Síndrome inflamatorio multisistémico post-COVID en niños. Reporte de casos en Montevideo, Uruguay, 2020-2021

Multsystemic Inflammatory Syndrome in post-COVID children. Clinical case studies in Montevideo, Uruguay, 2020-2021

Sindrome Inflamatório Multisistêmico pós-COVID em crianças. Relato de casos em Montevdéu, Uruguai, 2020-2021

Alejandra López¹, Carolina Moreno¹, Patricia Barrios², Ma. José Da Rosa³, Sebastián Vecchio¹, Katerin Monzón¹, Carmen Viñas¹, Guillermo Naya³, Walter Pérez⁴

Resumen

El síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 es una presentación postinfecciosa, que puede ser particularmente grave, pudiendo producir una severa disfunción multiorgánica. Se presenta una serie de 6 casos clínicos, asistidos en Servicio Médico Integral, Montevideo – Uruguay, con el fin de exponer las características clínicas y paraclínicas de este nuevo sindrome, y la evolución clínica de los mismos. Se realiza un estudio observacional descriptivo. La edad media fue de 6 años, con predominio en sexo femenino. Estos pacientes tuvieron una presentación clínica leve a moderada, con buena evolución Las manifestaciones clínicas principales fueron: fiebre, compromiso gastrointestinal, mucocutáneo y afectación ocular; dos de estos pacientes presentaron compromiso cardiovascular. Todos tuvieron alteraciones en la paraclínica, destacándose reactantes de fase aguda elevados. Todos los pacientes recibieron inmunoglobulina intravenosa y corticoides, tres de ellos recibieron heparina de bajo peso molecular por valor de D-dímeros 5 veces por encima del valor de referencia. No descartamos el impacto del diagnóstico y tratamiento precoz en la buena evolución de estos niños.

Palabras clave: Síndrome de Respuesta Inflamatorio Sistémica

COVID-19 SARS-CoV-2

Enfermedad de Kawasaki

Niño

- 1. Residentes Pediatría. SMI.
- 2. Prof. Agda. Pediatría. Facultad de Medicina. UDELAR.
- 3. Pediatras intensivistas. SMI
- 4. Prof. Pediatría. Facultad de Medicina. UDELAR. SMI

Trabajo inédito. Se trata de un artículo original e inédito. No se ha publicado o divulgado en otras revistas. El trabajo no ha sido sometido antes o simultáneamente a consideración de otras publicaciones.

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Está aprobado por la Dirección técnica de la Institución.

Se solicitó consentimiento a los tutores de los pacientes vía telefónica.

Este trabajo ha sido aprobado unánimemente por el Comité Editorial.

Fecha recibido: 25 mayo 2022. Fecha aprobado: 20 abril 2023.

Summary

The Multisystem Inflammatory Syndrome associated with COVID 19 is a post-infectious presentation, which can be particularly serious, and can produce severe multi-organ dysfunction. A report of 6 clinical cases, assisted in the Comprehensive Medical Service, Montevideo-Uruguay, is presented in order to expose the clinical and paraclinical characteristics of this new syndrome, and their clinical evolution. A descriptive observational study was carried out. The mean age was 6 years, with a predominance of females. These patients had a mild to moderate clinical presentation, with good evolution. The main clinical manifestations were: fever, gastrointestinal and mucocutaneous involvement, and ocular involvement; two of these patients had cardiovascular compromise. All had alterations in the paraclinical, standing out elevated acute phase reactants. All patients received intravenous immunoglobulin and corticosteroids, three of them received low molecular weight heparin with a value of D-dimers 5 times higher than the reference value. We do not rule out the impact of early diagnosis and treatment on the positive evolution of these children.

Keywords: Systemic Inflammatory Response Syndrome

COVID-19 SARS-CoV-2 Kawasaki disease Child

Resumo

A Síndrome Inflamatória Multissistêmica associada à COVID 19 é uma apresentação pós-infecciosa, que pode ser particularmente grave e produzir disfunção grave de múltiplos órgãos. Apresentamos um relato de 6 casos clínicos, atendidos no Serviço Médico Integral, Montevidéu - Uruguai, com o objetivo de expor as características clínicas e para clínicas desta nova síndrome, e sua evolução clínica. Trata-se de um estudo observacional descritivo. A média de idade foi de 6 anos, com predomínio do sexo feminino. Esses pacientes tinham apresentação clínica leve a moderada, com boa evolução. As principais manifestações clínicas foram: febre, envolvimento gastrointestinal, muco cutâneo e ocular; dois desses pacientes apresentaram comprometimento cardiovascular. Todos apresentavam alterações para clínicas, destacando-se elevados reagentes na fase aguda. Todos os pacientes receberam imunoglobulina e corticosteroides endovenosos, três deles receberam heparina de baixo peso molecular com valor do dímero D 5 vezes acima do valor de referência. Não descartamos o impacto do diagnóstico e tratamento precoces na evolução positiva dessas crianças.

Palavras chave: Síndrome da Resposta

Inflamatória Sistêmica COVID-19 SARS-CoV-2 Doença de Kawasaki Criança

Introducción

El 11 de marzo de 2020 se declaró como pandemia la enfermedad causada por coronavirus 2019 (CO-VID-19), causante del síndrome respiratorio agudo severo-2 por el virus SARS-CoV2, que se describió inicialmente en la ciudad de Wuhan (China) en diciembre de 2019⁽¹⁾.

Desde el inicio de la pandemia, las manifestaciones de COVID-19 en la edad pediátrica han sido más leves en comparación con la población adulta. Sin embargo, se reportan casos de presentación grave en personas jóvenes⁽²⁻⁷⁾.

En abril del año 2020, durante el pico de la pandemia COVID-19 producida por el coronavirus emergente SARS-CoV-2, en el Reino Unido se comunicaron casos de shock hiperinflamatorio de características similares a la enfermedad de Kawasaki y el síndrome de shock tóxico en un grupo de ocho niños⁽⁵⁻⁹⁾. El "Royal College of Pediatrics and Child Health" lo denominó síndrome inflamatorio multisistémico (SIM) asociado con COVID-19⁽¹⁰⁾. La Organización Mundial de la Salud (OMS), generó las respectivas alertas y lo denominaron síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 (SIM-C).

El síndrome inflamatorio multisistémico en niños es descrito como un cuadro que aparece entre
cuatro a seis semanas posterior a la infección por
SARS-CoV-2, caracterizado por fiebre, manifestaciones gastrointestinales como diarrea, vómito o dolor abdominal, criterios de shock y/o enfermedad de
Kawasaki^(3,7-13). Incluso se han reportado alteraciones
coronarias, hipercoagulabilidad y parámetros de laboratorio en rango inflamatorio severo, asociado o no a
shock^(4-6,14). Al igual que la enfermedad de Kawasaki,
no existen hallazgos patognomónicos o pruebas de
diagnóstico para síndrome inflamatorio multisistémico en niños. La OMS definió criterios diagnósticos
para este síndrome⁽¹⁵⁾.

En algunos estudios no todos los pacientes presentan PCR (reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real) positivo para SARS-CoV-2 en el hisopado nasal, pero si tenían evidencia serológica de infección por SARS-CoV-2, o nexo epidemiológico con caso positivo⁽¹¹⁾. Fundamentando esto actuaria que el SIM sería una respuesta inmune retardada a una infección reciente por SARS-CoV-2, no una lesión viral directa^(3,13-16).

En la Región de las Américas, y hasta el 13 octubre 2020, 16 países / territorios han notificado a la Organización Panamericana de la Salud (OPS) un total de 1.769 casos de SIM confirmados asociados a COVID-19, incluidas 60 defunciones⁽¹⁷⁾.

Las distintas series publicadas le otorgan al SIM-C una mortalidad cercana al 2 %, con una alta incidencia de ingresos a unidades de cuidados inten-

sivos pediátricos y alta proporción de soporte múltiple de órganos⁽⁹⁾.

El informe epidemiológico sobre COVID-19 en población pediátrica publicado el 7 de setiembre de 2021 en nuestro país, informa 56.579 casos de COVID-19 en menores de 15 años confirmados representando en ese momento el 14.6% del total de casos país⁽¹⁸⁾.

Servicio Médico Integral (SMI) es un servicio privado de atención médica integral de nuestro país que asiste aproximadamente a 24.000 usuarios menores de 15 años y a 1000 nacimientos por año.

Desde el inicio de la emergencia sanitaria hasta diciembre 2021 se diagnosticaron 2652 casos positivos confirmados de SARS CoV-2 en menores de 15 años en el SMI de los cuales 6 presentaron SIM-C.

Objetivo

Describir los aspectos clínicos y epidemiológicos del Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado a COVID-19 (SIM-C), en menores de 15 años, en el periodo comprendido entre marzo de 2020 y diciembre de 2021.

Metodología

Estudio observacional descriptivo de una serie de casos en población pediátrica menor de 15 años que cursaron COVID-19 y que posteriormente presentaron manifestaciones clínicas y paraclínicas compatibles con SIM-C en el periodo entre marzo de 2020 y diciembre de 2021.

Se incluyeron a todos los pacientes que se les realizó diagnostico SIM-C.

Los criterios de inclusión fueron los establecidos por la OMS:

Paciente menor de 19 años con fiebre cuantificada por personal sanitario o por un familiar por 3 días o más y dos de los criterios siguientes:

- Erupción cutánea o conjuntivitis no purulenta bilateral o signos de inflamación mucocutánea (boca, manos o pies).
- Hipotensión o shock.
- Datos de disfunción miocárdica, pericarditis, valvulitis o anomalías coronarias (incluidos hallazgos ecocardiográficos o valores elevados de troponina/ NT-proBNP).
- Evidencia de coagulopatía (alteración de tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial activado o valores elevados de dímeros D).
- Síntomas gastrointestinales agudos (diarrea, vómitos o dolor abdominal).
- Valores elevados de marcadores de inflamación (elevación de VES, proteína C reactiva (PCR) o procalcitonina (PCT).
- Ninguna otra causa microbiológica evidente de inflamación, incluida la sepsis bacteriana y los síndromes

- de shock tóxico estafilocócico o estreptocócico.
- Y evidencia de COVID-19 (RT-PCR, pruebas antigénicas o serología positivas) o contacto probable con un caso de COVID-19(15).

Se excluyeron los pacientes que no cumplían con dichos criterios.

Los pacientes se enrolaron a través de los registros médicos. Los investigadores verificaron si cumplían con los criterios de inclusión.

La fuente de datos se obtuvo de los registros de las historias clínicas y de laboratorio.

Se registraron las siguientes variables: edad, género, comorbilidades, nexo epidemiológico, fecha de diagnóstico de infección por COVID, presencia de síntomas gastrointestinales (diarrea, vómitos o dolor abdominal), compromiso cutáneo/mucoso, afectación ocular (eritema conjuntival), compromiso cardiovascular, vacunas COVID (una o más dosis).

De los datos de laboratorio se describen las siguientes variables: VES, ferritina, D-dímeros, C, PCR, leucocitos y linfocitos.

Se consideró infección aguda por SARS CoV-2 aquellos con test de RT-qPCRy/o test de antígenos y para el diagnóstico de infección pasada o previa determinación de IgM e IgG mediante ensayo de fluorescencia ligado a enzima.

Se consideró nexo epidemiológico al antecedente de exposición de riesgo con un caso confirmado.

Las variables continuas se describieron mediante mediana y rango y las variables discretas con frecuencias absolutas y relativas.

Para el procesamiento de datos se utilizó el programa Excel.

Los datos de los usuarios se manejaron con total anonimato, salvaguardando la confidencialidad y el secreto médico.

En todos los casos se obtuvo el consentimiento informado de los padres y/o cuidadores.

Aspectos éticos: se aprobó el trabajo con el comité de educación médica que cuenta la institución y la dirección técnica.

Resultados

Se describen 6 casos clínicos de SIM-C, en la tabla 1 se muestra descripción clínica y paraclínica.

Presentaron una media de edad de 6 años, 4/6 sexo femenino, sin comorbilidades. Todos fueron asintomáticos en la infección inicial, diagnosticándose la misma en 4/6 mediante hisopado nasofaríngeo por técnica de PCR. En dos pacientes se realiza el diagnóstico por serología. Todos presentan nexo epidemiológico con caso confirmado de SARS-CoV 2.

El intervalo para el inicio de la sintomatología del síndrome inflamatorio fue asintomático en todos los pacientes y tuvo un rango de 9 a 28 días, con una media de 17 días.

Las alteraciones en la paraclínica fueron frecuentes, disminución leve de la hemoglobina, y elevación de los reactantes de fase aguda: proteína C reactiva, velocidad de sedimentación globular, ferritina y dímero D.

Todos los niños presentaron fiebre de más de tres días de evolución siendo este uno de los criterios clínicos de inclusión que define la OMS para SIM-C.

Dentro de los síntomas gastrointestinales que se describen, 5/6 pacientes presentaron dolor abdominal difuso, de leve – moderada intensidad, en dos de estos pacientes el motivo de consulta en el servicio de emergencia fue el dolor abdominal.

Las manifestaciones mucocutáneas fueron frecuentes: exantema maculopapular con compromiso en tronco y/o miembros en 5 pacientes, al igual que compromiso ocular: inyección conjuntival no supurativa en 4 pacientes.

La valoración del compromiso cardiaco se realizó en todos los pacientes, mediante marcadores de daño miocárdico, electrocardiograma y ecocardiograma. Se detectó alteración de ecocardiograma en dos pacientes: leve derrame pericárdico en Caso 3 y disfunción sistólica leve, con FEVI de 48% hipoquinesia difusa Caso 6 (Tabla 1).

Los pacientes fueron ingresados a cuidados intermedios por precaución, todos presentaron un cuadro exento de gravedad clínica, sin requerimiento de soporte hemodinámico ni respiratorio. Todos recibieron tratamiento de primera línea con Inmunoglobulinas y

Tabla 1. Descripción de características clínicas y paraclínicas.

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	Caso 6
Edad	6 años	6 años	2 años	8 años	4 años	10 años
Sexo	F	F	F	M	F	F
Comorbilidades	No	No	No	No	No	No
Nexo epidemiológico	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Diagnóstico infección por COVID	PCR	Serología	PCR	Serología	PCR	PCR
Síntomas gastrointestinales	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No
Compromiso cutáneo/mucoso	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No
Compromiso ocular	Sí	Sí	Sí	Sí	No	No
Compromiso cardiovascular	No	No	Sí	No	No	Sí
Analítica a destacar:						
VES	60	18	125	100	120	120
Ferritina	834	606	785	477	430	334
D-Dimeros*	7,55	30,43	2,7	2,17	1,3	1,73
PCR	133	84	212	115	259	314
GB/Linfocitos	9740/28%	6040/22%	13670/33%	9760/25,8%	5880/33%	19000/11%

F: Femenino. M: Masculino.

^{*}Valor referencia D-Dímeros < 0.5.

corticoides i/v, con buena respuesta clínica en las primeras 24-48 horas de instaurado el mismo, y franca mejoría de las alteraciones en la paraclínica sanguínea en la evolución.

En 3 pacientes (Caso 1, 2 v 6) se administró heparina BPM por tener D dímeros elevados por encima de 5 veces lo normal.

Ninguno de los niños tenía administrada en el periodo del estudio alguna dosis de vacuna para CO-VID-19.

Discusión

Se desconoce la fisiopatología del SIM-C se sugiere sería resultado de una respuesta inmune anormal al virus⁽¹²⁾. El pico de casos se daría 2-4 semanas después del pico de casos de COVID-19 en la comunidad, coincidiendo con el momento de la inmunidad adquirida y sugiriendo que se presentaría como complicación postinfecciosa^(3,9,11,19).

Asistimos a un aumento de los pacientes con esta complicación desde que empezó la pandemia.

La media de edad en nuestro trabajo de 6 años coincide con los reportado en otros trabajos^(6,13,14). En nuestra serie ninguno de los niños presentaba comorbilidades(11). Predominaron los síntomas símil Kawasaki y los síntomas gastrointestinales^(3-6,12-14,20).

Nuestros hallazgos laboratoriales coinciden con los reportados en otros países y criterios establecidos por la OMS^(3,12-14,21). Es importante destacar la importancia de realizar un diagnóstico temprano y diferencial con otras enfermedades. Usualmente la EK cursa con anemia, leucocitosis, trombocitosis y marcadores inflamatorios muy elevados; en contraste, la presencia de linfopenia, trombocitopenia, compromiso renal, hepático y pruebas de coagulación alteradas son hallazgos menos frecuentes en EK, pero se han descrito ampliamente en MIS-C(3-7,12-14,19).

Respecto a las manifestaciones cardiovasculares que presentaron nuestros pacientes, coinciden con las reportadas en otros trabajos, atribuyéndose las mismas a una respuesta inmune aguda y desregulada, relacionada con la tormenta de citoquinas, daño endotelial, disfunción microvascular y lesión isquémica^(14,22).

El abordaje de estos pacientes fue realizado por un equipo multidisciplinario incluyendo diferentes especialidades: pediatría, cuidados intensivos, cardiología e infectología.

Los pacientes mantuvieron seguimiento ambulatoriamente al alta por dichas especialidades, con controles clínicos y paraclínicos. Ninguno de ellos presento síntomas digestivos, cutáneos ni respiratorios luego del alta, los controles paraclínicos fueron normales; retomando actividades habituales sin limitaciones funcionales. Los pacientes que presentaron compromiso cardiovascular (Caso 3 – 6), presentaron normalización de Ecocardiograma: FEVI normal, cavidades cardiacas de tamaño normal, no derrame pericárdico, no hipertensión pulmonar. En el caso 6, se mantiene la Insuficiencia tricúspidea leve, que no podemos atribuir específicamente a SIM-C.

En nuestra serie los pacientes tuvieron escasa gravedad clínica, no descartando el impacto del diagnóstico y tratamiento precoz en la buena evolución. El total de casos de SIM representó el 0.2% del total de casos confirmados en menores de 15 años.

De todas maneras debido a su potencial gravedad es recomendable que, frente a todo niño con fiebre, síntomas gastrointestinales y mucocutáneos, asociado a exposición al SARS-CoV-2, debe investigarse el compromiso multisistémico para diagnóstico precoz y tratamiento oportuno que mejore el pronóstico.

Es necesario prever esta evolución en pacientes jóvenes, aún en los casos de afectación leve o asintomática de la infección viral, y considerar esta patología en los cuadros clínicos simil Kawasaki.

Referencias bibliográficas

- 1. Organización Mundial de la Salud. COVID-19: cronología de la actuación de la OMS. Disponible en: https:// www.who.int/es/news/item/27-04-2020-who-timeline---COVID-19. [Consulta: 11 febrero 2021].
- 2. Ong J, Tosoni A, Kim Y, Kissoon N, Murthy S. Coronavirus disease 2019 in critically ill children: a narrative review of the literature. Pediatr Crit Care Med 2020; 21(7):662-6. doi: 10.1097/PCC.0000000000002376.
- 3. Luna C, Reyes G, Seminario M, Stapleton A, Correa L, Quiñones D. Síndrome inflamatorio multisistémico por COVID-19 en niños: reporte de diez casos en un hospital peruano. Medwave 2021; 21(2):e8142. doi: 10.5867/ medwave.2021.02.8142.
- 4. Álvarez P, Larios G, Toro L, Acevedo V, Arancibia F, Cárdenas 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). Rev Chil Pediatr 2020; 91(6):982-90. doi: 10.32641/rchped. v91i6.3215.
- 5. Rowley A. Understanding SARS-CoV-2-related multisystem inflammatory syndrome in children. Nat Rev Immunol 2020; 20(8):453-4. doi: 10.1038/s41577-020-0367-5.
- 6. Feldstein L, Rose E, Horwitz S, Collins J, Newhams M, Son M, et al. Multisystem inflammatory syndrome in U.S. children and adolescents. N Engl J Med 2020; 383(4):334-46. doi: 10.1056/NEJMoa2021680.
- 7. Bukulmez H. Current understanding of multisystem inflammatory syndrome (MIS-C) following COVID-19 and its distinction from kawasaki disease. Curr Rheumatol Rep 2021; 23(8):58. doi: 10.1007/s11926-021-01028-4.
- 8. Riphagen S, Gómez X, González C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. Lancet 2020; 395(10237):1607-8. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31094-1.
- Vogel T, Top K, Karatzios C, Hilmers D, Tapia L, Moceri P, et al. Multisystem inflammatory syndrome in

- children and adults (MIS-C/A): Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. Vaccine 2021; 39(22):3037-49. doi: 10.1016/j.vaccine.2021.01.054.
- Fernández J, De Souza D, Jabornisky R, González G, Arias M, Palacio G. Paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS-TS): a narrative review and the viewpoint of the Latin American Society of Pediatric Intensive Care (SLACIP) Sepsis Committee. BMJ Paediatr Open 2021; 5(1):e000894. doi: 10.1136/bmjpo-2020-000894.
- Giacalone M, Scheier E, Shavit I. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C): a mini-review.
 Int J Emerg Med 2021; 14(1):50. doi: 10.1186/s12245-021-00373-6.
- Gottlieb M, Bridwell R, Ravera J, Long B. Multisystem inflammatory syndrome in children with COVID-19.
 Am J Emerg Med 2021; 49:148-52. doi: 10.1016/j. ajem.2021.05.076.
- Radia T, Williams N, Agrawal P, Harman K, Weale J, Cook J, et al. Multi-system inflammatory syndrome in children & adolescents (MIS-C): A systematic review of clinical features and presentation. Paediatr Respir Rev 2021; 38:51-7. doi: 10.1016/j.prrv.2020.08.001.
- 14. DeColl L, Zamudio M, Núñez H, Bernal R, Schult S, Ccorahua 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):559-65.
- 15. Organización Mundial de la Salud. Síndrome inflamatorio multisistémico en niños y adolescentes con COVID-19: informe científico, 15 de mayo de 2020. Ginebra: OMS, 2020. Disponible en: 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. [Consulta: 11 febrero 2021].
- 16. Brizuela M, Devoto S, Ferrucci G, García F, Grilli V. Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a infección por SARS-CoV-2. Buenos Aires: SADI, Comisión de Infecciones en Pediatría, 2021.

- Organización Panamericana de la Salud. Actualización epidemiológica enfermedad por coronavirus (CO-VID-19).
 de octubre de 2020. Washington, DC: OPS, 2020. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53108/EpiUpdate15October2020_spa. pdf?sequence=2&isAllowed=y. [Consulta: 11 febrero 2021].
- 18. Uruguay. Ministerio de Salud Pública. Comunicado sobre casos COVID-19 en menores de 15 años. Montevideo, 7 de setiembre de 2021. Disponible en: https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/comunicados/comunicado-sobre-casos-COVID-19-menores-15-anos-7-setiembre-2021. [Consulta: 11 octubre 2021].
- 19. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, Kaforou M, Jones C, Shah P, et al. Clinical characteristics of 58 children with a pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2. JAMA 2020; 324(3):259-69. doi: 10.1001/jama.2020.10369.
- Yllisca S, Reyna F, Llanco L. Impacto de la sintomatología gastrointestinal por infección de SARS-CoV-2 en la población infantil. Rev Cubana Pediatr 2021; 93(Supl 1):e1596.
- 21. Jiang L, Tang K, Levin M, Irfan O, Morris S, Wilson K, et al. COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents. Lancet Infect Dis 2020; 20(11):e276-e288. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30651-4.
- 22. Schlapbach L, Andre M, Grazioli S, Schöbi N, Ritz N, Aebi C, et al. Best practice recommendations for the diagnosis and management of children with pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS; Multisystem Inflammatory Syndrome in Children, MIS-C) in Switzerland. Front Pediatr 2021; 9:667507. doi: 10.3389/fped.2021.667507.

Correspondencia: Dra. Alejandra López. Correo electrónico: ale-12-2012l@hotmail.com

Todos los autores declaran haber colaborado en forma significativa. Alejandra López, ORCID 0009-0006-8384-5923.
Carolina Moreno, ORCID 0009-0006-8972-4217.
Patricia Barrios, ORCID 0000-0002-9199-3188.
Ma. José Da Rosa, ORCID 0009-0002-3581-7996.
Sebastián Vecchio, ORCID 0009-0001-3645-6400.
Katerin Monzón, ORCID 0009-0009-6842-3425.
Carmen Viñas, ORCID 0009-0009-0470-9224.
Guillermo Naya, ORCID 0009-0007-2255-8362.
Walter Pérez, ORCID 0000-0003-2043-5872.