

SÍNDROME INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO ASOCIADO A COVID-19 EN PEDIATRÍA: SERIE DE CASOS EN SERVICIOS PÚBLICOS DE SALUD DE NEUQUÉN

Multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 in children: case series in Neuquén public health services

* Gabriela Carrasco¹. Bioquímica.
Pablo Colletti². Médico.
Fernando Tortosa³. Mag. en Salud Pública.
Santiago Hasdeu¹. Mag. en Efectividad Clínica.
Guadalupe Montero¹. Médica.
Germán Kaltenbach². Médico.
Roberto D'Angelo¹. Médico.
Virginia Almendra¹. Téc. en Estadísticas de Salud.
Cecilia Miranda¹. Médica.

¹ Ministerio de Salud de Neuquén, Argentina.

² Hospital Castro Rendón, Neuquén, Argentina.

³ Universidad Nacional de Río Negro, Argentina.

RESUMEN. INTRODUCCIÓN: Durante la pandemia por SARS-CoV-2 se reportaron casos de un síndrome de inflamación multisistémica similar a la enfermedad de Kawasaki con antecedente de infección reciente o contacto con casos de COVID-19, generando una relación temporal con dicha enfermedad (SIM-C). El objetivo de este trabajo fue caracterizar los aspectos clínicos y epidemiológicos de los casos de SIM-C en menores de 18 años. MÉTODOS: Se realizó un estudio transversal, observacional y descriptivo de casos de SIM-C en menores de 18 años asistidos entre marzo de 2020 y junio de 2022 en el sistema público de la provincia de Neuquén. RESULTADOS: Serie de casos: Se incluyó a 9 pacientes con SIM-C: 55,5% de sexo femenino, con una media de edad de 6,1 años. El 77,7% de los casos de COVID-19 fueron confirmados por nexo epidemiológico. Todos los pacientes presentaron fiebre previa a la internación, el 88,8% tuvo manifestaciones mucocutáneas y compromiso abdominal. Otras manifestaciones frecuentes fueron compromiso ocular y edema de manos. El 33,3% de los pacientes requirieron internación en unidades de cuidados intensivos pediátricos. Solo 1 necesitó asistencia respiratoria mecánica por 48 horas por shock. Todos los pacientes fueron tratados con inmunoglobulina intravenosa (IGIV) 2 g/kg, y 3 pacientes recibieron corticoterapia. No hubo fallecimientos ni complicaciones en el seguimiento. DISCUSIÓN: Aunque el pronóstico es favorable, se sugiere realizar estudios que monitoreen los efectos a largo plazo de SIM-C.

PALABRAS CLAVE: COVID-19; SIM-C; Kawasaki; Pediatría

ABSTRACT. INTRODUCTION: During the SARS-CoV-2 pandemic, cases of multisystem inflammatory syndrome similar to Kawasaki disease temporally associated with COVID-19 were reported, with a history of recent infection or contact with COVID-19 cases (MIS-C). The objective was to characterize the clinical and epidemiological aspects of MIS-C cases in children under 18 years of age. METHODS: A cross-sectional, observational and descriptive study of MIS-C cases was conducted, considering children under 18 years of age who received care between March 2020 and June 2022 in the public system of the province of Neuquén. RESULTS: Case series: 9 patients with MIS-C were included, with 55.5% female and a mean age of 6.1 years. Of the cases of COVID-19, 77.7% were confirmed by epidemiological link. All patients presented fever prior to admission, 88.8% had mucocutaneous manifestations and abdominal involvement. Other frequent manifestations were ocular involvement and hand edema. While 33.3% of the patients required admission to pediatric intensive care units, only 1 required assisted mechanical ventilation for 48 hours due to shock. All patients were treated with intravenous immunoglobulin (IVIG) 2 g/kg, and 3 patients received corticosteroids. There were no deaths or complications during follow-up. DISCUSSION: Although the prognosis is favorable, it is recommended to carry out studies that monitor the long-term effects of MIS-C.

KEY WORDS: COVID-19; MIS-C; Kawasaki; Pediatrics

INTRODUCCIÓN

En el contexto de la pandemia por el nuevo virus SARS-CoV-2 se reportaron casos en población pediátrica de inflamación multisistémica con características similares a la enfermedad de Kawasaki (EK) incompleta o atípica, y algunos casos con características similares a las del síndrome de activación macrófagica, la linfocitosis hemofagocítica y el síndrome de *shock* tóxico, con requerimiento de internación en unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) y mayor compromiso cardiológico. En estos casos estaba presente el antecedente de contacto con personas con COVID-19 o infección reciente, que generaba una relación temporal con dicha enfermedad^{1,2}. Con el aumento de casos alrededor del mundo, diversos organismos —como la Organización Mundial de la Salud³, los Centros para el Control y Prevención de las Enfermedades⁴ y el Colegio Americano de Reumatología⁵— comenzaron a estudiar la enfermedad y delinearon distintas definiciones. A partir de estas experiencias se les dio el nombre a los cuadros clínicos según su presentación fenotípica: síndrome de inflamación multisistémica asociado al COVID-19 (SIM-C) para la forma más inespecífica y enfermedad de Kawasaki pos-COVID-19 o *Kawasaki-like* asociado al COVID-19 (KL-C) para la forma semejante al síndrome de Kawasaki. Este último grupo comprende las formas completas e incompletas, incluso la asociada a *shock*⁶.

Los SIM-C y KL-C son, probablemente, enfermedades con fenotipos diferentes, que van desde una EK hasta una enfermedad aguda inespecífica acompañada de un síndrome hiperinflamatorio, con falla multiorgánica y *shock* (SIM-C). Estos cuadros pueden comenzar 3 a 4 semanas después de que el niño se infectó con el SARS-CoV-2. En algunos casos tanto el niño como sus cuidadores habían cursado una infección asintomática o habían tenido el antecedente de contacto con una persona enferma de COVID-19; en ocasiones pudo presentarse durante el curso agudo de la enfermedad⁴.

Los casos de SIM-C fueron reportados en niños de todas las edades y etnias, aunque la mayoría de los autores señaló las edades de entre 6 y 12 años como las más comunes y registró el mayor porcentaje de casos en niños afrodescendientes e hispanos⁷.

De acuerdo con lo descrito por Lopez Boo y col.⁸, los niños se contagian de COVID-19 a una tasa menor que los adultos y los adolescentes, incluso ante variantes más transmisibles. En el estudio de Deville y col.⁹, que analizó la situación de seis países (China, Italia, Corea del Sur, Suiza, Reino Unido y Estados Unidos), se estimó que a finales de 2021 menos del 22% de los casos positivos eran de niños menores de 19 años. En los países de América Latina, se observó que la evolución y aumento en el contagio en menores de 19 años a lo largo de la pandemia ha sido menor que en países fuera de la región. En Chile, el 5,3% de los casos positivos correspondieron a menores de 9 años y un 9%, a niños de entre 10 y 19

años, lo que representó un incremento de 4,2% frente a 2020. En Colombia, a su vez, el porcentaje de menores de 19 años positivos se mantuvo relativamente constante desde 2020, con un aumento de 1,9% respecto a ese año⁸.

En Argentina, a la semana epidemiológica 11 (marzo) de 2022, el 8% de los casos confirmados en el país correspondían a menores de 18 años. En lo que respecta al síndrome inflamatorio multisistémico, se habían reportado 226 casos con un solo fallecido (desde 2020 hasta 2022). La mayoría de los casos se dio en el rango etario de 6 a 12 años¹⁰.

A nivel local, en Neuquén, la información hasta la semana epidemiológica 19 de 2022 consignaba un 8,6% de confirmados en menores de 18 años (con 2 defunciones)¹¹.

Con respecto al tratamiento, Harwood y col.¹² desarrollaron un consenso nacional en Inglaterra basado en 140 consensos realizados previamente, con la participación de 98 expertos en el tema y a través de la metodología Delphi. Esta vía de gestión relacionada con el tratamiento de SIM-C pediátrico se apoyó en la opinión de expertos y apuntó a actuar como un marco para la gestión segura de niños con esta afección.

Todos los niños con SIM-C deben ser tratados por presunta sepsis hasta que estén disponibles los resultados del cultivo microbiológico. La inmunoglobulina intravenosa (IGIV) se recomienda para aquellos con fenotipo similar a la EK, pero no para todos y cada uno de los niños con una presentación inespecífica, para quienes es posible que no se requiera tratamiento. Se recomienda la metilprednisolona como terapia de segunda línea para ambos fenotipos, administrada al mismo tiempo que la IGIV para niños de alto riesgo con fenotipo similar a la EK. A su vez, se recomienda la terapia biológica como terapia de tercera línea para todos los niños con SIM-C. Se llegó a un consenso de que infliximab es la terapia biológica de elección para el fenotipo similar a la EK, pero existe equilibrio entre anakinra, infliximab y tocilizumab para niños con una presentación no específica de SIM-C.

Esta guía coincide con lo sugerido por el Consenso de la Sociedad Argentina de Pediatría¹³ y las recomendaciones para el manejo inicial de SIM-C del Ministerio de Salud de la Nación¹⁴.

La detección precoz del SIM-C es fundamental para iniciar un tratamiento oportuno, capaz de ayudar a corregir el estado hiperinflamatorio y prevenir o minimizar las lesiones de órganos diana. Su cuadro clínico se entrelaza con signos y síntomas de otras enfermedades, por lo que se requiere el razonamiento clínico y la sospecha para su identificación.

El objetivo del estudio fue reportar las características clínicas y los resultados del tratamiento de SIM-C asociado con COVID-19 en el subsector público de salud, en el caso de niños atendidos en el Hospital Castro Rendón de la provincia de Neuquén.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo de una serie de casos de pacientes que cumplieron el criterio de SIM-C asociado con COVID-19 y de haber sido tratados en las salas de internación de pediatría de los hospitales públicos de la provincia de Neuquén entre marzo de 2020 y junio de 2022.

Las características demográficas y los datos clínicos se recopilaron retrospectivamente del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS 2.0).

Se adoptó la definición de caso del Ministerio de Salud de la Nación de Argentina, que adaptó la definición de la Organización Mundial de la Salud (ver Tabla 1)^{14,15}.

Las estadísticas descriptivas de las variables paramétricas numéricas se calcularon como media \pm rango. Las variables categóricas se expresaron como porcentaje (%). Para realizar los cálculos se utilizó el *software* Excel, versión 16.66.1.

El protocolo de investigación fue aprobado por la Comisión Asesora en Investigación Biomédica en Seres Humanos con el Registro de Investigaciones en Salud N° 17.00.22.

RESULTADOS

La atención se concentró en el Hospital Provincial Neuquén, hospital de mayor complejidad de la provincia, debido a que los casos fueron derivados a ese nosocomio, lo que permitió analizar la totalidad de la información de la población estudiada.

Entre marzo de 2020 y junio de 2022 fueron atendidos 9 pacientes con SIM-C. Un décimo caso cumplía los criterios clínicos y analíticos, pero fue excluido de este análisis dado que no se pudo confirmar nexo epidemiológico con paciente con COVID-19 ni analizar la IgG para SARS-CoV-2 por la presencia de vacunación. Dicho paciente presentó un perfil de activación macrofágica, que requirió gammaglobulina, meprednisona y tocilizumab; se logró el control de

la enfermedad tras 15 días de internación, con posteriores recaídas y diagnóstico final aún en estudio (ver Tabla 2).

La relación hombre:mujer fue 1:1,25. La media de edad fue de 6,1 años (rango 0,4-11,1). Durante los dos meses previos al episodio de SIM-C, siete pacientes tuvieron el antecedente de haber sido considerados caso de COVID-19 por nexo epidemiológico de acuerdo con las normativas provinciales vigentes a la fecha (contacto estrecho sintomático con un caso confirmado por laboratorio) y dos fueron contacto estrecho asintomático de un paciente con COVID-19. Seis de ocho pacientes tuvieron anticuerpos IgG positivos para SARS-CoV2 al momento de cursar el SIM-C.

Todos los pacientes presentaron fiebre antes de la internación (media: 5,55 días; rango 3-10). La mayoría de los pacientes presentaron compromiso de piel (siete tuvieron exantema o livedo reticular) y compromiso abdominal (ocho con vómitos, cuatro con dolor y cuatro con diarrea). Otras manifestaciones frecuentes fueron el compromiso ocular (cinco con inyección conjuntival y uno con edema bpalpebral) y el edema de manos (cuatro).

Todos los pacientes presentaron elevación de la proteína C reactiva en sangre (media: 16,1 mg/dL; rango 4,6-26,8). La eritrosedimentación también estuvo elevada en los cinco pacientes sometidos a la respectiva medición.

Todos los pacientes fueron tratados con gammaglobulina endovenosa 2 g/kg. Solo uno requirió una segunda dosis de gammaglobulina por persistencia del proceso inflamatorio. Tres pacientes recibieron corticoterapia (uno de ellos requirió meprednisona; otro, un pulso de metilprednisolona seguido de meprednisona; y un paciente, dexametasona).

La totalidad de los pacientes se recuperaron. El tiempo medio de internación fue de 6,0 días (rango 2-14). El 33,3% de los pacientes requirieron internación en UCIP. La estadía media en UCIP fue de 6,7 días (rango 5-8). Dos pacientes presentaron *shock* con requerimiento de inotrópicos, uno

TABLA 1. Criterio de inclusión para caso de síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 (SIM-C) y caso confirmado de COVID-19 en población pediátrica.

DEFINICIÓN DE CASO DE SIM-C SEGÚN MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN, ARGENTINA
Niños y adolescentes de 0 a 18 años con fiebre mayor a 3 días:
Y dos de los siguientes:
- Erupción cutánea o conjuntivitis bilateral no purulenta o signos de inflamación mucocutánea (oral, manos o pies).
- Hipotensión o shock.
- Características de disfunción miocárdica, pericarditis, valvulitis o anomalías coronarias (incluidos los hallazgos ecográficos o elevación de troponina/porción N-terminal del pro-péptido natriurético tipo B (NTproBNP).
- Evidencia de coagulopatía: elevación del tiempo de protrombina (PT), tiempo de tromboplastina parcial (PTT), dímero D.
- Síntomas gastrointestinales agudos (diarrea, vómitos o dolor abdominal).
Y
- Marcadores elevados de inflamación, como eritrosedimentación, proteína C reactiva o procalcitonina.
Y
- Ninguna otra causa evidente de inflamación (incluida la sepsis bacteriana, síndromes de shock estafilocócicos o estreptocócicos).
DEFINICIÓN DE CASO CONFIRMADO DE COVID-19 EN PEDIATRÍA POR MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN, ARGENTINA
- Toda persona que cumple con criterios de caso sospechoso y que presenta resultados positivos por rtpCR para SARS-CoV-2.
- Toda persona que cumple con criterio 5 (síndrome inflamatorio multisistémico) y que presenta resultado positivo por rtpCR y/o serología positiva para SARS-CoV-2.

Fuente: Ministerio de Salud de la Nación, Argentina.

de ellos con asistencia ventilatoria mecánica por 48 horas. No hubo fallecimientos.

El seguimiento de los pacientes por cardiología infantil, a los 18 meses, no mostró complicaciones en el largo plazo. Solo uno de los pacientes tuvo, al momento del diagnóstico, dilatación coronaria derecha e izquierda, que permaneció inalterada en la evolución; no se pudo definir si se trató de una condición preexistente o de una complicación del cuadro.

DISCUSIÓN

Los datos de SIM-C a nivel mundial son muy irregulares debido a la falta de notificación obligatoria de esta enfermedad en algunos países. En Argentina, la notificación es individual y de carácter obligatorio en el SNVS 2.0¹⁵.

La distribución de casos por sexo tuvo una frecuencia levemente mayor del sexo femenino. Esto no se correlaciona con los hallazgos de la mayoría de las revisiones sistemáticas^{7,16-19}, en los que hay un predominio de pacientes masculinos. De todas maneras, el número de pacientes es bajo y se necesita una mayor casuística para tener datos concluyentes.

La media de edad de los pacientes incluidos fue similar a la reportada para los países de América Latina y el Caribe²⁰, lo que hablaría de una población afectada más joven que en otras regiones, como Europa y América del Norte (8,1 años)⁷. Es necesario investigar otras causas (variables sociodemográficas, étnicas, etc.) para determinar esta diferencia.

El diagnóstico de SIM-C se realizó por serología en el 66,67% de los casos (a través de la medición de la inmunoglobulina G [IgG]). Ningún paciente fue sometido a métodos de diagnóstico directo, como la PCR para SARS-CoV-2. Esto apoyaría el hecho de que el SIM-C ocurre como un fenómeno posterior a la infección²¹. En la mayoría de los registros de vigilancia epidemiológica de Argentina y otros países de América Latina, la mayor parte de los casos fueron confirmados por criterios clínicos o epidemiológicos con una baja frecuencia de pruebas SARS-CoV-2 positivas concomitantes²⁰.

Ninguno de los pacientes tenía comorbilidades asociadas a mayor riesgo de complicaciones de COVID-19. Este hallazgo se condice con informes anteriores, que muestran que el SIM-C afectaría predominantemente a personas sanas²⁰.

En esta serie de casos, todos los casos incluidos de SIM-C presentaron el fenotipo Kawasaki. En cuanto a los signos y síntomas de presentación, la fiebre fue la manifestación más frecuente, seguida de las gastrointestinales, exantema e inyección conjuntival. También se reportaron manifestaciones cardiológicas en un paciente, pero no de tipo neurológico ni respiratorio.

Los pacientes con SIM-C generalmente tienen menos síntomas respiratorios que con COVID-19, como se informó en el estudio multicéntrico de Gentile y col.²², en el que se vio que alrededor del 50% de los pacientes presentaban síntomas respiratorios.

En esta serie de casos, en la mayoría de los pacientes, la fiebre y los síntomas abdominales o gastrointestinales (dolor abdominal, diarrea y vómitos) se describen como los más frecuentes, lo que coincide con la bibliografía publicada⁷.

Las manifestaciones mucocutáneas se reportaron en el 88,8% de los pacientes, porcentaje mayor al consignado en la revisión sistemática de Dondi y col.¹⁸ (0,5% a 15%). Las manifestaciones oftalmológicas se desarrollaron en el 77,7%, con predominio de inyección conjuntival.

En esta serie de casos, los marcadores inflamatorios (PCR y eritrosedimentación) estaban elevados. La revisión sistemática con metaanálisis de Williams y col.¹⁹ informó hallazgos similares, con PCR anormalmente elevada en el 98% de los pacientes con SIM-C.

En este estudio, todos los pacientes se recuperaron. El tiempo medio de internación fue de 6,0 días (rango 2-14), con períodos más prolongados en los primeros casos atendidos, para monitoreo y seguimiento de los pacientes, y menos días de internación a medida que el equipo del Servicio de Pediatría ganaba experiencia con el manejo de esta nueva enfermedad. El 33,3% de los pacientes ingresó en la UCIP, un paciente requirió asistencia respiratoria mecánica y no hubo fallecimientos. La mortalidad reportada por una revisión sistemática global⁷ fue del 2,41% y, al analizar el contexto latinoamericano²⁰, del 4%.

La IGIV y/o los esteroides se proponen como tratamiento de primera línea en pacientes con SIM-C, aunque hasta la fecha no existen estudios controlados que comparen la IGIV y los corticoides solos o en combinación. El ensayo RECOVERY es el primer estudio controlado aleatorizado en reclutar niños para investigar diferentes terapias para el abordaje de SIM-C, pero no ha publicado datos hasta el momento²³.

En esta serie, todos los pacientes recibieron IGIV, y a menos de la mitad se le administró corticoides concomitantemente. No se utilizaron terapias biológicas tales como tocilizumab.

Para reducir la morbilidad y la mortalidad asociadas con SIM-C, se necesita información oportuna y apropiada sobre la epidemiología, el espectro de la enfermedad, las características clínicas y el curso, así como acerca de los detalles del tratamiento y resultados.

Los reportes de casos clínicos corresponden a artículos que tienen la más baja evidencia entre los diferentes tipos de investigación. Sin embargo, han sido la base para la generación de nuevas investigaciones. Se recomienda realizar más estudios que monitoreen los efectos a largo plazo de SIM-C a través de evaluaciones de seguimiento. Hay ensayos en curso en este sentido, y se esperan sus resultados.

Otro punto clave es fortalecer la notificación de esta enfermedad en el Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud de Argentina, cuyo carácter es obligatorio. Esto facilitará la construcción de mejor conocimiento de la enfermedad y el desarrollo de intervenciones eficaces para el diagnóstico y tratamiento temprano.

TABLA 2. Resumen de hallazgos en los pacientes incluidos, según criterio del Ministerio de Salud de la Nación, Argentina.

Paciente	Sexo	Datos demográficos				Síntomas						Tratamiento		
		Edad (años)	Tipo de confirmación	Ac* COVID-19	Días de internación		Fiebre (días)	Manifestaciones mucocutáneas	Edema de manos	Manifestaciones abdominales	Manifestaciones oftalmológicas	GG [§]	Corticoterapia	
					Días totales	Días UCIP [†]								
1	F	7,2	Nexo epidemiológico	IgG positivo	5	5	Sí	5	Exantema	No	Vómitos	Inyección conjuntival	Sí	No
2	F	6,2	Nexo epidemiológico	IgG positivo	3	NC [‡]	No	7	Livedo reticular	Sí	Dolor, vómitos	Inyección conjuntival	Sí	No
3	M	11,1	Nexo epidemiológico	IgG positivo	14	7	Sí	3	Exantema	Sí	Diarrea	Inyección conjuntival	Sí	Meprednisona
4	M	1,7	Nexo epidemiológico	IgG positivo	7	NC	No	6	Exantema	Sí	Diarrea, vómitos	Edema bpalpebral	x 2	Metilprednisolona
5	M	4,3	Nexo epidemiológico	IgG positivo	9	8	Sí	4	Exantema	No	Dolor, vómitos	No	Sí	Dexametasona
6	F	8,6	Contacto estrecho asintomático	IgG positivo	2	NC	No	5	Exantema	Sí	Dolor, vómitos	Inyección conjuntival	Sí	No
7	F	4,0	Nexo epidemiológico	Negativo	4	NC	No	6	No	No	Vómitos, diarrea	No	Sí	No
8	F	11,1	Nexo epidemiológico	No realizado	5	NC	No	10	No	No	Dolor, vómitos, diarrea	No	Sí	No
9	M	0,4	Contacto estrecho asintomático	Negativo	5	NC	No	4	Exantema	No	Diarrea, vómitos	Inyección conjuntival	Sí	No

* Ac: Anticuerpos; † UCIP: Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos; ‡ NC: No corresponde, §GG: Gammaglobulina.

AGRADECIMIENTOS: A los servicios de Pediatría y Epidemiología del Hospital Castro Rendón y al Servicio de Pediatría del Hospital Horacio Heller.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES: No hubo conflicto de intereses durante la realización del estudio.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES: Todos los autores han efectuado una contribución sustancial a la concepción o el diseño del estudio o a la recolección, análisis o interpretación de los datos; han participado en la redacción del artículo o en la revisión crítica de su contenido intelectual; han aprobado la versión final del manuscrito; y son capaces de responder respecto de todos los aspectos del manuscrito de cara a asegurar que las cuestiones relacionadas con la veracidad o integridad de todos sus contenidos han sido adecuadamente investigadas y resueltas.

Cómo citar este artículo: Carrasco G, Colletti P, Tortosa F, Hasdeu S, Montero G, Kaltenbach G, *et al.* Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en pediatría: serie de casos en servicios públicos de salud de Neuquén. *Rev Argent Salud Pública.* 2023;15:e111. Publicación electrónica 31 de Ago de 2023.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ¹ Ahmed M. Multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review. *EClinicalMedicine* [Internet]. 2020 [citado 5 Jun 2023];26:100527. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7473262/>
- ² Antunez-Montes OY. COVID-19 and Multisystem Inflammatory Syndrome in Latin American Children: A Multinational Study. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2021 [citado 5 Jun 2023];40(1):e1-e6. Disponible en: https://journals.lww.com/pidj/Fulltext/2021/01000/COVID_19_and_Multisystem_Inflammatory_Syndrome_in.1.aspx
- ³ Organización Mundial de la Salud. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19: scientific brief, 15 May 2020 [Internet]. Ginebra: OMS; 2020 [citado 5 Jun 2023]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332095>
- ⁴ Centers for Disease Control and Prevention. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated with Coronavirus Disease 2019. Atlanta (GA): CDC; 2020.
- ⁵ Henderson LA. American College of Rheumatology Clinical Guidance for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in Pediatric COVID-19: Version 1. *Arthritis Rheumatol* [Internet]. 2020 [citado 5 Jun 2023];72(11):1791-1805. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.41454>
- ⁶ Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet* [Internet]. 2020 [citado 5 Jun 2023];395(10237):1607-1608. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)31094-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31094-1/fulltext)
- ⁷ Jiang L, Tang K, Irfan O, Li X, Zhang E, Bhutta Z. Epidemiology, Clinical Features, and Outcomes of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) and Adolescents—a Live Systematic Review and Meta-analysis. *Curr Pediatr Rep* [Internet]. 2022 [citado 5 Jun 2023];10(2):19-30. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9072767/>
- ⁸ Lopez Boo F, Goyeneche L, Rubio-Codina M, Savedoff WD. El COVID-19 en los niños menores de 18 años [Internet]. Washington D. C.: BID; 2022 [citado 5 Jun 2023]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.18235/0004279>
- ⁹ Deville JG, Song E, Ouellette CP. COVID-19: Clinical manifestations and diagnosis in children [Internet]. *Alphen aan den Rijn: Wolters Kluwer*; 2021 [citado 5 Jun 2023]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-clinical-manifestations-and-diagnosis-in-children#references>
- ¹⁰ Ministerio de Salud de la Nación. Sala de Situación COVID-2019. Personas en edad escolar. Niñez/Adolescencia y COVID-19 [Internet]. Buenos Aires: MSAL; 2022 [citado 5 Jun 2023]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2022/02/sala-ninez-adolescencia-21-03-22-se11.pdf>
- ¹¹ Ministerio de Salud de Neuquén. Situación epidemiológica. Casos confirmados de COVID-19 en menores de 18 años. SE 19 2022. Neuquén: Ministerio de Salud; 2022.
- ¹² Harwood R, Allin B, Jones CE, Whittaker E, Ramnarayan P, Ramanan AV, et al. A national consensus management pathway for paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS-TS): results of a national Delphi process. *Lancet Child Adolesc Health* [Internet]. 2021 [citado 5 Jun 2023];5(2):133-141. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lanchi/article/PIIS2352-4642\(20\)30304-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanchi/article/PIIS2352-4642(20)30304-7/fulltext)
- ¹³ Ensínck G, Gregorio G, Flores RM. Consenso sobre el tratamiento del síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19. *Arch Argent Pediatr* [Internet]. 2021 [citado 5 Jun 2023];119(4):S198-S211. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2021/v119n4a39s.pdf>
- ¹⁴ Ministerio de Salud de la Nación. Manejo inicial del síndrome inflamatorio multisistémico en niños y adolescentes relacionados temporalmente al COVID-19 (SIM-C) [Internet]. Buenos Aires: MSAL; 2021 [citado 5 Jun 2023]. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-09/covid19-manejo-inicial-del-sindrome-inflamatorio-multisistemico-en-ninos-y-adolescentes-relacionados-temporalmente-al-covid19-sim-c.pdf>
- ¹⁵ Ministerio de Salud de la Nación. Manual de normas y procedimientos de vigilancia y control de eventos de notificación obligatoria [Internet]. Buenos Aires: MSAL; 2022 [citado 5 Jun 2023]. Disponible en: https://www.saludneuquen.gob.ar/wp-content/uploads/2022/07/20220623-Manual-de-normas-y-procedimientos-de-vigilancia-y-control-de-ENO-2022-1_220624_100514-1-1.pdf
- ¹⁶ Sachdeva M. Multisystem Inflammatory Syndrome Associated With COVID-19 in Children (MIS-C): A Systematic Review of Studies From India. *Indian Pediatr* [Internet]. 2022 [citado 5 Jun 2023];59(7):563-569. Disponible en: <https://www.indianpediatrics.net/july2022/563.pdf>
- ¹⁷ Lee KH. Clinical characteristics and treatments of multi-system inflammatory syndrome in children: a systematic review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* [Internet]. 2022 [citado 5 Jun 2023];26(9):3342-3350. Disponible en: <https://www.europeanreview.org/article/28754>
- ¹⁸ Dondi A, Sperti G, Gori D, Guaraldi F, Montalti M, Parini L, et al. Epidemiology and clinical evolution of non-multisystem inflammatory syndrome (MIS-C) dermatological lesions in pediatric patients affected by SARS-CoV-2 infection: A systematic review of the literature. *Eur J Pediatr* [Internet]. 2022 [citado 5 Jun 2023];181(10):3577-3593. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00431-022-04585-7>
- ¹⁹ Williams V, Dash N, Suthar R, Mohandoss V, Jaiswal N, Kavitha TK, et al. Clinicolaboratory Profile, Treatment, Intensive Care Needs, and Outcome of Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated with SARS-CoV-2: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Pediatr Intensive Care* [Internet]. 2020 [citado 5 Jun 2023];11(1):1-12. Disponible en: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0040-1719173>
- ²⁰ Ruvinsky S. Multisystem Inflammatory Syndrome Temporally Related to COVID-19 in Children From Latin America and the Caribbean Region: A Systematic Review With a Meta-Analysis of Data From Regional Surveillance Systems. *Front Pediatr* [Internet]. 2022 [citado 5 Jun 2023];10:881765. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2022.881765/full>
- ²¹ Aronoff SC, Hall A, Del Vecchio MT. The Natural History of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2-Related Multisystem Inflammatory Syndrome in Children: A Systematic Review. *J Pediatric Infect Dis Soc* [Internet]. 2020 [citado 5 Jun 2023];9(6):746-751. Disponible en: <https://academic.oup.com/jpids/article/9/6/746/5905175?login=false>
- ²² Gentile A, Juárez MV, Romero Bollón L, Cancellara AD, Pasinovich M, Briuzela M, et al. A multicenter study of confirmed COVID-19 cases: preliminary data on 2690 pediatric patients in Argentina during the first year of the pandemic. *Arch Argent Pediatr* [Internet]. 2022 [citado 5 Jun 2023];120(2):80-88. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2022/v120n2a04e.pdf>
- ²³ Randomised Evaluation of COVID-19 Therapy. This international clinical trial is identifying treatments that may be beneficial for people hospitalised with suspected or confirmed COVID-19 [Internet]. Oxford: Nuffield Department of Population Health; 2023 [citado 5 Jun 2023]. Disponible en: <https://www.recovertrial.net/>



Esta obra está bajo una licencia de *Creative Commons* Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Reconocimiento – Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No comercial – esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso.