína C reactiva y procalcitonina. Además, desde el punto de vista de la biometría hemática, la mayoría de los autores consultados describen linfopenia, leucocitosis y trombocitopenia.

El cuadro se acompaña también de alteraciones en parámetros como el dímero D y fibrinógeno, lo que habla a favor de un cuadro de hipercoagulabilidad y forma parte de los criterios para indicar la heparina de bajo peso molecular, como parte del tratamiento de estos pacientes. Adicionalmente, los autores consultados describen la posibilidad de un incremento en los valores de ácido láctico, en casos graves, con shock refractario, acidosis metabólica, hipoalbuminemia, incremento de las enzimas hepáticas, de los azoados, en dependencia del sistema de órganos afectado en el curso del PIMS (De Coll-Vela, et al., 2020)[7]; (Prata-Barbosa, et al., 2020)[9]; (Rosanova, et al., 2021)[6]; (Verdugo, et al., 2021)[12]; (Yagnam, et al., 2021)[13].

Estos resultados coinciden con los de Yasuhara et al., (2021)[23] en una revisión sistemática en la que describen dentro de las manifestaciones analíticas de PIMS una elevación significativa de los biomarcadores inflamatorios, como la proteína C reactiva, procalcitonina, ferritina, velocidad de sedimentación globular, la interleucina-6 (IL-6) y fibrinógeno.; además, de acuerdo con estos investigadores, los marcadores cardíacos mostraron elevaciones marcadas, especialmente de péptido natriurético tipo B, el péptido natriurético tipo proB N-terminal y la troponina. La mayoría de los pacientes tenían niveles elevados de dímero D, neutrófilos elevados, linfocitos bajos e hipoalbuminemia.

En este punto, debe señalarse que en solamente una de las investigaciones consultadas se describió la elevación de los valores de péptido natriurético tipo B, el péptido natriurético tipo proB N-terminal [24], probablemente por su costo y, que no está accesible en todas las instituciones de salud.

En relación al manejo, existe consenso en que implica un abordaje no farmacológico (medidas generales), encaminadas a la resucitación con fluidos, oxigenación, alivio sintomático y toma de muestras para exámenes de laboratorio. Dentro de las medidas

específicas (tratamiento farmacológico), la literatura científica es clara en que, este se organiza en tres fases, iniciando con inmunoglobulinas intravenosas y/o corticoides; antibioticoterapia empírica, ácido acetil salicílico, a dosis antiinflamatoria o antiagregante, y heparinas de bajo peso molecular[4, 5, 7-12, 15- 17].

Los resultados de esta investigación también coinciden con un reporte multicéntrico en hospitales de América Latina, en el que se describe una prevalencia de PIMS de 23.2 %, con una edad promedio de 3 años (menor a la obtenida en esta revisión). En relación al tratamiento, los autores mencionados describen el uso de inmunoglobulinas y corticoides intravenosos. Adicionalmente, estos autores describen con menor frecuencia el uso de inotrópicos, tocilizumab e hidroxicloroquina; lo que también coincide con los hallazgos de esta investigación [7].

A pesar de tener recomendaciones claras basadas en la evidencia [25-27], el tratamiento de PIMS debe ser individualizado, según los requerimientos de los pacientes y, acorde a la realidad de la institución de salud en la que se encuentra; así cobra gran importancia la detección temprana de la fallo renal, cardiovascular, hematológico, entre otros, para establecer oportunamente las acciones de tratamiento. Más allá de las recomendaciones de la administración de inmunoglobulinas, corticoides, antibióticos y anticoagulantes, deben tratarse de forma individual los casos, según los órganos afectados.

En este contexto, las recomendaciones de tratamiento en la literatura en castellano y portugués no difieren significativamente de las de la literatura anglosajona, sin embargo, al tratarse de un ensayo científico, no se pudo realizar una síntesis cuantitativa de la evidencia (metaanálisis), lo que constituye una de las principales limitaciones de esta investigación; además, otra limitación es que solo se encontró evidencia de algunos países de la región, por lo que no se pudo obtener una información representativa de la realidad en los países de habla hispana y lusófona de la región.

Conclusiones

En los países de habla hispana y lusófona de América Latina, la presentación clínica, analítica y el manejo de los pacientes pediátricos que presentan síndrome inflamatorio multisistémico asociado a Covid-19; no difieren de las descripciones en la literatura anglosajona. El conocimiento de los elementos clínicos y analíticos que caracterizan el PIMS son de sonde gran importancia para establecer el diagnóstico, ya que se trataba de un síndrome novedoso, que no contaba con suficiente sustento teórico en los inicios de la pandemia. La edad promedio de presentación registrada en los estudios fue de 8-12 años, el sexo masculino fue predominante y se determinó que más de la mitad de los pacientes presentan alguna comorbilidad de base siendo las respiratorias, cardíacas, obesidad, desnutrición y hematooncológicas las más comunes. Este ensayo científico compuesto de 6 estudios de tipo cohorte, 5 de tipo descriptivo, 2 de tipo prospectivo y 2 de tipo documento de consejo, contribuyen y representan la realidad de América Latina sin embargo aún es necesario recabar más información para tener una visión panorámica de todo el continente, por tanto, dependemos de literatura publicada de otros continentes para actualizar el conocimiento que se tiene de esta patología.

Abreviaturas

PIMS: Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrome.

Información suplementaria

No se declara materiales suplementarios.

Agradecimientos

No declarados.

Contribuciones de los autores

Priscila Michelle Cárdenas Cárdenas: Conceptualización, curación de datos, análisis formal, adquisición de fondos, investigación, redacción - borrador original.

Alexis Rivas Toledo: Metodología, administración del proyecto, recursos, Software, supervisión, validación, visualización, redacción - revisión y edición. Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

Financiamiento

Los autores del presente artículo financiaron los gastos de esta investigación.

Disponibilidad de datos y materiales

Los datos fueron recolectados de los archivos médicos, no están disponibles públicamente debido a la confidencialidad del paciente, pero están

disponibles a través del autor de correspondencia bajo una solicitud académica claramente justificada.

Declaraciones

Aprobación de comité de ética y consentimiento para participar

No requerido para revisiones sistemáticas.

Referencia

1. Consiglio CR, Cotugno N, Sardh F, Pou C, Amodio D, Rodriguez L, Tan Z, Zicari S, Ruggiero A, Pascucci GR, Santilli V, Campbell T, Bryceson Y, Eriksson D, Wang J, Marchesi A, Lakshminanth T, Campana A, Villani A, Rossi P; CACTUS Study Team; Landegren N, Palma P, Brodin P. The Immunology of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children with COVID-19. *Cell*. 2020 Nov 12;183(4):968-981.e7. doi: [10.1016/j.cell.2020.09.016](https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.09.016). Epub 2020 Sep 6. PMID: 32966765; PMCID: PMC7474869.
2. Parri N, Lenge M, Buonsenso D; Coronavirus Infection in Pediatric Emergency Departments (CONFIDENCE) Research Group. Children with Covid-19 in Pediatric Emergency Departments in Italy. *N Engl J Med*. 2020 Jul 9;383(2):187-190. doi: [10.1056/NEJM2007617](https://doi.org/10.1056/NEJM2007617). EPUB 2020 May 1. PMID: 32356945; PMCID: PMC7206930.
3. Buonsenso D, Riitano F, Valentini P. Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Related With SARS-CoV-2: Immunological Similarities With Acute Rheumatic Fever and Toxic Shock Syndrome. *Front Pediatr*. 2020 Sep 11;8:574. doi: [10.3389/fped.2020.00574](https://doi.org/10.3389/fped.2020.00574). PMID: 33042918; PMCID: PMC7516715.
4. Munaico M, Paredes P, Quispe G, Manchego L, Galarza Á, Palma V, Quiñones G. MIS-C y COVID-19: características clínicas y epidemiológicas de los pacientes de una unidad de cuidados críticos pediátricos. *Metro Ciencia*, 2021;29(3):5-10. doi: [10.47464/METROCIENCIA/VOL29/3/2021/5-10](https://doi.org/10.47464/METROCIENCIA/VOL29/3/2021/5-10)
5. Cieza-Yamunaqué L, Rodríguez-Portilla R, Baique-Sanchez M, Coila-Paricahua E, Guerra-Ríos C, Llaque-Quiroz P, et al. Evolución y manejo del síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado a infección por SARS CoV-2 en una UCI pediátrica de Lima, Perú. *Rev. Cuerpo Med. HNAAA* 2021;14(3):262-266. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2227-47312021000400002&lng=es. Epub 26-Nov-2021. <http://dx.doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2021.143.1216>.
6. Rosanova M, Pérez G, Katsicas M, Arias A, Picollo M, Paladino M, Bologna R. Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (SIMS) asociado con el SARS-CoV-2: Un estudio de cohorte retrospectivo. *Med. Infant*, 2021;28(2): 96-100. Retrieved from medicinainfantil.org.ar/
7. Coll-Vela L, Zamudio-Aquise M, Nuñez-Paucar H, Bernal-Mancilla R, Schult-Montoya S, Ccorahua-De La Paz M, et al. Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en niños: serie de casos en un hospital pediátrico de Perú. *Rev. perú. med. exp. salud publica* 2020;37(3):559-565. Disponible en:
8. Domínguez-Rojas J, Estupiñán-Vigil M, Garcés-Ghilardi R, Alvarado-Gamarrá G, Del Águila O, Lope-Tenorio A, Coronado-Muñoz A. Estudio transversal analítico de las características y desenlaces clínicos de niños hospitalizados con COVID-19 en Lima, Perú. *Medwave*, 2021;21(1): e8107–e8107. Retrieved doi: [10.5867/MEDWAVE.2021.01.8107](https://doi.org/10.5867/MEDWAVE.2021.01.8107)
9. Prata-Barbosa A, Lima-Setta F, Santos GRD, Lanziotti VS, de Castro REV, de Souza DC, et al.; Brazilian Research Network in Pediatric Intensive Care, (BRnet-PIC). Pediatric patients with COVID-19 admitted to intensive care units in Brazil: a prospective multicenter study. *J Pediatr (Rio J)*. 2020 Sep-Oct;96(5):582-592. doi: [10.1016/j.jped.2020.07.002](https://doi.org/10.1016/j.jped.2020.07.002). Epub 2020 Aug 4. PMID: 32781034; PMCID: PMC7402103.
10. Fortich R, Soto E, Pérez E, Chonlon-Murillo K, Echeverry M, Pizón H. Síndrome Inflamatorio Multisistémico en niños temporalmente asociados a Covid-19 en Cartagena, Colombia. *Rev Enferm Infecç Pediatr*, 2020;33(136):74-77. Retrieved from eipediatria/2021/04
11. Luna-Muñoz C, Reyes-Florian G, Seminario-Aliaga M, Stapleton-Herbozo A, Correa-López LE, Quiñones-Laveriano DM. Pediatric inflammatory multisystem syndrome associated with COVID-19: A report of 10 cases in a Peruvian hospital. *Medwave*. 2021 Mar 30;21(2):e8142. English, Spanish. doi: [10.5867/medwave.2021.02.8142](https://doi.org/10.5867/medwave.2021.02.8142). PMID: 33905406.
12. Verdugo P, Álvarez P, Aroca P, Montes V, Poli C, Tapia L, et al. Parámetros hematológicos y biomarcadores predictores de gravedad en Síndrome Inflamatorio Pediátrico Multisistémico asociado a SARS-CoV-2. *Andes pediatr*. 2021;92(3):382-388. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2452-60532021000300382&lng=es. <http://dx.doi.org/10.32641/andespediatr.v92i3.3316>.
13. Yagnam F, Izquierdo G, Villena R, González C, Drago-T M. Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico asociado a COVID-19: Características clínicas y manejo en una Unidad de Paciente Crítico Pediátrico. *Andes pediatr*. [Internet]. 2021;92(3):395-405. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2452-60532021000300395&lng=es. <http://dx.doi.org/10.32641/andespediatr.v92i3.3333>.
14. Lona-Reyes JC, Paredes-Casillas P, Sepúlveda-Marrón J, Barrón-Balderas A, Cruz-Revilla R, Meza-López C, Guerrero-Velasco JA, Calderón-Escamilla JR. Asociación de comorbilidades con infección sintomática y síndrome inflamatorio multisistémico por SARS-CoV-2 en niños [Association of comorbidities and symptomatic infection and multisystemic inflammatory

- syndrome due to SARS-CoV-2 in children]. *Rev Chilena Infectol.* 2021 Oct;38(5):605-612. Spanish. doi: [10.4067/s0716-10182021000500605](https://doi.org/10.4067/s0716-10182021000500605). PMID: 35506826.
15. Cofré F, Mackenney J, Poli C, Riquelme M, Carvajal C, Álvarez P, et al . Espectro clínico de la infección en niños por virus SARS-CoV-2 en un centro de referencia pediátrico en plena pandemia. Reporte del Comité Clínico COVID, Hospital de Niños Roberto del Río, Santiago Chile. *Rev. chil. infectol.* 2020;37(6):756-761. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182020000600756&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182020000600756>.
 16. Eisink G, Flores G, Gregorio G, Crowe C, Clerico P, Curé C, Urrutia L. (2021). Consenso sobre el tratamiento del síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19. *Archivos Argentinos de Pediatría*, 2021;119(4):198–211. Retrieved from <https://doi.org/10.5546/aap.2021.s198>
 17. Kohn-Loncarica G, Fustiñana A, Díaz-Rubio F, Jaramillo-Bustamante JC, González-Dambrasuskas S, Vásquez-Hoyos P, Fernández-Sarmiento J, González G, Mansur A, Ponce J, Jabornisky R. Recommendations for the initial management of multisystem inflammatory syndrome temporally related to COVID-19, in children and adolescents. *Arch Argent Pediatr.* 2020 Dec;118(6):e514-e526. English, Spanish. doi: <https://doi.org/10.5546/aap.2020.eng.e514>. PMID: 33231054.
 18. Fontes L, Saavedra R, Carvalho J, Broucke V, Araujo F, Menezes O. (2021). Síndrome inflamatoria multissistêmica pediátrica (SIM-P) na Bahia, em 2020. *Rev. Baiana Saúde Pública*, 2021;45(1): 46-61. Retrieved <https://doi.org/10.22278/23182660.2021.V45.NESPECIAL.1.A3288>
 19. Centers for Disease Control and Prevention. (2020). Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Obtenido de <https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp>
 20. Scholkmann F, May CA. COVID-19, post-acute COVID-19 syndrome (PACS, "long COVID") and post-COVID-19 vaccination syndrome (PCVS, "post-COVIDvac-syndrome"): Similarities and differences. *Pathol Res Pract.* 2023 Jun;246:154497. doi: [10.1016/j.prp.2023.154497](https://doi.org/10.1016/j.prp.2023.154497). Epub 2023 May 3. PMID: 37192595; PMCID: PMC10154064.
 21. Soma VL, Shust GF, Ratner AJ. Multisystem inflammatory syndrome in children. *Curr Opin Pediatr.* 2021 Feb 1;33(1):152-158. doi: [10.1097/MOP.0000000000000974](https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000974). PMID: 33278107.
 22. Hoste, L., Van Paemel, R., & Haerynck, F. (2021). Multisystem inflammatory syndrome in children related to COVID-19: a systematic review. *European Journal of Pediatrics*, 180(7), 2019–2034. Obtenido de <https://doi.org/10.1007/S00431-021-03993-5>
 23. Yasuhara J, Watanabe K, Takagi H, Sumitomo N, Kuno T. COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Pulmonol.* 2021 May;56(5):837-848. doi: [10.1002/ppul.25245](https://doi.org/10.1002/ppul.25245). Epub 2021 Jan 11. PMID: 33428826; PMCID: PMC8013394.
 24. Ouldali N, Toubiana J, Antona D, Javouhey E, Madhi F, Lorrot M, Léger PL, Galeotti C, Claude C, Wiedemann A, Lachaume N, Ovaert C, Dumortier M, Kahn JE, Mandelcwaig A, Percheron L, Biot B, Bordet J, Girardin ML, Yang DD, Grimaud M, Oualha M, Allali S, Bajolle F, Beyler C, Meinzer U, Levy M, Paulet AM, Levy C, Cohen R, Belot A, Angoulvant F; French Covid-19 Paediatric Inflammation Consortium. Association of Intravenous Immunoglobulins Plus Methylprednisolone vs Immunoglobulins Alone With Course of Fever in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *JAMA.* 2021 Mar 2;325(9):855-864. doi: [10.1001/jama.2021.0694](https://doi.org/10.1001/jama.2021.0694). Erratum in: *JAMA.* 2021 Jul 6;326(1):90. PMID: 33523115; PMCID: PMC7851757.
 25. Henderson LA, Canna SW, Friedman KG, Gorelik M, Lapidus SK, Bassiri H, et al. American College of Rheumatology Clinical Guidance for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in Pediatric COVID-19: Version 3. *Arthritis Rheumatol.* 2022 Apr;74(4):e1-e20. doi: [10.1002/art.42062](https://doi.org/10.1002/art.42062). Epub 2022 Feb 3. PMID: 35118829; PMCID: PMC9011620.
 26. Royal College of Paediatrics and Child Health. (2020). Guidance: paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID 19. Obtenido de [rcpch.ac.uk/20200501](https://www.rcpch.ac.uk/20200501)
 27. Shulman ST. Pediatric Coronavirus Disease-2019-Associated Multisystem Inflammatory Syndrome. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2020 Jul 13;9(3):285-286. doi: [10.1093/jpids/piaa062](https://doi.org/10.1093/jpids/piaa062). PMID: 32441751; PMCID: PMC7313948.

DOI: Digital Object Identifier. PMID: PubMed Identifier. SU: Short URL.

Nota del Editor

La Revista Ecuatoriana de Pediatría permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.